

**Міністерство охорони здоров'я України**  
**Харківська медична академія післядипломної освіти**

**КАФЕДРА АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ, ДИТЯЧОЇ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ ТА  
ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ**



**ВИБРАНІ ПИТАННЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ В ПЕДІАТРІЇ**

Навчально-методичний посібник для самостійної роботи слухачів

**Харків-2021**

Установа розробник:

Харківська медична академія післядипломної освіти

Кафедра анестезіології, дитячої анестезіології та інтенсивної терапії

**Укладачі:**

Корсунов Володимир Анатолійович, д.мед.н., професор

Георгіянець Маріне Акопівна, д.мед.н., професор

Одинець Ігор Юрійович, к.мед.н., доцент

Лизогуб Микола Віталійович., д.мед.н., доцент

Лисенко Лідія Сергіївна, к.мед.н., асистент

Пушкар Михайло Борисович, к.мед.н., асистент

Богуславська Наталія Миколаївна., к.мед.н., асистент

**РЕЦЕНЗЕНТИ:**

Ніконов Вадим Володимирович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медицини невідкладних станів та медицини катастроф Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України;

Кузнецов Сергій Володимирович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Харківський національний медичний університет МОЗ України;

Затверджено Вченою Радою Харківської медичної академії післядипломної освіти, протокол № 8 від 19.11.2021р.

## ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	4
Питання для контролю вхідного рівня знань	6
Вступ	7
Розділ 1. Інтенсивна терапія порушень кровообігу	8
Розділ 2. Інтенсивна терапія при порушеннях водно-електролітного балансу та гіповолемічному шоку	26
Розділ 3. Клініка, діагностика та інтенсивна терапія тяжких форм менінгококової інфекції	41
Розділ 4. Інтенсивна терапія порушень системи гемостазу	53
Розділ 5. Гостре пошкодження нирок	73
Розділ 6. Інтенсивна терапія опікового шоку	98
Розділ 7. Екзогенні отруєння	116
Розділ 8. Невідкладна допомога при утопленнях	140
Розділ 9. Лихоманка та гіперпірексія. Тактика невідкладної допомоги та сучасні можливості лікування	160
Розділ 10. Гострий обструктивний ларингіт (круп). Тактика невідкладної допомоги	169
Питання для контролю кінцевого рівня знань	176
Відповіді на питання для контролю кінцевого рівня знань	186
Список рекомендованої літератури	187

**Перелік умовних скорочень:**

АДФ – аденозиндифосфат  
АКТГ – адренкортикотропний гормон  
АТ – артеріальний тиск  
АТ діаст – діастолічний артеріальний тиск  
АТ сист – систолічний артеріальний тиск  
АТФаза – аденозинтрифосфатаза  
АЧТЧ – активований частковий тромбoplastиновий час  
ВІТ – відділення інтенсивної терапії  
ГЕК – гідроксietилкрохмаль  
ГВ – геморагічний васкуліт  
ГЗ – геморагічні захворювання  
ГДК – гранично допустима концентрація  
ГНН – гостра ниркова недостатність  
ГПН – гостре пошкодження нирок  
ГРІ – гостра респіраторна інфекція  
ГРДС – гострий респіраторний дистрес-синдром  
ГСН – гостра серцева недостатність  
ГТФ – гуанозинтрифосфат  
ГУН – гостре ураження нирок  
ІТП – ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура  
ДВЗ – дисеміноване внутрішньосудинне згортання  
ДН – дихальна недостатність  
ЗНТ – замісна ниркова терапія  
ЗПСО- загальний периферичний судинний опір  
ЕДТА - етилендіамінтетраоцетова кислота  
ЕКГ – електрокардіографія  
ІТ – інтенсивна терапія  
ІТП – ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура  
КОС – кислотно-основний стан  
ЛБІВ – лихоманка без наявного інфекційного вогнища  
ЛГ – легенева гіпертензія  
МІ – менінгококова інфекція  
МНВ – міжнародне нормалізоване відношення  
МТ – маса тіла  
ОЦК – об'єм циркулюючої крові  
ОШ – опіковий шок  
ПОП – площа опікової поверхні  
ПТ – перфузійний тиск  
ПТКВ – позитивний тиск кінця видиху  
ПТЧ – протромбіновий час  
ПЧ – протромбіновий час  
РЛ – розчин Рінгеру-лактатний  
САТ – середній артеріальний тиск  
СІ – серцевий індекс  
СВ – серцевий викид  
СЗП – свіжозаморожена плазма  
СПОН – синдром поліорганної недостатності

СШ – септичний шок  
 ТД – темп діурезу  
 ТНН – термінальна ниркова недостатність  
 ТПГ – толерантність плазми до гепарину  
 ТП – тромбоцитопатії  
 ТФР – тромбоцитарний фактор росту  
 ТЧ – тромбіновий час  
 ФА – фібринолітична активність крові  
 ФВ – фракція викиду  
 ФС – фракція скорочення  
 ЦВТ – центральний венозний тиск  
 ЧСС – частота серцевих скорочень  
 ХОС – хвилинний об'єм серця  
 цАМФ – циклічний аденозінмонофосфат  
 ЦВТ – центральний венозний тиск  
 ЦОГ – циклооксигеназа  
 ЦНС – центральна нервова система  
 ЧДР – частота дихальних рухів  
 ЧСС – частота серцевих скорочень  
 ЧУТ – час утворення тромбіну  
 ШКГ – шкала ком Глазго  
 ШВЛ – штучна вентиляція легень  
 ШКТ – шлунково-кишковий тракт  
 ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації  
 ВЕ – надлишок/дефіцит основ  
 СРАР – постійний позитивний тиск у дихальних шляхах  
 Ca<sup>++</sup> – кальцій  
 CL<sub>50</sub> – середня летальна концентрація токсичної речовини при інгаляційному попаданні  
 DL<sub>50</sub> – середня летальна доза токсичної речовини  
 GMSPPS – прогностична шкала менінгококової септицемії Глазго  
 IL - інтерлейкін  
 Ht – гематокрит  
 K<sup>+</sup> – калій  
 KCl – калію хлорид  
 Mg<sup>++</sup> – магній  
 Na<sup>+</sup> – натрій  
 NaCl – натрію хлорид  
 Skr – сироватковий креатинін  
 ScVO<sub>2</sub> – насичення киснем змішаної венозної крові  
 P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> – парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові  
 P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> – парціальний тиск кисню в артеріальній крові  
 TNF – фактор некрозу пухлин  
 VO<sub>2</sub> – споживання кисню

## ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ВХІДНОГО РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Надайте визначення терміну «гостра серцева недостатність» (1,14,23)
2. Назвіть основний препарат для інтенсивної терапії анафілаксії (1,16,18)
3. Чим відрізняються холодний та теплий септичний шок (1,3,18)
4. Охарактеризуйте клінічні прояви гіперкаліємії (1,19,25)
5. Визначте термін гіпонатріємія (1,16,22)
6. Які ступені дегідратації у дітей Вам відомі? (1,18,23)
7. Дайте визначення гіповолемічному шоку (1,23,25)
8. Які клінічні ознаки менінгококцемії? (3,25,32)
9. Надайте характеристику синдрому Уотерхауза-Фрідеріксена? (3,25,32)
10. Визначте основні складові інтенсивної терапії септичного шоку (5,6,33)
11. Назвіть показання та протипоказання до люмбальної пункції (18,25,28)
12. Класифікуйте опіки за ступенем тяжкості (20,21,34)
13. Які існують шляхи надходження отрути до організму? (1,16,25)
14. Охарактеризуйте поняття «антидот», які існують антидоти? (1,16,25)
15. Які методи детоксикації ви знаєте? (1,15,25)
16. Які прогностичні шкали у разі утоплення Вам відомі? (7,23,28)
17. Які Ви знаєте особливості проведення заходів серцево-легеневої реанімації при утопленні у дітей? (7,35,36)
18. Надайте визначення терміну «лихоманка»? (4,40,41)
19. Які принципи інтенсивної терапії лихоманки та гіперпірексії Вам відомі? (18,38,40)
20. Назвіть найбільш розповсюджених збудників гострого стенозуючого ларинготрахеїту (9,23,41)
21. Які клінічні прояви гострого стенозуючого ларинготрахеїту Вам відомі? (9,23,41)

## ВСТУП

Невідкладні стани у дітей характеризуються швидким прогресуючим перебігом, нерідко з трансформацією в термінальну стадію захворювання. Надання невідкладної допомоги відбувається в жорсткому ліміті часу, з обмеженою інформацією про анамнез захворювання, вимагає негайних дій з діагностики та вибору лікувальної тактики. Крім того, доводиться враховувати і анатомо-фізіологічні особливості дитячого організму.

Навчання лікарів-інтернів за спеціальністю „Анестезіологія” зорієнтоване переважно на підготовку анестезіолога – практика. Більшість випускників цієї спеціальності - майбутні працівники загальнопрофільних стаціонарів, де поряд із дорослим населенням вони мають надавати невідкладну допомогу і дітям до прибуття спеціалізованих бригад. Нажаль, практичний досвід демонструє недосконалість надання невідкладної допомоги дітям „дорослими” анестезіологами. Це зумовлено, по-перше, недостатнім практичним досвідом з даного питання, по-друге – відсутністю цілеспрямованої стандартизованої програми підготовки лікаря-анестезіолога, зокрема – з питань дитячої анестезіології.

Дана робота демонструє особливості надання реанімаційної допомоги дітям і покликана підвищити ефективність освіти з питань дитячої анестезіології не лише лікарів-інтернів анестезіологів, а й лікарів інших спеціальностей, які торкаються проблематики невідкладної педіатрії. Посібник побудований на основі діючих наказів, алгоритмів, протоколів надання невідкладної допомоги дітям з урахуванням практичного досвіду авторів.

Навчальний посібник був розроблений для лікарів-інтернів, лікарів-анестезіологів, дитячих анестезіологів, педіатрів, лікарів медицини невідкладних станів, лікарів загальної практики - сімейної медицини.

Навчальний посібник видається вперше.

## **Розділ 1. Інтенсивна терапія порушень кровообігу**

### **Інтенсивна терапія гострої серцевої недостатності (ГСН).**

Розрізняють лівошлуночкову, правошлуночкову та тотальну серцеву недостатність.

**Причини лівошлуночкової недостатності:** вроджені вади серця (коарктація чи стеноз аорти), набуті вади серця (вади мітрального та аортального клапанів), гострі кардити різної етіології, кардіоміопатії, вторинні артеріальні гіпертензії, порушення ритму та провідності серця.

**Причини правошлуночкової недостатності:** вроджені вади серця із зменшеним легневим кровотоком, напад бронхіальної астми, пневмоторакс, пневмонія, емфізема легень, тромбоемболія легеневої артерії, обтурація дихальних шляхів стороннім тілом, неконтрольована інфузія.

**Причинами тотальної серцевої недостатності** частіше за все є гостра гіпоксія міокарду та інтоксикаційний синдром.

В основі патогенезу ГСН лежить невідповідність серцевого викиду метаболічним потребам тканин, внаслідок чого виникають зміни тканинного дихання та метаболічні порушення. Внаслідок неадекватного систоло-діастолічного співвідношення змінюється серцевий викид; разом з тим, через неадекватну діастолу виникає зниження перфузії власне серцевого м'язу, що посилює гіпоксію в самому міокарді і погіршує його функціональні можливості. При прогресуванні серцевої недостатності механізм Франка-Старлінга перестає збільшувати серцевий викид і він стає залежним від післянавантаження. Розвивається тканинна гіпоксія, внутрішньоклітинна гіпергідратація та внутрішньоклітинне накопичення іонів натрію з одночасним викидом в позаклітинний простір іонів калію.

Для діагностики і визначення типу гострої серцевої недостатності можна користуватись даними табл. 1.

Ознаки різних типів гострої серцевої недостатності  
(Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И., 2014)

Ознака	Гостра серцева недостатність	
	Правошлуночкова	Лівошлуночкова
Зміни поведінки та сну	Так	
Колір шкіри	Ціаноз	Блідість
Порушення дихання	Ядуха	Задишка
Частота та ритм серця	Зміни частоти та порушення серцевого ритму	
Зміни АТ	Залежно від причини та шляху розвитку АТ може бути як нормальним, так й підвищеним та зниженим, що вимагає індивідуального підбору терапії	
Зміни ЦВТ	Підвищений	Нормальний
Порушення обміну рідини	Набряки (у дітей раннього віку – частіше позиційна пастозність тканин), контурування венозного русла, напруження великого тім'ячка	Позитивний водний баланс, високі темпи прибавки маси тіла у дітей раннього віку
Гепатоспленомегалія	Так	Ні
Диспепсичні розлади	Так	

Діагностичні дослідження: електрокардіографія, ехокардіоскопія з доплерографією, оцінка ЦВТ, АТ, ЧСС, пульсоксиметрія, капнографія.

Принципи інтенсивної терапії:

- Киснева та респіраторна терапія. Вибір методу респіраторної та кисневої терапії залежить від стану хворого - від інгаляції 30% кисневої суміші до використання ШВЛ із застосуванням ПТКВ;
- Зменшення венозного повернення. Досягається введенням сечогінних (фуросемід 1-2 мг/кг, але не більше 6 мг/кг за добу, осмодіуретики не використовуються), венозною вазодилатацією (нітропрурид натрію 2-10 мкг/кг/хв або нітрати). Вважається за доцільне коригувати гемодинаміку таким чином, щоб утримати переднавантаження в межах фізіологічної норми, а післянавантаження дещо знизити;

- Синтетичні катехоламіни (допамін, добутамін) використовують короткочасно при найтяжчих формах ГСН. Залежно від клінічної ситуації допамін використовують дозою 5-20 мкг/кг/хв. Більшу селективність до  $\beta$ -адренорецепторів має добутамін. Він збільшує СІ не викликаючи підвищення АТ, та тиску у легеневій артерії, оскільки периферичний опір судин зменшується пропорційно зростанню СІ. Застосовується дозою 2-15 мкг/кг/хв.;
- Альтернативними препаратами для збільшення СІ вважаються інгібітори фосфодіестерази (амрінон, мілринон) та кальцієві сенситизатори (левосімендан);
- Серцеві глікозиди показані при ГСН з розвитком застою. Вони підвищують працездатність серцевого м'язу через оптимізацію використання клітинної енергії, покращують наповнення порожнин серця шляхом подовження діастоли та збільшують ХОС. Препарати не рекомендуються при брадикардії. Строфантин застосовується в дозі 0,025 мг/кг кожні 8-10 годин, клінічний ефект спостерігається через 1-1,5 години, кумуляції не відбувається. Для клінічного ефекту дігосину необхідно створити постійну концентрацію препарату у плазмі крові. Дози дигоксину наведені в табл. 2.
- Терапія основного захворювання, що викликало ГСН.

Таблиця 2

## Дози дигоксину у дітей різного віку

(Георгіянц М.А., Шкурупій Д.А., Похилько В.І., Корсунов В.А., 2006).

Вік	Доза насичення, мкг/кг		Добова підтримуюча доза, мг/кг	
	Перорально	В/в	Перорально	В/в
Доношені новонароджені	20-30	15-25	5-7,5	4-6
Недоношені новонароджені	25-40	20-30	6-10	5-8
До 2 років	35-60	30-50	10-15	7,5-12
Старше 2 років	30-40	25-30	7,5-15	6-9
Максимальна доза, мг	0,75-1,5	0,5-1,0	0,125-0,5	0,1-0,4

Примітка. Підтримуючу дозу вводять кожні 12 годин поділяючи її на 2 прийоми за добу. Застосування та корекція доз глікозидів відбувається з контролем ознак дигіталісної інтоксикації за даними електрокардіографії.

**Кардіогенний шок.** Кардіогенний шок – це ГСН, яка викликана порушенням скорочувальної здатності міокарда, клапанною недостатністю чи обструкцією, артеріо-венозною фістулою, аритміями, що призводить до нездатності системи кровообігу забезпечити органи та тканини необхідною кількістю кисню та нутрієнтів й видалити продукти метаболізму.

Причини кардіогенного шоку у дітей: синдром гіпоплазії лівого серця, вроджені вади серця, травми серця (забиття, геморагія), стан після кардіохірургічних втручань, міокардит (Коксакі-вірусний, дифтерійний та ін.), аритмії (суправентрикулярна тахікардія, вузлова ектопічна тахікардія), аномалії розвитку коронарних артерій (аномальне відходження лівої коронарної артерії), хвороба Кавасакі, кардіоміопатії (обструктивна, токсична, радіаційна, інфекційна), гіпоглікемія, асфіксія, гіпотермія, сепсис.

Клінічна симптоматика кардіогенного шоку. Прояви кардіогенного шоку містять у собі симптомокомплекс захворювання, що призвело до розвитку шоку та симптомокомплекс власне шоку. Важливішими проявами кардіогенного шоку є порушення мікроциркуляції (подовження часу заповнення капілярів нігтьового ложа, похолодання шкіри, ціаноз і різка блідість шкіри та слизових); артеріальна гіпотензія, ознаки органної гіперфузії (олігоурія, порушення свідомості), ознаки венозного застою (набрякання шийних вен, кардіогенний набряк легень).

Мінімальний необхідний моніторинг при інтенсивній терапії кардіогенного шоку повинен включати: контроль ЧСС, ЕКГ, вимірювання ЦВТ й АТ, катетеризацію сечового міхура та динамічне спостереження за діурезом, пульсоксиметрію, капнографію, контроль біохімічних показників, бажано мати можливість оцінювати серцевий викид та переднавантаження інвазивним, або неінвазивним способом.

Принципи ІТ кардіогенного шоку. Лікування кардіогенного шоку повинно починатися негайно. Запорукою успішної ІТ є виявлення та швидке усунення (якщо таке можливе) причини, що викликала розвиток шоку (оклюзія коронарних артерій, анатомічні аномалії, аритмії, метаболічні

розлади та т.п.). Патогенетична терапія повинна бути спрямована на фармакологічну чи інструментальну корекцію серцевого викиду та розладів газообміну. Її цілями є: насичення гемоглобіну киснем понад 95%; підтримка середнього артеріального тиску на рівні вікової норми, у дітей старшого віку > 60 мм рт.ст.; діурезу > 20 мл/год; відновлення ясної свідомості; усунення лактатацидозу, кетоацидозу, рН крові 7,3-7,5; температури тіла > 35,3°C (для дітей раннього віку до 37,3°C).

Таблиця 3

## Вазоактивні та інотропні препарати (Rogers M.C., 2016)

Назва препарату	Механізм дії	Доза (мкг/кг/хв)	Ефект
Дофамін	$\delta$ $\beta$ $\alpha > \beta$	0,5-4 4-10 11-20	Нирковий вазодилататор Інотропна дія Периферичний вазоконстриктор Підвищує легеневий судинний опір Викликає аритмії
Добутамін	$\beta_1$ та $\beta_2$	1-20	Інотропна дія Вазодилатація ( $\beta_2$ ) Знижує легеневий судинний опір Слабка $\alpha$ -активність Тахікардія та екстрасистоли
Епінефрін (адреналін)	$\beta > \alpha$	0,05-2,0	Інотропна дія Викликає тахікардію Знижує нирковий кровоток Підвищує споживання міокардом $O_2$ Викликає аритмії
Норепінефрін (норадреналін)	$\alpha > \beta$	0,05-2,0	Потужний вазоконстриктор Інотропна дія Підвищує споживання міокардом $O_2$ Підвищує периферичний судинний опір
Натрію нітропруссид	Вазодилататор: артеріальний, більше ніж венозний	0,5-10	Дія починається швидко, але вона нетривала Підвищується внутрішньочерепний тиск Збільшується легеневе шунтування Метаболізується до ціанідів
Нітрогліцерин	Вазодилататор: венозний більше ніж артеріальний	1-20	Знижує легеневий судинний опір Підвищується внутрішньочерепний тиск
Амріон	Інгібітор фосфодіестерази	1-20	Інотропна дія Хронотропна дія Вазодилатація

Традиційним є призначення оксигенотерапії для корекції артеріальної гіпоксемії (досягнення сатурації понад 95%). Рефрактерний до терапії

кардіогенний шок, а також наявність набряку легень вимагає проведення респіраторної підтримки (ШВЛ із ПТКВ).

Більшість хворих, що знаходяться в стані кардіогенного шоку вимагають аналгоседації, що може досягатися введенням бензодіазепінів (діазепам 0,3-0,5 мг/кг), субнаркоотичних доз кетаміну (0,125 мг/кг). Наркотичні анальгетики у дітей переважно показані у хворих на ШВЛ.

Сучасна медикаментозна корекція серцевого викиду полягає в призначенні препаратів з позитивною інотропною дією з групи катехоламінів чи інгібіторів фосфодіестерази (амрінон, мілринон, еноксимон), симпатоміметиків, та сенситизаторів до іонів кальцію (левосімендан). Оптимізація переднавантаження (при наявності гіповолемії) досягається шляхом обережного введення рідини під контролем ЦВТ, ехокардіоскопії чи інвазивного моніторингу тиску заклинювання легеневих капілярів. У хворих із крайнім ступенем недостатності кровообігу, коли величина серцевого викиду залежить переважно від зниження післянавантаження, а не від збільшення переднавантаження, можливе застосування вазодилітаторів, як доповнення до інотропних і симпатоміметичних агентів (табл. 3).

Застосування препаратів з позитивною інотропною дією вимагає титрування дози до встановлення мінімальної ефективної (збільшення серцевого викиду, підвищення артеріального тиску, поліпшення перфузії, нормалізація діурезу). Оптимальним є їх застосування (як симпатоміметиків, так й вазодилітаторів) за допомогою перфузорів, або інфузоматів. Варто пам'ятати про аритмогенні властивості більшості симпатоміметиків.

При гіпокальціємії чи застосуванні антагоністів кальцію патогенетично виправданим є в/в введення 10% розчину  $\text{CaCl}_2$  дозою 0,5-1 мл/кг на добу.

В умовах великих і спеціалізованих лікувальних установ можуть бути використані апаратні методи підтримки серцевого викиду (внутріаортальна балонна контрапульсація, допоміжний кровообіг, електрокардіостимуляція).

**Інтенсивна терапія септичного шоку.** Діагностика СШ у дітей ґрунтується на наявності тахікардії (може бути відсутня у пацієнтів з

гіпотермією) у поєднанні з симптомами зниження перфузії, включаючи зниження периферичного пульсу в порівнянні з центральним, збудження або пригнічення свідомості, часом заповнення капілярів понад 2 сек, плямистими або холодними кінцівками або зниженням діурезу.

Таблиця 4

**Характеристика клінічних варіантів СШ у дітей**  
(American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock, 2017)

Симптом	Холодний шок	Теплий шок
Час заповнення капілярів	> 3 сек	<2 сек
Периферичний пульс	ослаблений	напружений
Тахікардія	+/- (при гіпотермії)	+
Діурез (за 6 годин)	менше 1 мл/кг/год	менше 1 мл/кг/год
Плямистість шкіри	+	-

Артеріальна гіпотензія (мінімальний систолічний тиск для віку: < 1міс.= 60 мм рт.ст.; 1 місяць – 10 років =  $70 + (2 * \text{вік у роках})$ ;  $\geq 10$  років = 90 мм рт.ст.) у дітей є пізнім симптомом декомпенсованого шоку, тому, зазвичай, не є визначальним симптомом, особливо, якщо шок має місце у дитини зі встановленою або передбачуваною інфекцією.

**Класифікація СШ у дітей:**

1. Холодний або теплий шок (табл. 4).
2. Рідинно-рефрактерний/допамін-резистентний шок. Шок зберігається попри інфузію в об'ємі  $\leq 60$  мл/кг (якщо цей об'єм може бути прийнятним) та інфузію допаміну понад 10 мкг/кг/хв.
3. Катехоламін-резистентний шок. Шок зберігається попри інфузію катехоламінів прямої дії (норадреналін або адреналін).
4. Рефрактерний шок. Шок зберігається попри ціль-орієнтоване застосування інотропів, вазопресорів, вазодилітаторів та підтримку метаболізму (глюкози, кальцію) та рівню гормонів (тиреоїдин, гідрокортизон, інсулін).

**Інтенсивна терапія СШ у дітей.** Сучасний підхід до невідкладної допомоги та інтенсивної терапії СШ у дітей базується на розподілі лікувально-діагностичних заходів, спостереження та інтенсивної терапії на етапи, які мають чіткі часові інтервали.

**Етапи ІТ СШ та основні заходи допомоги:**

**0-5 хвилин.** Розпізнання зниження рівня свідомості та гіперперфузії. Початок оксигенотерапії. Забезпечення венозного або внутрішньокісткового доступів.

**5-15 хвилин.** Початкова реанімація: болус рідини (ізотонічні сольові розчини) 20 мл/кг маси тіла до загального об'єму 60 мл/кг до покращення перфузії або появи вологих хрипів у легенях та/або гепатомегалії. Корекція гіпоглікемії та гіпокальціємії. Початок антибактеріальної терапії.

Шок зберігається.

**15-60 хвилин.** Рідинно-рефрактерний шок: розпочати інотропну підтримку в/в або внутрішньокістково допаміном у початковій дозі від 5-9 мкг/кг/хв. Застосувати атропін/кетамін в/в, в/к, в/м для забезпечення центрального венозного доступу та інтубації трахеї, якщо у цьому є необхідність. Після інтубації трахеї забезпечити ШВЛ. Лікування холодного шоку шляхом титрування допаміну або, при резистентності до нього адреналіну у дозі 0,05-1,0 мкг/кг/хв у центральну вену. Лікування теплого шоку з низьким АТ титруванням норадреналіну дозою 0,05-1,0 мкг/кг/хв у центральну вену.

Шок зберігається.

**60 хвилина.** Розпізнання катехоламін-резистентного шоку. Розпочати введення гідрокортизону дозою 50 мг/м<sup>2</sup> в/в за наявності ризику абсолютної адреналової недостатності. Обговорити використання вазодилітаторів або інгібіторів фосфодіестерази (мілринон) при холодному шоку та нормальному АТ. Інгібітори фосфодіестерази можуть викликати артеріальну гіпотензію через наявний вазодилітуючий ефект. Отже їх застосування одночасно із

нітрогліцерином та сілденафілом протипоказано через можливість розвитку колапсу. Обговорити використання вазопресину при теплому шоку.

Мета використання інотропів – підтримання серцевого викиду в межах 3,3-6,0 л/хв/м<sup>2</sup>. У дітей, на відміну від дорослих, високе споживання кисню детермінується збільшенням його доставки, а не екстракції. Ефективним критерієм достатності СІ є величина сатурації крові з центральної вени (ScVO<sub>2</sub>) понад 70%. Якщо попри застосування інотропів зберігається низька ScVO<sub>2</sub> та гематокрит < 0,3 показана трансфузія еритроцитарної маси.

Мета застосування вазоактивних засобів – підтримання САТ понад 65 мм рт.ст. та індексу загального периферичного опору у межах 800-1600 дін\*сек\*см<sup>2</sup>/м<sup>-5</sup>. Дуже важливим є підтримання різниці між САТ та ЦВТ – тобто перфузійного тиску. Рекомендовані співвідношення між САТ та ЦВТ залежно від віку дитини представлені у табл. 5.

Таблиця 5

Рекомендовані співвідношення між САТ та ЦВТ залежно від віку дитини (American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock, 2017)

Вік	САТ-ЦВТ (мм рт.ст.)
Доношений новонароджений	55
До 1 року	60
До 2 років	65
До 7 років	65
До 15 років	65

Всіх хворі, що потребують інотропної та вазопресорної підтримки, бажано забезпечити інвазивним моніторингом АТ в умовах ВІТ.

**Після 60 хвилини.** За цей час дитина має бути госпіталізованою до дитячого ВІТ. Моніторинг ЦВТ, САТ. Титрування рідини та інотропів до досягнення ScVO<sub>2</sub> понад 70%. Виключити наявність тампонади перикарду, пневмотораксу, абдомінальної гіпертензії.

Швидкий початок терапії СШ у дітей має надзвичайно важливе значення і, в першу чергу, складається з агресивної серцево-судинної та вентиляційної підтримки, які саме дозволяють забезпечити цільові значення кисневого транспорту, відновлення тканинної перфузії та попередження незворотного гіпоксичного ураження ЦНС. При респіраторному дистресі та гіпоксемії необхідно розпочати оксигенотерапію через маску або назальні канюлі, або забезпечити неінвазивний СРАР за допомогою назо-фарінгеальної маски. Рішення про інтубацію трахеї та початок ШВЛ приймається на підставі клінічних даних: збільшеної роботи дихання, ослаблення рефлексів з боку дихальних шляхів, порушення свідомості або наявності термінального стану. Очікування лабораторних підтверджень для прийняття рішення про інтубацію трахеї та початок респіраторної підтримки необґрунтовано. Під час інтубації трахеї може бути потрібним об'ємне навантаження плазмозамінниками, що пов'язане з гіповолемією та її посиленням при використанні засобів для індукції. Протягом перших 5 хв. від моменту встановлення діагнозу СШ має бути забезпечений венозний (периферичний, або центральний) доступ. За неможливості забезпечити венозний доступ рекомендується здійснити внутрішньокістковий доступ. Протягом наступних 5-15 хв. має бути розпочата інфузійна терапія у вигляді болюсу кристалоїдів (рінгер-лактатний розчин, 0,9% розчин натрію хлориду) 20 мл/кг маси тіла з наступним повторним оглядом дитини.

Протягом першої години хворий має отримати об'єм інфузії до 60 мл/кг маси тіла, або навіть більше. Важливо підігрівати розчини до температури тіла, якщо пацієнт має гіпотермію, малу масу тіла, або йому необхідний великий об'єм інфузії протягом короткого часу. Клінічні критерії достатнього об'єму інфузії – відновлення перфузії та діурезу, або ознаки перевантаження кровообігу (збільшення печінки, поява вологих хрипів у легенях). Наявність менінгіту не виправдовує обмеження інфузійного навантаження, оскільки великі об'єми рідини для швидкої стабілізації гемодинаміки у дітей не приводять до збільшення набряку мозку. У дітей з

шоком, що реагують на рідинну терапію, спостереження в педіатричних ВІТ може бути обмежено мінімально агресивним моніторингом. Особливо уважно необхідно ставитися до інфузійної терапії у дітей з наявною до розвитку СШ серцевою недостатністю та гострим пошкодженням нирок, гіпотрофією, адже у них перевантаження рідиною може виявитися при менших об'ємах інфузії. У дітей з супутньою тяжкою гемолітичною анемією трансфузія еритроцитів більш ефективна, ніж кристалоїдів, або альбуміну. Не рекомендується використання будь-яких розчинів ГЕК для рідинної ресусцитації у дітей з СШ.

Подальша підтримка гемодинаміки здійснюється на підставі визначення типу гемодинамічного профілю.

Перший профіль. Низький СВ та високий периферичний судинний опір (ЗПСО). Його клінічні ознаки: наявність мікроциркуляторних розладів (холодні кінцівки, подовжений час заповнення капілярів, плямиста волога шкіра) та нормальний артеріальний тиск. Лікування полягає у титруванні адреналіну дозою 0,1 - 2,0 мкг/кг/хв у поєднанні з нітратами або нітропрусидом.

Другий профіль. Низький СВ та ЗПСО. Його клінічні ознаки: наявність мікроциркуляторних розладів (холодні кінцівки, подовжений час заповнення капілярів, плямиста волога шкіра) та низький артеріальний тиск. Лікування полягає у титруванні рідини та адреналіну дозою від 0,1 до 2 мкг/кг/хв.

Третій профіль. Високий СВ та ЗПСО. Його клінічні ознаки: теплі кінцівки, швидке заповнення капілярів та низький артеріальний тиск. Лікування полягає у титруванні норадреналіну дозою від 0,1 до 2 мкг/кг/хв.

Мета використання інотропів – підтримання СВ в межах 3,3-6,0 л/хв/м<sup>2</sup>. Показано, що при допамін-рефрактерному шоку забезпечення цільових показників СВ сприяє покращенню прогнозу. У дітей, на відміну від дорослих, високе споживання кисню детермінується збільшенням його доставки, а не екстракції. Ефективним критерієм достатності СВ є величина

ScVO<sub>2</sub> понад 70%. Якщо попри застосування інотропів зберігається низька ScVO<sub>2</sub> та гематокрит менше 0,3 показана трансфузія еритроцитарної маси.

Мета застосування вазоактивних засобів – підтримання САТ понад 65 мм рт.ст. та ЗПСО у межах 800-1600 дін×сек×см<sup>2</sup>/м<sup>-5</sup>.

Всі хворі, що потребують інотропної та вазопресорної підтримки мають бути забезпечені інвазивним моніторингом АТ в умовах ВІТ.

Згідно з рекомендаціями NICE та SIGN, на відміну від вітчизняного наказу № 737, глюкокортикоїди у високих дозах не рекомендують рутинно вводити дітям з менінгококовою септицемією. Недостатність наднирників має бути запідозреною при катехоламін-резистентному гіпотензивному шоку. Отже, лише при підозрі на наявність недостатності наднирників та/або рефрактерності до симпатоміметиків доцільне призначення гідрокортизону дозою 1-2 мг/кг (до 300 мг/добу) болусно або у вигляді інфузії внутрішньовенно (рівень доказовості 2С).

Збереження ознак шоку попри забезпечення адекватного переднавантаження та використання адреналіну/норадреналіну вимагає детального аналізу та обстеження з метою виявлення та усунення можливих чинників рефрактерності (напружений пневмоторакс, тампонада серця, прихована кровотеча, внутріабдомінальна гіпертензія понад 12 мм рт.ст., гіпотіреоз, наявність значної маси некротичних тканин). При низьких рівнях тироксину та трийодтироніну показане застосування L-тироксину.

При виключенні наведених чинників рефрактерності шоку, та зважаючи на потенційно фатальний вихід при катехоламін- рефрактерному шоку провідні фахівці розглядають наступні альтернативні втручання:

1. Використання препаратів із іншим механізмом інотропної дії (інгібітори фосфодіестерази – мілрінон (не має реєстрації в Україні), або сенситизатори кальцію – левосимендан) при рефрактерній депресії міокарду.

2. Використання препаратів вазопресину (вазопресин, аргінін-вазопресин, терліпресин – також не мають реєстрації в Україні) при рефрактерній до норадреналіну вазоплегії.

3. Використання екстракорпоральної мембранної оксигенації та штучного кровообігу у дітей з катехоламін-резистентним шоком.

Масивна інфузія холодних розчинів сприяє розвитку ацидозу та нечутливості до катехоламінів, отже всі розчини необхідно підігрівати до температури 36-37 °С. За наявності гіпоглікемії її необхідно усунути введенням 10-25% розчину глюкози з розрахунку 0,5-1,0 г/кг маси тіла сухої речовини.

Збереження СШ попри інфузію в об'ємі 60 мл/кг маси тіла протягом години, або поява ознак перевантаження кровообігу дають підставу вважати шок рідинно-рефрактерним. У такому випадку рекомендовано обов'язкове забезпечення центрального венозного доступу з подальшим титруванням рідини для підтримки ЦВТ 8 мм рт.ст. Слід пам'ятати, що значна кількість пацієнтів з МІ мають коагуляційні порушення, тому тривалі, грубі і безуспішні спроби катетеризації вен є дуже небезпечними в плані розвитку серйозної крововтрати. Перевантаження рідиною є небезпечним, а збереження симптомів шоку попри зростання ЦВТ до 8 мм рт.ст. є показанням для застосування інотропних або вазоактивних препаратів.

Окрім перших годин, втрати рідини і вторинна гіповолемія, пов'язана з витоком з капілярів можуть продовжуватися протягом багатьох днів. Відновлення втрат рідині, що тривають, необхідно спрямовувати на досягнення клінічного результату, під яким слід розуміти ефективний серцевий викид і тканинну перфузію (рівень доказовості 2С). Подальша інфузійна терапія здійснюється за правилом «4-2-1» з урахуванням факторів, які обмежують добову потребу у рідині до 2/3 (гіперальдостеронізм, внутрішньочерепна гіпертензія, гостре пошкодження нирок тощо).

Пітльові діуретики використовують для усунення рідинного перевантаження після виведення хворого з шоку. У разі їх неефективності застосовують постійну вено-венозну гемофільтрацію або переривчастий діаліз для попередження рідинного перевантаження понад 10% від маси тіла.

Через окрему лінію призначається симпатоміметик. У дітей препаратом першого вибору вважається допамін, який призначають дозою 5-10 мкг/кг/хв (рівень доказовості 2С). Дозу допаміну титрують до ефективної, але не більше 20-25 мкг/кг/хв. Альтернативою допаміну є використання добутаміну, яке найбільше доцільно у хворих з поганою перфузією та збереженим артеріальним тиском та/або легеневою гіпертензією. Добутамін титрується від 10 до 20 мкг/кг/год. У разі збереження ознак шоку він вважається допамін-рефрактерним. У 2016 році було показано, що адреналін може бути ефективною альтернативою допаміну у якості препарату для стартової інотропної підтримки. Більше того, його застосування сприяє достовірному зниженню летальності порівняно із допаміном. Адреналін титрується у дозах від 0,1 до 2-3 мкг/кг/хв. Низькі дози адреналіну (0,1-0,3 мкг/кг/хв.) здатні збільшувати серцевий викид та покращувати периферичну перфузію. Слід звернути увагу на те, що Ninis N. et al, 2005 р. продемонстрували достовірне зростання летальності, пов'язане з призначенням неадекватної інотропної терапії у дітей з менінгококцемією (OR 23.7, 95% CI 2,6 to 213, p=0,005).

Дійти висновку щодо допамінчутливості або допамін-рефрактерності шоку необхідно протягом 1 години. Причини рефрактерності до допаміну можуть бути: глибокий ацидоз (рН<7,2), не усунені електролітні розлади (гіпо- або гіперкаліємія, гіпонатріємія, гіпокальціємія); гіпоглікемія; розлади судинного тонуусу, депресія міокарду тощо. У таких випадках, як правило, необхідно забезпечувати корекцію грубих водно-електролітних розладів.

**Основні принципи антибіотикотерапії та усунення вогнища інфекції при СШ у дітей.** Парентеральна антибіотикотерапія має розпочинатись одразу після встановлення діагнозу СШ. Вона, частіше за все, здійснюється емпірично, але при цьому треба зважати на можливу етіологічну структуру СШ у конкретної дитини (стан імунної системи, позагоспітальний, чи госпітальний розвиток СШ, епідеміологічні або ендемічні обставини). Для емпіричної терапії позагоспітального СШ у дітей з нормальним імунним статусом застосовуються цефалоспорины III генерації

(цефотаксим, цефтриаксон), які активні по відношенню до більшості його можливих збудників. Важливою позитивною властивістю цих препаратів є їх висока концентрація в церебро-спинальній рідині з досягненням MIC достатньої для більшості збудників сепсису. У дітей першого місяця життя призначається цефотаксим, який комбінується із амінопеніцилінами або аміноглікозидами, які розширюють спектр дії цефалоспоринів по відношенню до лістерій та збільшують їх ефективність по відношенню до стрептококів. При підозрі на СШ, що викликаний вірусом герпесу I-II типу, доцільне якнайшвидше призначення ацикловіру в дозі 30 мг/кг/добу в/в. У дітей, які вийшли з періоду новонародженості, провідними препаратами для емпіричної терапії СШ є цефотаксим 200 мг/кг/добу та цефтриаксон 100 мг/кг/добу (застосування останнього обмежено при холестазі та необхідності призначення препаратів кальцію парентерально). У хворих з абдомінальним СШ доцільно комбінувати цефотаксим або цефтриаксон з аміноглікозидом II-III покоління та метронідазолом. У хворих з гематогенним остеомієлітом або інфекціями шкіри та м'яких тканин доцільно додати ванкоміцин або кліндаміцин, через високу імовірність стафілококової або стрептококової етіології СШ.

Для емпіричної антибактеріальної терапії госпітального СШ провідну роль відіграють карбапенеми (меропенем, іміпенем-циластатин) або цефепім, або цефоперазон-сульбактам або піперацилін-тазобактам у комбінації із глікопептидами (ванкоміцин, тейкопланін), оксазалидінонами (лінезолід), даптоміцином, або тайгецикліном та амікацином, фторхінолонами, колістином та протигрибковим препаратами (флюконазол, вориконазол, каспофунгін, антидулафунгін) при підозрі на кандидозну етіологію.

Клінічними ознаками ефективності лікування шоку є також досягнення **кінцевих терапевтичних пунктів**, а саме:

Швидкість заповнення капілярів < 2 сек;

- Нормальний пульс на артеріях з відсутністю різниці між центральним та периферичним пульсом;

- Потепління кінцівок;
- Нормалізація психічного статусу;
- Діурез понад 1 мл/кг/год

Кінцевою метою лікування СШ у дітей вважають: відновлення нормальної перфузії та перфузійного тиску ПТ (ПТ=САТ-ЦВТ), усунення тканинної гіпоксії ( $ScVO_2$  понад 70%) та підтримання СІ 3,3-6,0 л/хв./м<sup>2</sup>.

**Інтенсивна терапія геморагічного шоку.** Інтенсивна терапія геморагічного шоку базується на двох принципах – зупинка кровотечі та відновлення крововтрати. Отже необхідною задачею є визначення дефіциту ОЦК. За *American College of Surgeons, Committee on Trauma (1982)*. визначають чотири класи крововтрати.

Клас I - гостра крововтрата до 15% ОЦК: АТ нормальний, ЧСС збільшена на 10-20%, мікроциркуляція не порушена

Клас II - гостра крововтрата в об'ємі 20-25% ОЦК: тахікардія понад 150 за 1 хв., тахіпное до 35-40 за 1 хв., швидкість заповнення капілярів зменшена, систолічний АТ знижений, пульсовий АТ знижений, ортостатична гіпотензія понад 10-15 мм рт. ст., діурез понад 1 мл/кг/год.

Клас III - гостра крововтрат в об'ємі 30-35% ОЦК: всі вищеперераховані симптоми, діурез менше 1 мл/кг/год, летаргія, млявість, блювання.

Клас IV - гостра крововтрата в об'ємі 40-50% ОЦК: пульс не визначається, ареактивність.

Крововтрата понад 30% ОЦК вважається масивною. Існують об'ємні та часові критерії масивної крововтрати: втрата 100% ОЦК за 24 год; втрата 50% ОЦК за 3 год; втрата 30% ОЦК за 2 год; втрата 1,5 мл/кг/хв протягом  $\geq$  20 хв.

Гостра крововтрата 30% ОЦК у дітей раннього віку та до 40-45% ОЦК у дітей старшого віку призводить до розвитку геморагічного шоку.

Принципи ІТ гострої крововтрати. При призначенні замісної інфузійної терапії гострої крововтрати необхідно ураховувати наявність гемостазу. При кровотечі яка триває, активна інфузія збільшує об'єм крововтрати та може

погіршувати виходи. У разі коли надійний гемостаз неможливий, а у дитини розвинувся геморагічний шок – інфузійна терапія має забезпечувати мінімально необхідний для підтримання вітальних функцій АТ та балансувати між критичною гіпотензією та збільшенням крововтрати.

Закон Девенпорта може бути керівництвом для тих, хто працює з дітьми від випадку до випадку: При крововтраті до 10 % – кров не потрібна; при крововтраті понад 20 % – має бути відновлена за допомогою еритроцитарної маси; у інтервалі від 10 до 20% – необхідний індивідуальний підхід.

Коли для відновлення крововтрати використовуються кристалоїди, то на кожен мл втраченої крові потребується перелити 3 мл розчину кристалоїдів (зазвичай р-н Рінгеру-Лактату). При цьому об'єм плазми збільшується на 20 - 30%. Таким чином кристалоїди у дітей показані лише для зменшення крововтрати I-II класу, що обумовлено розвитком рідинного переваження. Використання для компенсації синтетичних колоїдів сприяє погіршенню коагуляційного гемостазу. При відновленні крововтрати понад 20% ОЦК колоїдами та/чи кристалоїдами відбувається розвиток «летальної тріади» - ацидозу, гіпотермії та коагулопатії, що різко збільшує частку несприятливих виходів. Саме тому при масивній крововтраті для відновлення використовується МТР – massive transfusion protocol - протокол масивної трансфузії. Під масивною трансфузією у дітей розуміють: трансфузія понад 100% ОЦК за 24 години, або трансфузію необхідну для заміщення кровотечі яка триває зі швидкістю понад 10% ОЦК/хв, або заміщення понад 50% ОЦК препаратами крові протягом 3 годин.

Тактично протокол масивної трансфузії полягає у корекції крововтрати у 30-40 мл/кг лише еритроцитарною масою 20 мл/кг, свіжозамороженою плазмою 20 мл/кг та тромбомасою 10 мл/кг. Кожен втрачений ОЦК заміщується трансфузією вищезазначених об'ємів препаратів крові.

Цільові критерії протоколу масивної трансфузії наведено у табл.б.

Лабораторні критерії – цільові показники  
(МТР – протокол Sydney Childrens Hospital)

Тест	Цільові значення
Гемоглобін	> 70 г/л
Тромбоцити	>50×10 <sup>9</sup> /л або >100×10 <sup>9</sup> /л при ураженні ЦНС
АЧТЧ	< 40 сек
ПЧ	< 20 сек
Фібриноген	> 1 г/л

Для зменшення крововтрати при тяжкій травмі може бути розглянуто використання транексамової кислоти. Раннє призначення може бути життєвотрясучим, ідеальний час застосування протягом першої години, але після третьої години від моменту травми від застосування необхідно утриматися. Дозування – 15 мг/кг (максимально 1 г.) протягом 10 хв. – навантажувальна доза, у наступному 2 мг/кг/год протягом 8 годин. При появі гемостазу введення припиняється.

При немасивній крововтраті розрахунок кількості еритроцитарної маси для її заміщення визначається за формулою:

$$\text{Об'єм ер. маси (мл)} = (\text{Ht потріб} - \text{Ht вих}) \times (\text{ОЦК} : \text{Ht ер.маси})$$

Доцільно нагадати, що 10 мл/кг еритроцитарної маси збільшує гемоглобін на 3-4 % та гематокрит на 10%.

Крім зупинки кровотечі, відновлення ОЦК при лікуванні геморагічного шоку у дітей необхідно приділяти належну увагу знеболенню, зігріванню, підтримувати прохідність дихальних шляхів та ефективну вентиляцію.

**Інтенсивна терапія анафілактичного шоку.** Анафілактичний шок характеризується різкою гіперемією шкіри, яка згодом змінюється блідістю, тахікардією, порушеннями серцевого ритму, зниженням АТ, мікроциркуляторними порушеннями. Прояви механічної асфіксії виникають через набряк підзв'язкового простору та обструкції дихальних шляхів.

Виходячи з анатомо-фізіологічних особливостей дітей, цей варіант є найчастішим.

Принципи ІТ. Усі препарати вводяться внутрішньовенно або (за винятком інфузії) – ендотрахеально збільшуючи дозу вдвічі:

- за показаннями – комплекс серцево-легеневої реанімації, інтубація трахеї, коніко- чи трахеотомія, ШВЛ чи інгаляція 100% кисню;
- 0,01% адреналіну гідротартат 5 мкг/кг в/в, далі – в/в інфузія 0,1-0,5 мкг/кг/хв в 200 мл фізіологічного розчину;
- відновлення об'єму внутрішньосудинної рідини: кристалоїди та/або колоїди шляхом швидкої в/в інфузії до відновлення гемодинаміки;
- при збереженні симптомів шоку на тлі інфузійної терапії та введенні адреналіну – норадреналін 0,1-2 мкг/кг/хв або допамін 10-15 мкг/кг/хв (протипоказаний при появі екстрасистол);
- блокатори  $H_1$ -рецепторів – дифенгідрамін 1-2 мг/кг, дипразин 0,15-0,3 мг/кг, або інші з подальшим введенням через кожні 4 години в половинній дозі та блокатори  $H_2$ -рецепторів (ранітидин, фамотидин) в/в;
- ліквідація бронхоспазму: еуфілін 5 мг/кг, далі – інфузія 1 мг/кг/год;
- глюкокортикоїди: 5 мг/кг за преднізолоном в/в.

## **Розділ 2. Інтенсивна терапія при порушеннях водно-електролітного балансу та гіповолемічному шоці**

**Розлади гомеостазу натрію.** Під час проведення інфузійної терапії у дітей нерідко можуть спостерігатися розлади електролітного балансу, найбільш важливими з яких є гіпонатріємія та гіпернатріємія, які мають бути своєчасно виявленими та усунутими через їх потенційно несприятливі наслідки.

Гіпоосмоляльний синдром частіше за все пов'язаний або зі зниженням вмісту натрію та хлоридів, або зі збільшенням вмісту води (водяне отруєння). Існують три варіанти гіпонатріємії ( $Na^+$  сироватки  $<135$  ммоль/л) – з низьким, нормальним та підвищеним вмістом натрію в організмі.

## **Гіпонатріємія при низькому вмісті натрію в організмі.**

### **Причини:**

- **1. Ренальні втрати натрію:** надмірний діурез (салуретики, тіазиди, осмодіуретики, гіперглікемія); дефіцит мінералокортикоїдів (сільвтрачаюча форма адреногенітального синдрому, гостра недостатність наднирників); ураження каналців нирок, які супроводжуються утратами натрію; нирковий каналцевий ацидоз.
- **2. Екстраренальні втрати натрію:** блювання; пронос; утрата рідини у «третій простір».

## **Гіпонатріємія при високому вмісті натрію в організмі.**

Гіпонатріємія з високим вмістом натрію в організмі найчастіше буває у хворих з надлишком позаклітинної рідини (позаклітинна гіпергідратація), в тих випадках, коли надходження рідини перевищує здатність нирок її виводити, і в більшій мірі порушено виведення вільної води. Найбільш часто це спостерігається у хворих із застійною серцевою недостатністю, нирковою недостатністю, при нефротичному синдромі та цирозі печінки.

У хворих із зневодненням, навіть при наявності гіпернатріємії, загальна кількість натрію знижена, тому низький показник плазматичної концентрації натрію ще не говорить про його дефіцит, а високий – про надлишок.

## **Гіпонатріємія при нормальному вмісті натрію в організмі.**

Про гіпонатріємію з нормальним вмістом натрію в організмі говорять у тих випадках, коли є дисбаланс між вільною водою та натрієм, з відносним надлишком води. При цьому ознаки значного дефіциту рідини (гіповолемія) або його надлишку – відсутні.

**Причини:** Недостатність кори наднирків; застосування циклофосфану та аміназину; синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону, гіпотиреоз.

Дефіцит  $\text{Na}^+$  супроводжується перерозподілом рідини за водними секторам. При цьому може виникати зменшення обсягу позаклітинної рідини (не завжди) та збільшення обсягу внутрішньоклітинної рідини. Швидкість

зниження концентрації  $\text{Na}^+$  в позаклітинній рідині визначає вираженість патофізіологічних наслідків. При швидкому зниженні  $\text{Na}^+$  до 120 ммоль/л та нижче виникає гіпоосмоляльний набряк мозку, може відбуватися осмотичний гемоліз еритроцитів. Гіпонатріємія яка розвивається повільно не має таких наслідків, оскільки в цих випадках виникає компенсаторне зниження внутрішньоклітинної осмоляльності за рахунок виведення з клітин  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , амінокислот.

**Клінічні прояви гіпонатріємії.** Клінічні прояви неспецифічні та характеризуються наявністю слабкості, анорексії, блювання, пригніченням перистальтики кишечника. Гіпонатріємія, яка розвивається швидко (за години), та значна гіпонатріємія супроводжується розвитком судом, прогресуючою втратою свідомості та може призвести до смерті.

У випадку виявлення гіпонатріємії ( $\text{Na}^+ < 135$  ммоль/л) рекомендується дотримуватися наступного алгоритму. Якщо клінічних симптомів гіпонатріємії немає, необхідно оцінити стан гідратації та здійснити наступні дії:

- Якщо дитина отримує гіпотонічні розчини, їх необхідно замінити на ізотонічні, наприклад 0,9% розчин хлориду натрію;
- Необхідно обмежити об'єм до 50-80% від необхідної фізіологічної потреби або розрахованої на підставі прихованих втрат на рівні 300-400 мл/м<sup>2</sup>/добу + діурез підтримуючої інфузії, якщо дитина має гіперволемію (наприклад, якщо є ризик гіперсекреції АДГ);
- Уважно стежити за появою наступних симптомів гострої гіпонатріємії (головний біль, нудота та блювання, затьмарення свідомості та дезорієнтація, збудження, летаргія, судоми, кома).

Якщо у дитини є симптоми гіпонатріємії, необхідно оцінити стан гідратації, терміново запросити експерта, який має глибші знання в галузі інтенсивної терапії (наприклад з дитячого відділення інтенсивної терапії), а також дотримуватися наступної тактики:

- Використати болус 2 мл/кг (максимум 100 мл) 2,7% NaCl за 10–15 хв;

- Використати повторний болюс 2 мл/кг (максимум 100 мл) 2,7% NaCl за 10–15 хв, в том випадку, якщо симптоми зберігаються після першого;
- Якщо симптоми зберігаються після другого болюсу, повторно визначити вміст  $\text{Na}^+$  в плазмі та використати третій болюс 2 мл/кг (максимум 100 мл) 2,7% NaCl за 10–15 хв;
- Вміст натрію в плазмі необхідно визначати щогодини. Якщо симптоми гіпонатріємії зменшуються, частоту визначення натрію в плазмі також зменшують ґрунтуючись на клінічній відповіді на лікування;
- Не слід лікувати гостру гіпонатріємічну енцефалопатію шляхом обмеження рідини;
- Після усунення симптомів гіпонатріємії необхідно упевнитися в тому, що підвищення рівня  $\text{Na}^+$  у плазмі не перевищує 12 ммоль/л за 24-годинний період.

**У хворих з вмістом натрію сироватки понад 154 ммоль/л діагностують гіпернатріємію.** Існує три варіанти гіпернатріємії, залежно від загальної кількості натрію в організмі.

#### **Гіпернатріємія при низькому вмісті натрію в організмі.**

Подібна ситуація виникає при нерівномірних втратах води та  $\text{Na}^+$ . У тих випадках, коли втрати води більш значні, ніж втрати  $\text{Na}^+$  (вододефіцитний тип зневоднення, водне виснаження) розвивається гіпернатріємія при абсолютному дефіциті цього іону в організмі. Найчастіше такі стани характерні для осмодіурезу (ниркові втрати), діареї (кишкові втрати) та рясного потовиділення.

#### **Гіпернатріємія при нормальному вмісті натрію в організмі.**

Виникає при втратах рідини, яка не містить  $\text{Na}^+$ , наприклад лихоманка та тахіпноє (при перспірації втрачається вільна вода). Найчастіше причиною гіпернатріємії при нормальному вмісті  $\text{Na}^+$  в організмі є порушення концентраційної функції ниркових каналців або внаслідок зниження секреції АДГ (центральный нецукровий діабет), або внаслідок зниження чутливості каналців до АДГ (нефрогенний нецукровий діабет). Зниження

секреції АДГ найчастіше розвивається при ураженнях гіпоталамуса або ніжки гіпофіза. При цьому виникає полідipsія та поліурія без гіперглікемії, глюкозурії, а осмоляльність сечі нижче, ніж осмоляльність плазми. Нефрогенний нецукровий діабет буває вродженим і набутим (гостра або хронічна патологія каналців). Відсутність реакції на введення АДГ, при наявності симптомів нецукрового діабету, дозволяє визначити його нефрогенну природу.

**Гіпернатріємія при підвищеному вмісті натрію в організмі.** Ятрогенна (безконтрольне застосування гіпертонічних розчинів хлориду, лактату та бікарбонату натрію). Може розвиватися при гіперальдостеронізмі та гіперкортицизмі (синдром Іценко-Кушинга);

Основний наслідок гіпернатріємії – клітинна дегідратація та відносно велика кількість позаклітинної рідини. Найбільш небезпечною є швидка дегідратація нейронів. Швидке підвищення рівня  $\text{Na}^+$  в позаклітинній рідині може призводити до центрального мієлінолізу моста мозку або розриву церебральних вен і формування крововиливів, що, в сукупності, супроводжується розвитком незворотного ураження ЦНС або акінетичного мутизму.

Небезпечним рівнем  $\text{Na}^+$ , який може призводити до неврологічних ускладнень вважається рівень в плазмі понад 158 ммоль/л. Гіпернатріємія, яка розвивається повільно, менш небезпечна, адже відбувається компенсаторне підвищення внутрішньоклітинної осмоляльності за рахунок накопичення в цитоплазмі інозиту, глютамінової та таурінової амінокислот і поступове вирівнювання вмісту внутрішньоклітинної води. Клінічні прояви гіпернатріємії, як і інших електролітних порушень, досить неспецифічні (неврологічні розлади – від підвищення збудливості та тремору, до судом, коми та незворотного ураження мозку), що практично виключає можливість її діагностики, без використання лабораторних методів дослідження.

У випадку виявлення гіпернатріємії ( $\text{Na}^+ > 154$  ммоль/л) рекомендується дотримуватися наступного алгоритму:

- Якщо клінічних симптомів гіпонатріємії немає, необхідно оцінити стан гідратації та здійснити наступні дії:
- Якщо немає ознак дегідратації та дитині проводилася інфузія ізотонічних кристалоїдів, необхідно їх замінити на гіпотонічну рідину (наприклад, 0,45% NaCl з глюкозою);
- При наявності дегідратації необхідно розрахувати дефіцит рідини та усунути його протягом 48 годин починаючи інфузію 0,9% NaCl;
- Якщо стан гідратації незрозумілий необхідно визначити вміст  $\text{Na}^+$  у сечі та її осмолярність;
- Якщо гіпернатріємія поглиблюється або зберігається на попередньому рівні після усунення дефіциту рідини, необхідно оцінити тип застосованої рідини та замінити її на гіпотонічні розчини (0,45% NaCl з глюкозою);
- При корекції гіпернатріємії необхідно пересвідчитися, що швидкість зниження концентрації  $\text{Na}^+$  у плазмі не перевищує 12 ммоль/л за 24-години;
- Вміст електролітів у плазмі необхідно визначати кожні 4-6 годин протягом перших діб, а у наступному – на підставі ефективності лікування.

**Розлади гомеостазу калію.** Калій є основним внутрішньоклітинним катіоном, тому, в нормі, його кількість в організмі корелює з масою тіла. Концентрація  $\text{K}^+$  всередині клітин становить 150 ммоль/л, а в позаклітинній рідині підтримується на рівні 4-5 ммоль/л. Баланс  $\text{K}^+$  в організмі визначається динамічною рівновагою між споживанням і виведенням. Всмоктування  $\text{K}^+$  відбувається переважно в верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Фільтрація  $\text{K}^+$  відбувається в клубочках, а реабсорбція та секреція в каналцях, причому вмісту  $\text{K}^+$  в сечі залежить не стільки від фільтрації, скільки від секреції в каналцях. Деяка частина  $\text{K}^+$  втрачається з калом і потом.

Гіпокаліємія – зниження плазматичної концентрації  $\text{K}^+$  <3,5 ммоль/л рідко має клінічні прояви, якщо  $\text{K}^+$  плазми понад 3,0 ммоль/л.

#### **Причини гіпокаліємії:**

- **Підвищені ниркові втрати:** застосування петльових діуретиків, інгібіторів карбоангідрази, осмодіуретиків, ксантинів; осмодіурез при

діабетичному кетоацидозі; тубулопатії (нирковий каналцевий ацидоз); синдром Кушинга; первинний гіперальдостеронізм; тиреотоксикоз; синдром Баттера; дефіцит магнію.

- **Підвищені позаниркові втрати:** тривалі/невпинні блювання та діарея; тривале застосування клізм і проносних; біліарний дренаж, тонкокишкова нориця; профузне потовиділення;
- **Перерозподіл по водних секторах:** корекція метаболічного ацидозу та розвиток алкалозу; сімейний гіпокаліємічний періодичний параліч.

Втрати  $K^+$  призводять до переміщення його з внутрішньоклітинного сектора в позаклітинний, при цьому внутрішньоклітинний дефіцит частково заміщується двохосновними амінокислотами та протонами. При значному дефіциті  $K^+$  розвивається внутрішньоклітинний ацидоз в епітелії ниркових каналців, що супроводжується заміною внутрішньоклітинного водню на натрій в рідині дистальних каналців нирок. Це призводить до парадоксальної ацидурії, екскреції з сечею амонію та тяжкого системного алкалозу. Дуже часто подібні порушення розвиваються у хворих, які перенесли шок.

Поліорганна недостатність, що супроводжується алкалозом, гіпокаліємією та парадоксальною ацидурією характеризується дуже тяжким перебігом через посилення системної дізоксії.

Клінічними ознаками гіпокаліємії є млявість, міалгії, судоми м'язів нижніх кінцівок. При поглибленні гіпокаліємії розвивається слабкість дихальної мускулатури, рабдоміоліз, парез кишечника та аритмії. До ЕКГ-ознак гіпокаліємії відносять інверсію зубця Т, появу зубця U, депресію сегменту ST, пролонгацію інтервалу QU, тріпотіння передсердь. При тяжкій гіпокаліємії – зниження вольтажу, розширення комплексу QRS, шлуночкові аритмії.

У випадку тяжкої гіпокаліємії рекомендується дотримуватися наступного алгоритму:

- У разі наявності – лікування життєзагрожуючих шлуночкових аритмій;
- Зменшення втрат  $K^+$  (відміна діуретиків);
- Лікування основного захворювання;

- Інфузійна терапія з введенням  $K^+$  до центральних вен з використанням дозуючих пристроїв. Максимальна концентрація  $K^+$  у інфузійних розчинах при введенні до центральної вени може бути 100 ммоль/л, максимальна швидкість 0,5 ммоль/кг/годину. Цей темп є прийнятним лише за наявності життєзагрожуючих аритмій. На початку лікування 7,5% розчин KCl (1 мл містить 1 ммоль  $K^+$ ) розводиться 0,9% розчином NaCl, тому що глюкоза буде сприяти переходу  $K^+$  до внутрішньоклітинного компартменту. Введення 7,5% розчину KCl на глюкозі можливе лише після збільшення рівню  $K^+$  плазми понад 3,0 ммоль/л. Добова доза калію не повинна перевищувати 5 ммоль/кг маси тіла. Корекція дефіциту має тривати до 4 діб;
- За наявності метаболічного алколозу доцільна його корекція;
- Обов'язково забезпечувати моніторинг ЕКГ;
- Контроль  $K^+$  у плазмі необхідно здійснювати кожні 2-4 години; екскрецію з сечею щодобово, показники КОС визначати щодобово.

Гіперкаліємія ( $K^+$  плазми  $>5$  ммоль/л) є життєзагрозливим станом, який виникає через надмірне надходження, перерозподіл з внутрішньоклітинного сектору, або внаслідок затримки виведення.

**Затримка виведення:** гостре пошкодження нирок; хронічна ниркова недостатність; гіпореніновий гіпоальдостеронізм; недостатність надниркових залоз; лікування калійзберігаючими діуретиками.

**Надмірне надходження в кровотік:** призначення великої кількості солей  $K^+$  парентерально або всередину; травма великих тканинних масивів (опіки, розчавлення тканин, позиційна травма, великі та травматичні операції, масивний гемоліз, масивний цитоліз на тлі хіміотерапії гемобластозів); метаболічний ацидоз; введення сукцинілхоліну пацієнтам з опіками, полірадикулонейропатіями, паралічами.

Основними наслідками гіперкаліємії є: зниження трансмембранного потенціалу, порушення процесів деполяризації та реполяризації, зниження швидкості проведення збудження. Якщо гіперкаліємія не зникає, то розвивається м'язова слабкість, парестезії, паралічі з подальшою

фібриляцією шлуночків або зупинкою серця в діастолі. Типовою ознакою гіперкаліємії є прогресуюче збільшення та загострення зубця Т на ЕКГ. Пізніше подовжується інтервал P-R та розширюється комплекс QRS.

У випадку тяжкої гіперкаліємії рекомендується дотримуватися наступного алгоритму:

- У разі наявності – лікування життєзагрожуючих шлуночкових аритмій;
- Припинення введення препаратів, які містять  $K^+$ ;
- Зменшення деполяризації мембран – внутрішньовенне введення хлориду або глюконату кальція (пам'ятайте, що 10 мл глюконату кальція містить 4,5 мекв  $Ca^{++}$ , а 10 мл хлориду кальцію – 13,6 мекв!); ефект введеного кальцію розвивається майже миттєво, але триває до 30-60 хв. За відсутності ефекту повторне введення кальцію можна здійснити за 5-10 хв.;
- Лікування основного захворювання;
- Інфузійна терапія 0,9% розчином NaCl (дилюція), інфузія глюкози (20-50 г. сухої рідини та 10-20 ОД інсуліну) зі швидкістю 0,1 ОД/кг інсуліну за годину, бікарбонату 1-2 ммоль/кг протягом 2-3 годин (переміщення  $K^+$  до внутрішньоклітинного простору);
- Внутрішньовенне або інгаляційне застосування  $\beta$ -агоністів (альбутерол 2,5-5 мг) сприяє пересування  $K^+$  до внутрішньоклітинного простору;
- Стимуляція екскреції нирками (петльові та тіазидні діуретики);
- Стимуляція екскреції ШКТ (катионно-обмінні смоли – полістерін сульфат  $Na^+$  15-25 г), примусова діарея (20 % сорбітол, або 15% манітол 50 мл) (протипоказані дітям у післяопераційному періоді);
- Екстракорпоральні методи видалення (гемодіаліз, перитонеальний діаліз);
- Контроль калію у плазмі необхідно здійснювати кожні 1-2 години; екскрецію з сечею щодобово, показники КОС визначати щодобово.

**Розлади гомеостазу кальцію, магнію та фосфатів.** Велика частка кальцію (99%) в організмі людини знаходиться в кістковій тканині. Концентрація  $Ca^{++}$  сироватки становить 2,2-2,5 ммоль/л. Сироватковий  $Ca^{++}$

має три фракції: пов'язаний з альбуміном (~ 40%), пов'язаний з аніонами (фосфатом, цитратом) (~ 14%), іонізований (~ 46% або 1,1-1,3 ммоль/л).

**Гіпокальціємія.** Найбільш клінічно значуща гіпокальціємія, пов'язана зі зменшенням вмісту іонізованого  $\text{Ca}^{++}$ . Зменшення вмісту  $\text{Ca}^{++}$ , пов'язаного з альбуміном, як правило, не має клінічних проявів і діагностується при лабораторному дослідженні.

**Причини гіпокальціємії:** алкалоз; гіпоальбумінемія; вітамін-D-залежний рахіт; гіпаратиреоз; псевдогіпаратиреоз; гіперфосфатемія; гіпомагніємія; гострий панкреатит.

**Принципи терапії:** усунення причин, внутрішньовенне введення  $\text{Ca}^{++}$  у вигляді хлориду або глюконату зі швидкістю не більше 0,5-1,0 мл/хв. Глюконат  $\text{Ca}^{++}$  можна вводити внутрішньом'язово, хлорид  $\text{Ca}^{++}$  тільки внутрішньовенно, бажано до центральної вени! Необхідно дотримуватися обережності при корекції гіпокальціємії у хворих, які отримують серцеві глікозиди, через можливе посилення кардіотоксичності.

**Гіперкальціємія** – патологічний стан, який супроводжується збільшенням вмісту  $\text{Ca}^{++}$  у позаклітинній рідині.

**Причини гіперкальціємії:** гіпаратиреоз; гіпертиреоз; інтоксикація вітаміном D; кісткові пухлини та метастази; застосування тіазидних діуретиків; саркоїдоз; молочно-лужна дієта.

**Принципи терапії:** лікування основного захворювання та усунення причин гіперкальціємії, дієта з низьким вмістом кальцію, введення гідрокортизону для зменшення абсорбції кальцію в кишечнику, інфузія ізотонічного розчину хлориду натрію та введення салуретиків для прискореного виведення, застосування бісфосфонатів, плікаміцину, кальцитоніну, нітрату галію, що зменшують резорбцію кісткової тканини, фосфати для прийому всередину.

Загальна кількість магнію у немовлят становить 22 ммоль/кг. 60%  $\text{Mg}^{++}$  міститься в кістках, близько 40% всередині клітин. Лише близько 20-30%  $\text{Mg}^{++}$ , що входить до складу клітин, мобільно – інша кількість  $\text{Mg}^{++}$

знаходиться в міцному зв'язку з білками, нуклеотидами та макроергами. Позаклітинний  $Mg^{++}$  складає лише 1% від всього пулу  $Mg^{++}$  в організмі. Концентрація  $Mg^{++}$  сироватки 0,75-0,9 ммоль/л. 55% позаклітинного  $Mg^{++}$  знаходиться в іонізованій формі, 45% у зв'язаній.

**Гіпомагнезіємія** - патологічний стан, який супроводжується зменшенням вмісту  $Mg^{++}$  у позаклітинній рідині.

**Причини гіпомагнезіємії:** мальабсорбція; гіпопаратиреоз; лікування діуретиками; гіперкальціємія; нирковий каналцевий ацидоз; первинний гіперальдостеронізм; тривале парентеральне харчування розчинами, які не містять  $Mg^{++}$ .

Прояви гіпомагнезіємії складаються з підвищеної нервово-м'язової збудливості (тремор, тетанія, судоми). У старших пацієнтів можуть відзначатися зміни особистості, анорексія, порушення ритму серця аж до піруетної шлуночкової тахікардії (*torsades de pointes*) та фібриляції шлуночків. Виразність клінічної симптоматики не завжди корелює зі ступенем гіпомагнезіємії через переважно внутрішньоклітинне розташування цього катіону.

**Принципи терапії:** усунення причин, призначення внутрішньом'язово або внутрішньовенно  $Mg^{++}$  у вигляді сульфату або аспарагинату.

**Гіпермагнезіємія** - патологічний стан, який супроводжується збільшенням вмісту  $Mg^{++}$  у позаклітинній рідині.

**Причини гіпермагнезіємії:** застосування магнійвміщуючих проносних; застосування інфузійних середовищ які містять препарати  $Mg^{++}$  (сульфат  $Mg^{++}$ , аспарагинат  $Mg^{++}$ ); новонароджені від матерів, які отримували магнезіальну терапію з приводу прееклампсії та еклампсії; хвороба Аддісона.

Симптоми гіпермагнезіємії складаються з гіпорефлексії, сонливості аж до розвитку коми, пригнічення дихання. Кома та смерть настають при рівні  $Mg^{++}$  сироватки понад 150 мг/л.

**Принципи терапії:** скасування магнійвміщуючих препаратів, інфузія сольових розчинів, глюконату або хлориду  $Ca^{++}$ , салуретики, діаліз.

Фосфор є головним внутрішньоклітинним аніоном. Велика частина (85%) фосфору знаходиться в кістках і зубах, 14% в м'яких тканинах і менше 1% в позаклітинній рідині. Майже весь фосфор в організмі людини міститься у вигляді фосфатів. Фосфор необхідний для синтезу макроергів, бере участь в транспорті кисню еритроцитами (2,3-дифосфоглицерата), метаболізмі білків, жирів і вуглеводів, функціонуванні кісткової тканини, нервової тканини і м'язів, підтримці КОС. Вуглеводи, інсулін і алкалоз сприяють переміщенню фосфатів усередину клітини, ацидоз – переміщенню з клітин в позаклітинну рідину. Нормальний вміст фосфатів сироватки становить 1,7-2,6 ммоль/л.

**Гіпофосфатемія** - патологічний стан, який супроводжується зменшенням вмісту фосфатів у позаклітинній рідині.

**Причини гіпофосфатемії:** збільшення втрат з сечею (діабетичний кетоацидоз, застосування діуретиків), зменшення всмоктування з шлунково-кишкового тракту (блювання, пронос, нестача в їжі, застосування деяких антацидів, гіпервентиляція), перехід в клітини з позаклітинної рідини (інфузія глюкози та інсуліну).

Прояви гіпофосфатемії складаються з порушення свідомості, аж до розвитку коми, судом, м'язового болю, болю у грудях, парестезії та порушення координації рухів. При хронічній гіпофосфатемії відзначається погіршення пам'яті, сонливість, зниження стійкості до інфекцій, біль у кістках.

**Принципи терапії:** дієта, що містить велику кількість фосфатів (фосфат натрію та фосфат калію); при важкій гіпофосфатемії та незворотних порушеннях всмоктування з шлунково-кишкового тракту – інфузія фосфату  $K^+$  зі швидкістю не більше 10 ммоль/год, контроль і підтримка вітальних функцій до усунення гіпофосфатемії.

**Гіперфосфатемія** - патологічний стан, який супроводжується збільшенням вмісту фосфатів у позаклітинній рідині.

**Причини гіперфосфатемії:** порушення екскреції фосфатів нирками; надмірне споживання фосфору; масивна деструкція клітин з виходом

фосфатів у позаклітинну рідину; переміщення фосфатів у позаклітинну рідину при ацидозі.

Гіперфосфатемія може супроводжуватися гіпокальціємією та метастатичною кальцифікацією суглобів, м'яких тканин і судин внаслідок відкладення солей фосфату кальцію. Клінічна картина гіперфосфатемії характеризується появою нудоти, блювання, зниженням апетиту аж до анорексії, також має місце м'язова слабкість, гіперрефлексія, тетанія, збільшення частоти серцевих скорочень. Проявами метастатичної кальцифікації є кон'юнктивіт, помутніння рогівки, олігоурія, серцеві аритмії, папульозний висип на шкірі.

**Принципи терапії:** усунення причини, корекція гіповолемії та ацидозу, призначення алюмінієвих, магнієвих або кальцієвих антацидів, зменшення надходження фосфатів з їжею, гемодіаліз.

**Дегідратація та гіповолемічний шок внаслідок зневоднення.** Зневоднення (дегідратація) це патологічний стан, який виникає у тих випадках, коли втрати рідини та електролітів перевищують можливість їх отримання ззовні. При зневодненні у першу чергу зменшується об'єм позаклітинної рідини, що призведе до зменшення ОЦК та погіршення реологічних властивостей крові, що у свою чергу призведе до розладів тканинної перфузії та гіпоксично-ішемічного ушкодження життєво-важливих органів, тобто гіповолемічного шоку. Втрата солей призведе до розладів ВЕБ та КОС, які також можуть загрожувати життю. Діарея та дегідратація є третьою за частотою причиною смертності у дітей віком до 5 років. Більшість цих смертельних випадків спостерігається у країнах з низьким та середнім рівнем доходів. Отже, ретельне визначення стану гідратації критично необхідне для проведення цілеспрямованої терапії та попередження смертності.

Найбільш точним методом діагностики зневоднення є порівняння маси тіла дитини на час початку лікування та маси тіла, яка була нещодавно до початку захворювання. Проте це є можливим дуже рідко. Отже, найчастіше

дегідратація та гіповолемічний шок діагностуються ґрунтуючись на клінічних даних. Симптоми дегідратації у дітей включають: пригнічення свідомості, сухість слизових, зниження тургору тканин, втрату маси тіла, олігурію, западання очей, зниження сльозовиділення, тахікардію, тахіпноє, розлади периферичної перфузії та артеріальну гіпотонію. Виразність симптомів залежить від ступеню зневоднення (табл.7).

Таблиця 7

Ступені тяжкості зневоднення у дітей (Чеботарьова В.Д., Майданнік В.Г., 1999)

Ступінь дегідратації	Дефіцит маси тіла	
	До 1-го року життя	Після 1-го року життя
I	до 5%	до 3%
II	6-10%	4-6%
III	11-15%	6-9%

Дуже зручною для практичної оцінки тяжкості дегідратації у дітей є – 4-позиційна 8-пунктова клінічна шкала (табл.8).

Таблиця 8

Ключові критерії тяжкості дегідратації 4-позиційна 8-пунктова клінічна шкала дегідратації (Bianchetti M., et al., 2009)

Симптоми	0	1	2
Загальний стан	Норма	Спрага, млявість або сонливість, збудження при огляді	Сонливість, різка слабкість, холодні кінцівки, можлива кома
Очі	Норма	Злегка сухі	Дуже сухі
Слизові оболонки/язик	Вологі	Липкі	Сухі
Сльози	Є	Зменшення сльозовиділення	Відсутні

**Примітка:** Шкала складається з 4 позицій, які мають підсумовуватися та виражатися від 0 до 8. Існують три категорії: відсутність зневоднення/мінімальне зневоднення (<3%; 0 балів), помірне зневоднення (3-6%, 1-4 бали); значне-тяжке зневоднення (≥10% , 5-8 балів)

Після визначення дефіциту рідини, розраховують об'єм інфузії, який є необхідний для його корекції, виходячи з того, що 1% наявного дефіциту рідини відповідає 10 мл/кг маси тіла дитини. Незалежно від типу дегідратації

(гіпотонічний, ізотонічний або гіпертонічний) усунення дефіциту рідини проводиться лише ізотонічними сольовими розчинами, адже ключову роль в розвитку симптомів зневоднення відіграє дефіцит позаклітинної рідини, яка є ізотонічною. Відновлення дефіциту рідини проводиться за 4-6 годин (виключенням є пацієнти з гіпотрофією та пацієнти, зневоднення у яких розвивалося протягом тривалого часу – «розлади, що виникли швидко – коригуй швидко, розлади, що виникли повільно – коригуй повільно»).

У тих випадках, коли показанням для інфузійної терапії є гіповолемічний шок, який викликаний зневодненням, проводиться рідинна ресусцитація, для якої необхідно використовувати кристалоїди, які не містять глюкози та містять натрій у концентрації від 131 до 154 ммоль/л у вигляді болюсу 20 мл/кг менше ніж за 10 хвилин (у новонароджених 10 мл/кг). Обов'язково приймати до уваги фонові стани (наприклад захворювання серця або нирок), які потребують зменшення об'єму інфузії. Для ресусцитації у дітей з дегідратацією не рекомендується використовувати тетракохмалі та інші синтетичні колоїди.

Після завершення болюсу необхідно здійснити повторне обстеження (ЧСС, ЧД, артеріальний тиск, діурез, перфузія, аускультация серця та легень, розміри печінки) для оцінки необхідності наступного болюсу рідини.

Якщо для стартової рідинної ресусцитації необхідний об'єм рідини 40-60 мл/кг або більше необхідно викликати на консультацію спеціаліста з дитячої анестезіології.

### **Об'єм обстеження та моніторингу під час інфузійної терапії у дітей.**

У дітей, які отримують інфузійну терапію, у листі інфузійної терапії історії хвороби необхідне відображати:

- Актуальну або установлену масу тіла щодня. Відмічається маса тіла в поточну та попередню добу, визначається різниця між ними;
- Надходження, виведення рідини та баланс за 24 години;
- Всі призначення мають бути відображені в історії хвороби;
- Має оцінюватися стан гідратації;

- Мають оцінюватися та відображатися результати лабораторного дослідження (розгорнутий аналіз крові, сечовина, креатинін, електроліти плазми (натрій, калій, хлор), глюкоза крові, концентрація електролітів сечі);
- Необхідно оцінювати поточні втрати рідини;
- Має бути відображено розрахунок потреби у рідині для рутинної підтримки, заміщення, перерозподілу та ресусцитації;
- Рідина та електроліти мають призначатися у мл/годину, мати ясну сигнатуру дати та часу;
- Необхідно чітко відзначити типи та об'єм введеної та виведеної рідини (сеча, сток зі шлунка), щогодини фіксувати їх загальну кількість;
- Визначити 12-годинний частковий баланс та 24-годинний повний баланс;
- Кожні 12 годин необхідно оцінювати призначення рідини, стан гідратації, початок орального введення рідини, діурез та інші втрати рідини;
- Необхідно оцінювати електроліти плазми, використовуючи лабораторні тести, коли інфузійна терапія розпочинається та, у наступному, кожні 24 години або частіше, якщо є електролітні розлади;
- Необхідно оцінювати рівень глюкози крові до початку інфузійної терапії та, у наступному, кожні 24 години, або частіше, якщо є ризик гіпоглікемії.

### **Розділ 3. Клініка, діагностика та інтенсивна терапія тяжких форм менінгококової інфекції**

#### **Загальні уявлення про менінгококову інфекцію**

Це грам-негативний диплокок, аероб, примхливий до умов культивування. Менінгокок чутливий до факторів навколишнього середовища і поза організмом людини гине протягом 30 хв. У клітинній стінці менінгокока міститься ліпополісахарид, який є відповідальним за ендотоксिनоподібну дію при менінгококцемії. У мазках із клінічного матеріалу менінгококи часто виявляються усередині поліморфоядерних лейкоцитів.

Відомо 13 серогруп менінгококу, які відрізняються специфічними капсульними полісахаридами. Найбільш вірулентними є менінгококи серотипів А, В, С. Із виділенням серотипу С пов'язують поширення пеніцилін-резистентних форм і появу епідемічних спалахів із більш тяжким перебігом хвороби.

### **Патогенез менінгококової інфекції**

Єдиним природним ареалом знаходження *N. meningitidis* є слизова оболонка носоглотки, з якої відбувається передача збудника аерозольним шляхом. Приблизно 5 - 10 % дорослих є безсимптомними носіями штамів *N. meningitidis*, більшість з яких не є патогенними. Попри те, що агресивне захворювання виникає відносно рідко, це може відбутися за наступних умов: вплив патогенного штаму, колонізації слизової оболонки носогорла і проникнення крізь неї. Інколи виникає локалізований запальний процес - менінгококовий назофарингіт. Якщо збудник долає місцеві захисні бар'єри, він лімфогенним шляхом проникає у кровоток. Результатом цього може бути або транзиторна безсимптомна бактеріємія, або менінгококовий сепсис. Менінгокок може проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр і викликати запальний процес в оболонках мозку - гнійний менінгіт.

У патогенезі генералізованих форм МІ головну роль відіграє ендотоксин - ліпополісахарид клітинної мембрани, який є у всіх грам-негативних мікроорганізмів. Ця інфекція - ідеальна модель швидко прогресуючої інфекції, яка асоціюється зі значною ендотоксемією.

В основі патогенезу септичного шоку (СШ) при МІ лежать механізми, які формують системну реакцію на бактеріальний ендотоксин. Вона відбувається при активній взаємодії клітин імункомпетентної системи, ендотелію, системи гемокоагуляції, ендокринної та нервової систем. Головною медіаторною ланкою, яка опосередковує механізми менінгококового сепсису і шоку є збільшення продукції про- і протизапальних цитокінів:  $TNF\alpha$ , інтерлейкінів (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12).

Традиційні погляди на гемодинамічні розлади при СШ у дітей полягають у визнанні гіповолемії їх головним чинником. Було показано, що летальні наслідки у дітей асоціюються з низьким серцевим викидом. Натомість у дорослих переважним механізмом СШ, який суттєвим чином впливає на летальність, є неконтрольована вазоплегія та систолічна дисфункція лівого шлуночка (ЛШ), яка проявляється зменшенням фракції викиду. Але серцевий викид (СВ) підтримується за рахунок тахікардії та дилатації шлуночків серця. Відсутність цих компенсаторних реакції у дорослих супроводжується поганим прогнозом при СШ. Таким чином, одним з напрямків лікування СШ у дітей, який може сприяти покращенню виходів, є підтримка серцевого індексу (СІ) у межах 3,3-6,0 л/хв/м<sup>2</sup>. Важливим є той факт, що у дітей, на відміну від дорослих, головним чинником адекватного споживання кисню (VO<sub>2</sub>) є його висока доставка, але не екстракція, тому цільовим показником VO<sub>2</sub> при СШ у дітей є значення понад 200 мл/хв/м<sup>2</sup>, яке також може бути пов'язано з покращенням виходів.

Надзвичайно цінними для розуміння гемодинамічних розладів при СШ у дітей були результати відомої роботи Ceneviva et al., (1998 р.) в якій було проаналізовано стан гемодинаміки у 50 дітей з рідинно-рефрактерним, допамін-резистентним СШ. З'ясувалося, що у більшості (58%) дітей був низький СВ/високий загальний периферичний судинний опір - ЗПСО, а у 22% - низький СВ та низький ЗПСО. Лише у 20% дітей гемодинамічні розлади відповідали профілю високий СВ/низький ЗПСО. Також, дуже корисним було спостереження, яке показало, що гемодинамічний профіль протягом перших 48 годин може змінюватися. Персистенція СШ була відзначена у третини пацієнтів. Хоча у більшості хворих з персистенцією СШ спостерігалася тенденція до зниження серцевого викиду, що потребувало інфузії інотропів та вазодилататорів. У певної частини стан гемодинаміки трансформувався у високий СВ/низький ЗПСО.

Одним із сучасних напрямків дослідження патогенезу МІ є вивчення функціонального стану міокарда, оскільки крім волемічних, гемореологічних

і судинних порушень, тяжкість СШ при менінгококцемії асоціюється з ураженням скорочувального міокарду. Про це свідчить значне підвищення рівня тропоніну I. У якості провідної причини цього феномену при МІ продемонстрована інтегральна роль р38 мітогенактивованого протеїнкіназного шляху, який запускається ІЛ-6.

СШ нерідко супроводжується розвитком легеневої гіпертензії (ЛГ) із збільшенням легеневого судинного опору, що ускладнює роботу правого шлуночка. Через механізм бівентрикулярного феномену ЛГ суттєво зменшує викид з ЛШ та викликає системні гемодинамічні розлади і циркуляторну гіпоксію, які здатні утворити «порочне коло» і збільшити ЛГ. Отже, некомпенсована правошлуночкова недостатність внаслідок ЛГ та вторинне ушкодження циркуляції у великому колі кровообігу є важливими факторами пато- та танатогенезу при СШ.

Надзвичайно важливим елементом патогенезу СШ при МІ є мікроциркуляторний дистрес. Його морфологічним субстратом є взаємодія між судинним ендотелієм та активованими нейтрофілами, яка відбувається у межах розвитку системної запальної відповіді. При СШ у артеріолах виникає вазодилатація та знижується їх чутливість до вазопресорів, у капілярах спостерігається розвиток ендотеліальної дисфункції та мікротромбоутворення; у венулах – адгезія та агрегація активованих імунокомпетентних клітин. Що ж саме відбувається з тканинною оксигенацією за цих змін мікроциркуляторного русла? Кровоплин при СШ характеризується гетерогенністю, тобто окремі капіляри не перфузуються, або майже не перфузуються – «stop flow», у них не відбувається газообмін, тобто виникає локальна ішемія. Натомість інші – отримують ту частку кровопостачання, яка не потрапила у капіляри із припиненим кровоплином. Але у цих капілярах екстракція кисню не зростає, адже у тканинах поруч із ними гіпоксії/ішемії немає. Отже, утворюється шунт за умов якого, ScvO<sub>2</sub> залишається нормальною, або навіть зростає! Відповідно, гіпоксія залишається не розпізнаною і викликає ушкодження органів та розвиток

СПОН. Ще гірше, коли гетерогенність кровоплину сполучається з низьким СВ, адже тяжкість гіпоксії подвоюється. Важливо відзначити, що гетерогенність кровоплину при СШ виникає незалежно від показників СВ та артеріального тиску (АТ). Отже, навіть при гіпердинамічному СШ у печінці, слизовій кишечника, діафрагмі, скелетних м'язах виникає гіпоперфузія.

Суттєву роль у пато- і танатогенезі МІ відіграє ДВЗ – синдром, який є наслідком активації імунокомпетентної системи, ушкодження ендотелію і порушення його антиагрегаційних властивостей, активації тромбоцитів та плазматичних факторів коагуляції головним чином через фактор XII. Результатом взаємодії між клітинними і плазматичними компонентами гемостазу стає дисеміноване тромбоутворення, яке додатково блокує мікроциркуляцію, виснажує як про- так і антикоагулянтний потенціал, викликає утворення патологічних антикоагулянтів, розвиток патологічної кровоточивості на фоні порушень кровотоку й ішемічних некрозів.

Блискавичні форми МІ асоціюються з розвитком гострої недостатності наднирників внаслідок крововиливу в них - синдром Уотерхауза-Фрідеріксена. Але він не є чинником, який визначає тяжкість гемодинамічних розладів, а скоріше відображає тяжкість ураження мікроциркуляторного русла і надзвичайну активність патологічного процесу. За нашими спостереженнями, у хворих із блискавичними формами МІ та синдромом Уотерхауза-Фрідеріксена, які згодом загинули (крововилив у наднирники підтверджений на аутопсії), рівень кортизолу сироватки складав  $2400,0 \pm 326,4$  нмоль/л, а у хворих, які вижили, та не мали проявів синдрому Уотерхауза-Фрідеріксена –  $1984,9 \pm 254,1$  нмоль/л, ( $p > 0,05$ ) - тобто достовірно не відрізнявся. Більше того, він перевищував верхню межу норми (660 нмоль/л). Таким чином, незважаючи на наявність геморагій в наднирники, неушкодженої тканини вистачає для забезпечення надзвичайно високого рівня кортизолу в крові. Тому наявні морфологічні зміни далеко не завжди відбивають ступінь функціональних порушень наднирників.

Останньою важливою ланкою патогенезу МІ є розвиток набряку мозку. Він, і рефрактерний до терапії СШ, є головними безпосередніми причинами летальних наслідків. Цікаво відзначити, що мозок є джерелом утворення цитокінів, продукція яких при ушкодженні нейронів зростає і, можливо, опосередковує підвищену проникність судин для води і поліморфноядерних лейкоцитів. Відмічається сильна кореляція між інфільтрацією поліморфноядерними лейкоцитами і внутрішньочерепним тиском, вмістом води в корі, що свідчить про важливу роль запалення в патогенезі набряку мозку і порушень внутрішньомозкового кровотоку при критичних станах. Підвищення внутрішньочерепного тиску на фоні тяжких гемодинамічних розладів може призвести до критичного зниження церебрального перфузійного тиску, або до формування дислокації мозку.

### **Прогноз і наслідки при менінгококовій інфекції**

Серед усіх випадків менінгококцемії 10-20% є фульмінантними (блискавичними), які супроводжуються 80-100% летальністю, а середня тривалість життя складає 9 годин. Важливою проблемою для тих кому пощастило одужати є дефекти шкіри й слизових оболонок, некрози пальців, вух, носу, дистальних відділів кінцівок, частота яких у хворих з менінгококовим СШ сягає 17%. У хворих на менінгіт значною залишається частота несприятливих неврологічних наслідків (нейросенсорна глухота, затримка розумового розвитку, спастичні напади та конвульсії).

Одужання при МІ може бути утрудненим через крововиливи, ГРДС, анурію, СПОН, тривалу міокардіальну депресію, небезпечні для життя брадіаритмії, серцеву тампонаду і асептичний перикардит. Можуть розвинути некрози шкіри й кінцівок, вторинна інфекція тканин, яка вимагає ампутації або пластичної хірургії.

Покращення результатів, зменшення летальності та несприятливих наслідків повинне бути пов'язане з профілактикою, ранньою діагностикою та вдосконаленням лікування й транспортування хворих.

## Клінічні прояви менінгококової інфекції

*N. meningitidis* викликає захворювання із різноманітною клінічною картиною, яка залежить від переважного ураження оболонок мозку, чи розвитку септицемії. Пацієнти з агресивною МІ можуть потрапити до однієї з чотирьох груп: пацієнти з бактеріемією і СШ; пацієнти з бактеріемією і СШ, але без менінгіту; пацієнти із СШ і менінгітом; пацієнти лише з менінгітом.

Найбільш типово захворювання перебігає із початковими симптомами МІ, які зводяться до запальних проявів з боку верхніх дихальних шляхів. Як правило, має місце клініка назофарингіту, лихоманка, артралгії, міалгії, головний біль та блювання. При сприятливому перебігу одужання настає на 5-7 день. Діагностика менінгококового назофарингіту утруднена і можлива лише під час спалаху, з урахуванням епідеміологічних даних.

Початкова стадія бактеріемії часто починається з гострої лихоманки, пропасниці, розповсюдженого болю у м'язах та може бути нерозрізнена з будь-якою іншою інфекцією. Протягом декількох годин фульмінантний менінгококовий сепсис може розвиватися без ознак менінгіту, і характеризуватися раптовим початком із петехіальною висипкою. Це може призвести до гіпотонії, ДВЗ-синдрому, гострого крововиливу у наднирники, СПОН, внутрішньосудинних мікротромбозів, тканинних некрозів та смерті.

Менінгіт виникає приблизно у 50 % пацієнтів і характеризується раптовим початком з головного болю, лихоманки, ригідності м'язів шиї, часто супроводжується нудотою, блюванням, фотофобією і непритомністю. Нерідко виникають клоніко-тонічні судоми. Менінгеальні симптоми можуть виявлятися з першого дня, але найбільш вираженими вони стають на 2-3 день хвороби. Найчастіше відзначається ригідність м'язів потилиці, симптоми Керніга, Брудзинського, у дітей раннього віку можна виявити симптом Лесажа; вибухання і напруження великого джерельця. Нерідко спостерігається осередкова неврологічна симптоматика: пірамідні знаки, ураження черепних нервів (III, VI, VII, VIII пари), яке швидко минає, та зумовлене локальними судинними розладами в головному мозку. У дітей

раннього віку нерідко на перший план виступає розвиток дисфункції кишківника. Це може утруднювати своєчасну діагностику захворювання. У немовлят менінгіт може проявлятися порушеннями при годуванні, але без ригідності м'язів шиї. Іноді відзначається вибухання великого джерельця.

У ряді випадків назофарингіт може бути початком генералізованої форми хвороби. При розвитку менігококцемії загальний стан дитини швидко погіршується. Для хворих із блискавичним розвитком хвороби характерна двогорба температурна крива. Підвищення температури тіла, яке виникло вперше, легко піддається дії антипиретиків, але за декілька годин, спостерігається повторне, різке підвищення температури, при якому антипиретики є неефективними. Шкіра набуває сірого кольору, з'являється і швидко поширюється висип, який спочатку може бути плямисто-папульозним, розеолезним. Потім висип набуває геморагічного характеру (петехії, "зірчасті" геморагії, екхімози). Найбільш характерна локалізація висипу – тулуб і нижні кінцівки (особливо сідниці, ділянки великих суглобів). Поява висипу на обличчі, виникнення екхімозів, пурпури свідчить про несприятливий прогноз. Одночасно з появою висипу, який може збільшуватися і поширюватися з дуже великою швидкістю (щохвилини), посилюється лихоманка (підвищення температури тіла понад 40°C відзначається у 60% пацієнтів), з'являється біль у м'язах, можуть виникати менінгеальні симптоми, судоми. При тяжкому та блискавичному перебігу МІ виникають прояви шоку: артеріальна гіпотензія, тахікардія, зниження перфузії нігтьових "лож", холодна на дотик шкіра при наявності гіпертермії, кисті та стопи стають ціанотичними. Занепокоєння, збудження, які характерні для перших годин хвороби, змінюються протрацією і комою, виникає задишка, гіпоксемія, інші прояви респіраторного дистрес-синдрому, олігоурія. При відсутності ефективного лікування, прояви СШ наростають, розвивається ДВЗ - синдром. З'являються "колаптоїдні" плями, може виникнути гангрена дистальних відділів кінцівок (пальців, вушних раковин).

Висип набуває зливний, некротичний характер, виникають крововиливи у склеру, кон'юнктиву, слизові оболонки ротової порожнини.

У більшості хворих має місце поєднання менінгіту і менінгококцемії.

### Критерії тяжкості й прогнозу менінгокової інфекції

В даний час існують клінічні, лабораторні та інструментальні критерії тяжкості МІ. У зарубіжній практиці широко використовуються системи шкал для визначення ступеню тяжкості МІ та прогнозування її перебігу, що дозволяє своєчасно оцінити можливий розвиток захворювання і побудувати раціональну тактику ведення хворого. Поширеною є шкала менінгокового сепсису Глазго (GMSPS) (табл.9).

Таблиця 9

Прогностична шкала менінгокової септицемії Глазго (1991 р.)

Показники	Бали
1. АТ сист. (75 мм рт ст у дітей до 4 років), АТ сист. (85 мм рт ст у дітей старше 4 років).	3
2. Шкірно-ректальний температурний градієнт $>3^{\circ}\text{C}$ .	3
3. Оцінка за шкалою ком Глазго менш 8 балів або погіршення на 3 і більше бали за годину.	3
4. Погіршення "по годинах" до початку оцінки.	2
5. Відсутність менінгізма.	2
6. Поширена пурпура і великі екхімози.	1
7. ВЕ в артеріальній або капілярній крові $< 8,0$	1
Максимальна оцінка	15 балів

Примітка: Оцінка за шкалою понад 8 балів відповідає прогнозованій летальності 73%, 10 балів - прогнозованій летальності 87,5%, 12 та більше балів -100%.

Серед 300 хворих на МІ, яких ми спостерігали з 1999 по 2003 рік, 47 було оцінено за шкалою Глазго. У відповідності до неї середній бал склав  $8,1 \pm 0,9$ . Хворі із блискавичною формою менінгококцемії, серед тих, яких ми проаналізували, мали середню оцінку  $12,1 \pm 0,8$  бала. У хворих, які померли, середня оцінка склала  $12,9 \pm 0,9$  бала. Серед усіх хворих, які вижили, середня оцінка за шкалою Глазго дорівнювала  $4,3 \pm 0,9$  бали. Серед хворих із блискавичними формами менінгококцемії, які вижили –  $10,0 \pm 1,4$  бала.

Найбільш простою та сучасною шкалою є ВЕР-score (Base Excess and Platelets score).  $\text{VER} = 1 / (1 + e(0.18909 \times \text{ВЕ, ммоль/л}) + (0.01015 \times \text{кількість}$

тромбоцитів  $10^9/\text{л} + 3.07861$ ). Шкала ВЕР дає можливість прогнозувати імовірність настання смерті при МІ краще ніж GMSPS.

Також існує інструментальний метод прогнозування перебігу МІ, який ґрунтується на ультразвуковому визначенні фракції викиду (ФВ) або фракції скорочення (ФС) лівого шлуночка. Неприятливим прогностичним фактором є зниження ФВ < 42% та ФС < 0,3.

Отже, основними факторами ризику несприятливого перебігу менінгококової інфекції є: швидке прогресування висипки, кома, гіпотензія та шок, лактат сироватки > 4 mmol/l, низьки/нормальні показники лейкоцитів, низький вміст реактантів гострої фази, низький рівень тромбоцитів, коагулопатія, відсутність менінгіту (менінгізму).

### **Інтенсивна терапія менінгококцемії.**

Основними напрямками ІТ, які можуть вплинути на вихід МІ є: антибактеріальна терапія; ІТ розладів гемодинаміки (інфузійна терапія, використання симпатоміметиків, інотропів та вазодилітаторів); респіраторна підтримка, лікування ДВЗ-синдрому; забезпечення пластичних та енергетичних потреб; корекція водно-електролітного балансу (важливим є запобігання гіпокальціємії, гіпо- та гіперкаліємії, гіпонатріємії, тяжкої, понад 10% вихідної маси тіла гіпергідратації) та кислотно-основного стану; наявності показань застосування кортикостероїдів; профілактика та лікування некрозів; екстракорпоральні методи детоксикації.

Основні принципи ІТ порушень кровообігу розглянуто у розділі 1. Антибактеріальна терапія згідно наказу МОЗ України № 737 від 12.10.2009 р. та більшості провідних *Guidelines* повинна розпочинатися якомога раніше на догоспітальному етапі. Препаратами вибору є цефалоспорини III генерації, а саме цефотаксим разовою дозою 75 мг/кг маси тіла, та добовою дозою 200 мг/кг/маси тіла, або цефтріаксон разовою дозою 50 мг/кг маси тіла, та добовою дозою 100 мг/кг/маси тіла. При застосуванні цефтріаксону важливо пам'ятати, що він є несумісним із солями кальцію, введення яких може бути необхідним для корекції гіпокальціємії. Подальша терапія, після

бактеріологічного підтвердження менінгококової етіології захворювання та виведення хворого з шоку, може проводитися бензилпеніциліном добовою дозою 300-500 тис. ОД/кг маси тіла. При алергії до  $\beta$ -лактамів стартова терапія розпочинається хлорамфеніколом у добовій дозі 100 мг/кг маси тіла. Проте, зважаючи на наявні дані щодо резистентності деяких ізолятів менінгокока в окремих країнах Європи та Азії до пеніциліну (4,6%) та хлорамфеніколу (2,3%), відсутність достовірних даних щодо чутливості/резистентності менінгокока до цих антибіотиків в Україні, більш безпечним є використання саме цефалоспоринів III генерації. Головним завданням антибактеріальної терапії є швидке зменшення кількості бактеріальної популяції, обмеження продукції факторів кооперативної чутливості та ендотоксину. Тому, окремі автори, пропонують використовувати для лікування тяжких форм МІ меропенем у добовій дозі 120 мг/кг маси тіла. Цефалоспорини та меропенем, особливо на початку терапії, доцільно застосовувати шляхом повільних (1-2 години) інфузій. Варто пам'ятати, що у вогнища некрозів антибіотики проникають гірше, отже в них може тривати розмноження менінгококів протягом 13 годин від початку антибіотикотерапії. Таким чином, реперфузія тканин, пов'язана з ефективним відновленням гемодинаміки нерідко призводить до повторного ендотоксिनного викиду з погіршенням стану хворого.

Принципи діагностики СШ, інфузійної терапії та клінічні ознаки ефективності лікування шоку розглянуто у розділі 1.

Показанням для початку респіраторної підтримки при МІ за NICE є:

- Втрата захисних рефлексів та прохідності дихальних шляхів
- Потреба у проведенні будь-якої допоміжної вентиляції,
- Клінічні ознаки збільшення роботи дихання
- Гіповентиляція або апное
- Ознаки дихальної недостатності включно з:
  - Нерегулярним диханням
  - Гіпоксемією ( $PaO_2 < 97,5$  mmHg), або зниженням сатурації при

диханні повітрям

- Гіперкапнією ( $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ )
- Збереження шоку попри інфузію 40 мл/кг рідини
- Ознаки збільшення внутрішньочерепного тиску
- Розлади свідомості:
  - Зниження або флюктуація свідомості (менше 9 балів за ШКГ, або зниження на три та більше бали)
  - Термінальний стан
- Контроль рефрактерних судом
- Необхідність стабілізації та менеджменту для проведення транспортування в інший стаціонар для проведення комп'ютерної томографії

При наявному геморагічному синдромі та коагулопатичних кровотечах або потребі у інвазивних втручаннях призначається швидка трансфузія одногрупної свіжозамороженої плазми (СЗП) дозою 10-20 мл/кг.

Важливо підкреслити небезпечність проведення люмбальної пункції у нестабільних хворих на МІ. Протипоказання для неї за рекомендаціями NICE 2018 р. є:

- Ознаки збільшеного внутрішньочерепного тиску
- Зниження або флюктуація рівня свідомості (менше 9 балів за Glasgow Coma Scale, або зниження на 3 та більше балів)
  - Відносна брадикардія та гіпертензія
  - Вогнищна неврологічна симптоматика
  - Патологічна поза або позо-тонічні реакції
  - Різні, розширені зіниці або зіниці, які погано реагують на світло
  - набряк диску зорового нерва
  - Розлади рефлексу “лялькових очей”
- Шок
- Розповсюджена пурпура, або пурпура яка швидко розповсюджується
- Після усунення судом до стабілізації стану хворого
- Розлади коагуляції

- Результати тестів на згортання крові (якщо вони отримані) нижче норми
- Тромбоцитопенія нижче  $100 \times 10^9/\text{л}$
- Призначення антикоагулянтної терапії
- Локальна поверхнева інфекція у місці пункції
- Респіраторна недостатність (люмбальна пункція має високий ризик погіршення дихальної недостатності за наявності ознак дихальних розладів).

#### **Розділ 4. Інтенсивна терапія порушень системи гемостазу**

##### **Класифікація геморагічних захворювань. Скринінгові тести гемостазу.**

Класифікація ГЗ (запропонована Міжнародним комітетом ВООЗ по геморагіям і тромбозам) складається з чотирьох груп в залежності від пошкоджень ланок гемостазу:

1. Коагулопатії - порушення плазмово-коагуляційної ланки
2. Тромбоцитемії та тромбоцитопенії – порушення тромбоцитарної ланки (кількісні зміни); тромбоцитопатії (якісні зміни)
3. Вазопатії – порушення судинної ланки гемостазу
4. ДВЗ-синдром, хвороба Віллебрандта – одночасне порушення у різних ланках гемостазу.

**Основні ланки системи гемостазу.** Гемостаз - функціональна система організму, яка забезпечує, з одного боку, зупинку та попередження кровотеч, цілісність стінки судини, а з іншого – збереження рідкого стану крові. Крім того, серед завдань системи гемостазу відзначають підтримання транскапілярного обміну та вплив на стан репаративних процесів. Однією з найважливіших систем, яка забезпечує виконання двох протилежних завдань - тромбоутворення у місці пошкодження судини та попередження тромбоутворення у системному кровообігу.

##### **Функції гемостазу:**

1. активація коагуляційних механізмів у відповідь на пошкодження.

2. попередження спонтанної коагуляції.
3. відновлення тканьової перфузії після завершення процесу загоєння рани (фібриноліз).

### **Фази гемостазу:**

**I. Судинно-тромбоцитарна фаза.** Пусковим механізмом, який активує судину фази гемостазу, - є ураження стінок кровоносних судин та оголення субендотеліальних тканинних структур й колагену (активація тканинного фактору). У відповідь на пошкодження ендотелію судини виникає локальна вазоконстрикція та уповільнення кровоплину. Ця реакція забезпечується, адреналіном, норадреналіном, серотоніном та ін., які звільняються з пошкоджених тромбоцитів, колаген активує тканинний фактор и запускає коагуляцію. Судинний ендотелій попереджає прилипання та агрегацію тромбоцитів. При пошкодженні судини починається адгезія та агрегація тромбоцитів, що призводить до утворення первинної тромбоцитарної корки. Це дозволяє зупинити кровотечу у мікросудинах із низькою швидкістю кровоплину та артеріальним тиском. Зупинка кровотечі у великих судинах неможлива без коагуляційного гемостазу.

**II. Коагуляційний гемостаз.** Функція системи згортання крові в організмі полягає у тому, щоб остаточно зупинити кровотечу шляхом щільної закупорки уражених судин червоним тромбом - фібриновою сіткою з клітинами крові (еритроцитами, тромбоцитами, лейкоцитами.). Процес формування остаточного тромбу протікає у 3 етапи, кінцевими продуктами кожного з них є протромбіназа, тромбін й фібрин. Процес згортання на першому етапі (утворення протромбінази) може протікати за двома шляхами: зовнішньому та внутрішньому. З моменту утворення протромбінази гемостаз йде за єдиним шляхом. У процесі гемокоагуляції приймають участь 13 розчинних факторів згортання (табл. 10).

Біосинтез цих факторів залежить від вітамінів K1 та K2. - Більшість факторів – це ферменти у нормальному стані неактивні та здатні до послідовної активації.

Міжнародна номенклатура плазмових факторів згортання (Смирнова В. М., 2015)

I	Фібриноген
II	Протромбін
III	Тканьовий тромбопластин, тканинний фактор
IV	Йони $Ca^{++}$
V	Проакцелерін (лабільний фактор)
VII	Проконвертин (стабільний фактор)
VIII	Антигемофільний глобулін А (Гемофілія А)
IX	Плазмовий компонент тромбопластину, ф-р Кристмаса, антигемофільний фактор В (Гемофілія В)
X	Фактор Стюарта-Прауера, протромбіназа
XI	Плазмовий попередник тромбопластину, фактор Розенталя (Гемофілія С)
XII	Фактор Хагемана, контактний фактор
XIII	Фібринстабілізуючий фактор

З усіх плазмових факторів згортання лише фактор VII (проконвертин) використовується винятково в зовнішньому механізмі згортання. Фактори XII, XI, IX, VIII та прекалікреїн використовуються у внутрішньому механізмі згортання. Фактори X, V, II, та I використовуються у загальному шляху згортання. Кінцевим продуктом системи, яка згортається, є фібрин. Для визначення основної ланки патології гемостазу використовуються тести гемостазу (табл.11).

Таблиця 11

Скринінгові тести гемостазу (Марушко Ю.В., 2013р.).

Лабораторні тести	Ланки гемостазу	Інтерпретація
Кількість тромбоцитів	Судинно-тромбоцитарний гемостаз (первинний)	Тромбоцитопенія
Час кровотечі за Дюком	-«-	
Адгезія тромбоцитів	-«-	
Агрегація тромбоцитів	-«-	
Резистентність капілярів	-«-	
Час згортання крові за Лі-Уайтом	1 фаза вторинного гемостазу	Коагулопатії різного походження
Аутокоагуляційний тест	Внутрішній шлях згортання	Дефіцит або інгібіція факторів (I, II, V, VIII, IX, X, XI, XII)
Активованій частковий	Вторинний гемостаз	Дефіцит або інгібіція

тромбопластиновий час (АЧТЧ)		факторів коагуляції
Протромбіновий час (ПЧ)	Зовнішній шлях згортання	Дефіцит одного або більше факторів (II, V, VII, X) протромбінового комплексу
Час утворення тромбіну (ЧУТ)	Перетворення фібриногену на фібрин	Дефіцит фібрину, продукти деградації фібрину
Фібриноген	Загальна кількість фібриногену, що випав у згусток	Гіпофібриногенемія
Змішані тести (тільки якщо ПЧ та ЧУТ подовжені)	Корекція подовженого ПЧ і ЧАТЧ нормальною плазмою	Невдала корекція свідчить про присутність інгібіторів коагуляції

Їх клінічна інтерпретація, анамнестичні дані та тип кровоточивості дозволяють встановити діагноз та призначити лікування.

**Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП). Шифр МКХ -10: D69.3.** ІТП - первинне геморагічне захворювання, обумовлене недостатністю тромбоцитарної ланки гемостазу, характеризується петехіально-плямистим типом геморагічної висипки. Зниження кількості тромбоцитів нижче 140000/мкл – основна ознака ІТП.

Фактори, які сприяють розвитку ІТП: вірусні та бактеріальні інфекції; токсоплазмоз; паразитарні інвазії; щеплення; фармакологічні препарати; переохолодження; перегрівання; укуси комах.

У патогенезі може відігравати роль спадкова схильність – неповноцінна якість тромбоцитів (тромбоцитопатія), яка передається за аутосомно-домінантним типом. В розвитку ІТП основне значення має імунопатологічний процес – синтез антитромбоцитарних антитіл проти глікопротеїдів мембран тромбоцитів (в основному у селезінці), які призводять до скорочення тривалості життя тромбоцитів, та їх лізису.

### **Класифікація ІТП**

1. Гострі форми (до 6 міс).

2. Хронічні форми (з рідкими рецидивами; частими рецидивами, безперервно-рецидивуючі).
3. Волога пурпура (шкіряний синдром), суха пурпура (шкіряний синдром).
4. Періоди хвороби: загострення (криз); клінічна ремісія; клініко-гематологічна ремісія.
5. Ускладнення: постгеморагічна анемія; постгеморагічна енцефалопатія та ін.
6. Імунологічні тести: позитивні, негативні.

### **Критерії діагностики.**

#### Клінічні:

1. Анамнез сімейний (наявність кровоточивості або тромбоцитопатії у родині).
2. Геморагічний синдром с петехіально-плямистим типом кровоточивості).
3. Крововиливи в шкіру та слизові оболонки (геморагічна пурпура).
4. Характерні ознаки пурпури: спонтанність виникнення, поліморфність (петехії, екхімози), несиметричність, поліхромність; кровотечі із слизових оболонок (носові, ясенні, мелена, гематурія); у дівчинок пубертатного віку небезпечні маткові кровотечі; крововиливи у внутрішні органи (найбільш небезпечні - крововиливи у мозок). На відміну від гемофілії, кровоточивість у хворих з порушеннями тромбоцитарно-судинної ланки гемостазу проявляється негайно після травми.
5. Спленомегалія приблизно у 10% хворих.
6. Позитивні проби на резистентність капілярів – джгута, щипка.

#### Лабораторні:

1. Гемограма: низка кількість тромбоцитів (нижче  $140 \cdot 10^9/\text{л}$ ); у разі кровотечі – ознаки постгеморагічної анемії; лейкоцитоз; еозинофілія.
2. Показники гемостазу: подовження часу кровотечі за Дюке (більше 4 хвилин); зниження ретракції кров'яного згустку; час згортання крові за Лі-Уайтом та інші показники коагуляційної ланки гемостазу не змінені.

3. Мієлограма - збільшення кількості мегакаріоцитів у кістковому мозку;

4. Імунограма - виявлення антитромбоцитарних антитіл.

Диференційний діагноз проводиться з вторинними тромбоцитопеніями, які виникають на тлі лейкозу, червоного вовчаку, апластичної анемії та ін.

### **Лікування.**

1. Терапія ІТП передбачає застосування імуносупресивних препаратів, вибір яких залежить від фази захворювання.

А) Етіотропна терапія при виявленні збудника у хворих з уперше установленим діагнозом.

Б) Патогенетична терапія, яка спрямована на ліквідацію імунного процесу та геморагічного синдрому (підтримання кількості тромбоцитів на рівні  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ , поліпшення їхньої функціональної активності, зміцнення стінок судин).

Показаннями для призначення глюкокортикостероїдів є:

- генералізований шкірний геморагічний синдром, поєднаний з кровоточивістю слизових та наявністю глибокої тромбоцитопенії;
- волога пурпура, яка ускладнена постгеморагічною анемією;
- крововилив у сітківку ока, підозра на крововилив у мозок, внутрішні кровотечі. Глюкокортикостероїди застосовують в дозі 2 мг/кг/добу за преднізолоном – 3-4 тижні з поступовим зниженням дози до повного скасування. Існують курси лікування стероїдами в максимальних дозах, а також «пульс» - терапії у дозі 30 мг/кг/добу в/в протягом 3-х днів.

В останній час з успіхом застосовують внутрішньовенні імуноглобуліни у дозі 300-400 мг/кг/добу протягом 3-5 днів, курсова доза 2,0 г/кг. Використовують блокатори клітин ретикуло-ендотеліальної системи – анти-D-імуноглобулін в дозі 50 мкг/кг/добу. При хронізації захворювання використовують імуносупресивні препарати другої лінії: циклоспорин А (2,5-5 мг/кг/добу 3-4 тижні), азатиоприн (2-3 мг/кг/добу 3-5 місяців. Ритуксимаб - моноклональні антитіла проти CD 20).

Місцева гемостатична терапія. Використовують гемостатичну губку, тромбін, 5% розчин амінокапронової кислоти. Важливо уникати тугої тампонади носу, вискоблювання порожнини матки, припікання слизових оболонок.

Трансфузії тромбоцитарного концентрату призначаються тільки при ургентній терапії коли є загроза життю.

Хірургічне лікування – проведення спленектомії.

**Набуті тромбоцитопатії. Шифр МКХ-10: D 69.1.** Згідно до сучасних уявлень, під тромбоцитопатіями (ТП) розуміють порушення гемостазу, які обумовлені якісною неповноцінністю тромбоцитів та порушенням їх функцій. Розрізняють спадкові та набуті ТП. Набуті розвиваються на тлі інфекційних та ряду соматичних захворювань:

- гемобластози;
- мієлопроліферативні захворювання;
- В<sub>12</sub>-дефіцитна анемія;
- гостре та хронічне пошкодження нирок;
- при ДВЗ- синдромі та активації фібринолізу;
- при цирозах, пухлинах та паразитарних захворюваннях печінки;
- при гормональних порушеннях;
- медикаментозні та токсикогенні;
- при променевої хворобі;
- при масивних гемотрансфузіях та трансфузіях колоїдів;
- при тромбозах та гігантських ангіомах.

Функції тромбоцитів у процесі гемостазу:

- ангіотрофічна, що забезпечує резистентність та непроникливість мікросудин для формених елементів крові;
- спазм судини на подразник (травму), завдяки виділенню адреналіну, норадреналіну, серотоніну;
- безпосередня участь в утворенні рихлої (первинної) тромбоцитарної корки за рахунок адгезії та агрегації.

Характерними ознаками ТП є: спонтанність виникнення геморагій, кровоточивість за мікроциркуляторним типом, позитивні проби на резистентність капілярів, збільшення часу кровотечі при нормальній кількості тромбоцитів. При гострих лейкозах, особливо при бластному кризі, основним фоновим порушенням гемостазу є тромбоцитопенія. У разі виникнення кровотечі гематомного типу при гострих лейкозах слід думати про виникнення ДВЗ-синдрому, при якому, в залежності від типу розвивається тромбоцитопатія, тромбоцитопенія споживання та гіпофункція тромбоцитів.

При мієлопроліферативних захворюваннях можливо сполучення різних патогенетичних форм дисфункції тромбоцитів, обумовлених внутрішньосудинною агресією та тромбоутворенням. У хворих на системні захворювання сполученої тканини, лімфому, вроджений гіпотиреоз кровотечі та геморагічні прояви виникають на тлі зниження агрегаційних властивостей тромбоцитів. При ДВЗ-синдромі порушення агрегації тромбоцитів поєднуються з вираженими коагуляційними зсувами та тромбоцитопенією споживання. В<sub>12</sub>-дефіцитна анемія протікає з тромбоцитопенією, агрегаційними порушеннями функції тромбоцитів, та зниженням їх ретенції на склі. При уремії та цирозі печінки геморагічний синдром пов'язаний з порушенням агрегації тромбоцитів.

Тривале застосування багатьох лікарських препаратів та деяких харчових продуктів може призвести до геморагічного синдрому. Ацетилсаліцилова кислота, індометацин, хлорохін, ібупрофен, пірозолонові похідні блокують агрегацію тромбоцитів. Антибіотики та вітамін С, преднізолон, цитостатики, препарати для анестезії знижують агрегаційну функцію тромбоцитів. Агрегаційну та адгезивну функцію знижують дипіридамол, папаверин, еуфілін, фуросемід, аміназин. Особливо небезпечно призначення цих препаратів хворим з порушеннями тромбоцитарного гемостазу.

Масивні трансфузії крові та плазми, та введення великих доз концентратів факторів згортання викликають значні, але транзиторні порушення агрегаційно-адгезивних функцій тромбоцитів.

### **Клінічні та лабораторні критерії діагностики набутих ТП.**

- вказівки в анамнезі на наявність основного захворювання, зв'язок з прийомом ліків;
- кровотеча за мікроциркуляторним типом (поява на шкірі та слизових оболонках, петехій, екхімозів, поява ясенних, носових, маткових кровотеч, гематурії, крововиливів у склеру та сітківку ока);
- позитивні проби на резистентність капілярів (джгута, манжетковий);
- подовження часу кровотечі;
- наявність в тромбоцитограмі незрілих та дегенеративних форм тромбоцитів;
- зниження адгезивної та агрегаційних властивостей тромбоцитів;
- зниження ретракції кров'яного згустку та 3-го фактору тромбоцитів;
- кількість тромбоцитів та час згортання крові залишаються не змінені.

Диференційну діагностику набутих ТП слід проводити із спадковими тромбоцитопатіями, які відрізняються від набутих тим, що у хворих починаються кровотечі з раннього дитинства. ТП слід відрізнити від спадкових при яких має місце мікроциркуляторний тип кровотечі, порушення гемостазу у них зумовлені дефіцитом V, X, XII факторів згортання крові.

**Лікування.** Комплекс лікувальних дій спрямований на зупинку кровотечі. Включає, як загальну, так і місцеву терапію. До засобів загальної гемостатичної терапії відносяться:

- інгібітори фібринолізу (амінокапронова кислота) Абсолютним протипоказанням для призначення є тромбоз, ДВЗ-синдром та гематурія).
- етамзилат натрію, стимулює адгезивну функцію тромбоцитів, зменшує проникність судин, застосовується в середину, таблетки 0,25 – 0,5 – 4 рази на добу та в/м, в/в, 12,5% розчин по 1,0 – 2,0 мл;

- мембраноактивні засоби (АТФ, палена магнезія, натрію тіосульфат) покращують функціональні властивості тромбоцитів, АТФ призначається у розчині 1,0 – 2,0 мл в/м.
- Місцеві засоби зупинки кровотечі.
- носові кровотечі зупиняють шляхом нанесення на слизову фібринової плівки, гемостатичної губки, закапуванням розчину етамзилату натрію, амінокапронової кислоти, тромбіну;
- маткові кровотечі зупиняють введенням у порожнину матки амінокапронової кислоти, етамзилат, амінокапронову кислоту.

**Гемофілії. Шифр МКХ – 10: D 66 спадковий дефіцит фактору VIII. Шифр МКХ – 10: D 67 спадковий дефіцит фактору IX. Шифр МКХ – 10: D 68 спадковий дефіцит фактору XI.**

Гемофілії – це група спадкових коагулопатій, обумовлених дефіцитом факторів VIII, IX, XI.

А	В	С
фVIII	фIX	фXI
Хвороба Віллебранда - VIII-ФВ		

Таблиця 12

Принципи замісної терапії гемофілій (Lee Ch.A., Bernoton E.E., 2017.)

А	В	С
Антигемофільна плазма (СЗП)	Антигемофільна плазма (СЗП),	Антигемофільна плазма (СЗП),
Концентрат фVIII	Концентрат фIX до підвищення рівня фактору >25%	Концентрат фXI
Криопреципітат		Е-АКК, фібриновий клей

Принципи замісної терапії.

Для порожнинних операцій:

Мінімально необхідний рівень

фVIII та фIX – 30%

Надійний гемостаз: фVIII – 80-100%, фIX – 60-80%  
 У післяопераційному періоді: фVIII – 60-80%, фIX – 40-50%

### Принципи замісної терапії

Коригується з урахуванням:

Напівперіоду біологічної активності

- а) фVIII ~ 12 г.
- б) фIX ~ 17 г.

Реальних концентрацій фVIII/фIX у плазмі хворих

Лабораторних показників

При відсутності вираженого споживання:

Кратність введення

фVIII – 2-3 р. на добу

фIX – 1-2 р. на добу

Тривалість терапії: зазвичай 7-14 діб, до загоєння ран

Таблиця 13

Схема замісної терапії у абдомінальній хірургії ( S.H. Orkin, D.G. Nathan., 2016.)

	<b>Гемофілія А</b>	<b>Гемофілія В</b>
<b>День операції</b>	80–100%* (40–50 од/кг за 30 хвилин до розрізу + 20–25 од/кг через 12 г.**)	60–80% (60–80 од/кг за 30 хвилин до розрізу)
<b>2 - 4 доба</b>	60–80% (15–20 од/кг кожні 12 г.)	40–50% (20–25 од/кг кожні 24 г)
<b>5 - 8 доба</b>	не менше 30%	не менше 30%

\* – потрібний плазмований рівень фVIII и фIX

\*\* – середні розраховані дози фVIII и фIX

### Інгібіторні форми гемофілій А та В

Лікування:

Дуже великі дози фVIII и фIX

Реалізувати обхідний шлях

PPSB – (V, VII, VIII, X)

Препарати для місцевого застосування.

Желатинова губка (Gelfoam)

Желатиновая плівка

Оксигенована целюлоза (Oxucel)

Мікрофібриновий колаген (Avitene)

Тромбін

**Геморагічні васкуліти. Шифр МКХ – 10: D 69.9.** Геморагічний васкуліт (ГВ) – імунопатологічне захворювання з васкулітно-пурпурним типом кровотечі, в основі якого є асептичне запалення стінок мікросудин, множинне мікротромбоутворення, що веде до ураження судин шкіри та внутрішніх органів. Найчастіше хворіють діти від 2 до 10 років. ГВ діагностують у 2 -2,5 осіб на 10000 дитячого населення за рік.

Етіологія та патогенез. Провокуючим фактором є вірусні та бактеріальні інфекції (частіше стрептококова), харчова та медикаментозна алергія, щеплення, паразитарні інвазії. В основі патогенезу утворення циркулюючих імунних комплексів та відкладення їх на ендотелії дрібних судин, виникнення асептичного запалення та деструкції стінок, що приводить до внутрішньосудинного тромбоутворення та запускає процеси гіперкоагуляції, що призводить до порушень гіперкоагуляції, підвищенню проникності судин та розвитку пурпури. Найчастіше уражаються мікросудини шкіри, суглобів, травного тракту та нирок.

1. Форми: проста (шкіряна); змішана шкірно-абдомінальна, шкірно-суглобово-абдомінальна, вісцеральні ураження (нефрит, кардіопатія)
2. Перебіг: блискавичний, гострий (1,5-2 міс.), затяжний (до 6 міс.), хронічний рецидивуючий (понад 6 міс і більше з загостреннями та ремісіями).
3. Активність: I – мінімальна, II – помірна, III-максимальна.
4. Ускладнення: інвагінація; реактивний панкреатит, ДВЗ – синдром, тромбози та інфаркти в органах, церебральні порушення.

Клінічні критерії діагностики:

1. Анамнез хвороби - наявність вогнищ інфекції, перенесені захворювання за 2-3 тижні, прийом ліків, щеплення.

## 2. Основні клінічні синдроми:

-шкіряний синдром: плямисто-папульозна чи дрібно-папульозна геморагічна висипка, іноді зливного характеру, яка симетрично розташована на розгинальних поверхнях верхніх та нижніх кінцівок, на сідницях, над суглобами. Елементи висипки спочатку багрово-червоного кольору, надалі бліднуть та залишають після себе пігментацію коричнево-бурого та жовтуватого відтінку, яка зникає найчастіше протягом 2-3 тижнів. В тяжких випадках - бульозно-некротична чи везикульозно-геморагічна висипки:

- суглобовий синдром виникає, як правило, одночасно зі шкіряним синдромом у вигляді артритів чи артралгій, превалює ураження колінних, гомілковостопових та променевоzap'ястних суглобів;
- абдомінальний синдром розвивається на тлі шкіряного та суглобового синдромів, чи попереджає їх. Характеризується больовими та диспептичними явищами. Болі досить інтенсивні локалізуються у різних ділянках живота. Можливі блювання, часті випорожнення та шлунково-кишкові кровотечі;
- нирковий синдром проявляється гострим гломерулонефритом, переважно гематурічної форми;
- злюякісний синдром з блискавичним перебігом починається з лихоманки, судом, порушення свідомості та швидким розповсюдженням геморагічної висипки.

### Лабораторні критерії діагностики:

Гемограма: нейтрофільний лейкоцитоз з сувом формули ліворуч, еозинофілія, тромбоцитоз, прискорення ШОЕ.

Показники гемостазу: ознаки гіперкоагуляції: скорочення часу згортання крові чи рекальцифікації плазми та толерантності плазми до гепаріну; підвищення концентрації фібриногена, підвищенню рівня фактору Віллебранда в 1,5-3 рази.

Біохімічні показники крові: гіпоальбумінемія; гіперальфа та гамаглобулінемія; підвищення сіалопротеїнів та С-реактивного білка.

Імунограма: підвищення циркулюючих імунних комплексів, комплементу, криоглобулінів;

Аналіз сечі: у разі ураження нирок – макро- та мікрогематурія, циліндрурія, протеїнурія.

Лікування:

- гіпоалергенна дієта, при абдомінальному синдромі – стіл №1, при нирковому - №7;
- гепаринотерапія в дозі 200-300-500 од/кг/добу кожні 5-6 годин із зниженням дози відповідно до показників коагулограми;
- антиагреганти (дипіридабол – 3-5 мг/кг/добу, пентоксифілін 50-100 мг – 3 р. на добу)
- при абдомінальній формі показано застосування одноступінчастої свіжозамороженої плазми 10-20 мл/кг/добу;
- антигістамінні засоби.
- Показання до терапії кортикостероїдами: максимальна активність процесу, шкіряні форми з бульозними чи некротичними елементами, виражений ексудативний компонент висипки, хвилеподібний перебіг шкіряної пурпури, абдомінальний, суглобовий, нирковий синдроми. Преднізолон призначають 1,5 – 5 мг/кг/добу протягом 2 – 3 тижнів з поступовим зменшенням дози. Враховуючи гіперкоагуляційний ефект гормонів їх призначають в комбінації з антикоагулянтами.
- Імунодепресанти призначають за відсутності ефекту від кортикостероїдів та загрози хронічного ниркового процесу – азатіоприн – 3 мг/кг/добу, хлорбутін – 0,1 мг/кг/добу, циклофосфан 1,5-3 мг/кг/добу протягом 1 – 2 місяців;
- нестероїдні протизапальні засоби показані при хвилеподібному перебігу та рецидивах ГВ в (диклофенак добовій дозі 1 – 2 мг/кг курсом 1 – 1,5 місяця);

- плазмаферез проводять при блискавичній формі, гострій нирковій недостатності, хронічному перебігу та рефрактерності до базисної терапії.

**Дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (ДВЗ-синдром)** - складний комплексний патологічний процес системи гемостазу, в основі якого лежить дисеміноване, масивне згортання крові, яке веде до блокади мікроциркуляторного русла життєво важливих органів з розвитком їх дисфункції.



**Рис. 1. Патогенез ДВЗ-синдрому**

#### Стадії ДВЗ-синдрому:

**I стадія - гіперкоагуляції та агрегації тромбоцитів;** при масивному утворенні тромбопластину вона короткочасна, але якісно характеризується за лабораторними критеріями;

**II стадія – коагулопатія споживання.** Вона характеризується зниженням кількості тромбоцитів, прискореною реакцією тромбопластиноутворення, зниженням концентрації фібриногену, компенсаторним прискоренням антикоагулянтної та фібринолітичної активності, визначаються різноспрямовані порушення у загальних коагуляційних тестах;

**III стадія - глибокої гіпокоагуляції.** Це стадія гіпофібриногенемії з патологічним фібринолізмом, виснажується коагуляційний потенціал крові, та фібринолітична система, хоча в цілому фібринолітична активність залишається високою.

**IV стадія – відновна.** Вона характеризується поверненням до фізіологічних меж коагуляційного потенціалу, але можлива й фаза ускладнень – паренхіматозні ускладнення, які виникли на I та II стадіях, можуть бути причиною летальних виходів у хворих при відновній стадії після усунення ДВЗ.

#### **Лікування I стадії**

- У фазі гіперкоагуляції терміново призначається гепарин у дозі 15-20 Од/кг/год. в/в, чи п/ш 400 Од/кг/добу.
- Стартова доза гепарину 100 Од/кг 4-6 разів на добу п/ш показана лише в I фазі ДВЗ та при підгострих и хронічних формах, адже виникнення тромбоцитопенії може призвести до утворення масивних гематом у місцях введення гепарину.
- Більш обґрунтованим є постійний рівень гепаринізації з постійною інфузією гепарину у дозі 15-20 Од/кг/год, яку збільшують до 30-40 Од/кг/год. Після покращення стану дозу гепарину знижують.
- Проводять терапію, спрямовану на усунення причин ДВЗ-синдрому (антибіотикотерапія при інфекційно-запальовальних процесах).
- Для усунення дегідратації, гемоконцентрації, покращень мікроциркуляції застосовуються глюкозо-сольові розчини, показані дезагреганти, які підвищують вміст плазміногену у крові, нормалізують фібриноген та антитромботичні якості ендотелію судин.

#### **Лікування II стадії**

- При наявності тромбоцитопенії та кровотеч призначається СЗП у дозі 5-8 мл/кг.

- Базисна інфузійна терапія проводиться з метою усунення гемодинамічних порушень, покращення мікроциркуляції, зниження спонтанної агрегації тромбоцитів та зменшення інтоксикації.

### Лікування III стадії

- Кожні 8 годин вводять СЗП до 20 мл/кг, з 30-40 Од/кг гепарину для усунення протеолітичних процесів. При профузних кровотечах протипоказано застосування декстранів, вазодилататорів, фібринолітиків.
- При наявності патологічного фібринолізу рекомендують введення антипротеазних препаратів 3-6 раз на добу на тлі заміщення препаратами крові та інтенсивної терапії, при необхідності ШВЛ.

**Основні групи препаратів, які застосовуються при різних видах порушень гемостазу.**

**Тромбоз.** Артеріальний тромбоз - білий тромб. Прилипання тромбоцитів до ендотелію артерії. Інфаркт міокарду, інсульт, ішемія. **Венозний тромбоз** - червоний тромб. Виникає у зонах застійного кровоплину. Тромбоз глибоких вен, застійна серцева недостатність, пухлини, зони оперативних втручань.

Таблиця 14

Препарати для лікування тромбозів (Гилман А.Г., 2015.)

Представник	Клас	Дія	Ефект
Антикоагулянт парентеральний	Гепарин	Інактивація факторів згортання	Профілактика венозних тромбозів
Антикоагулянт ентеральний	Варфарин	Пригнічення синтезу факторів згортання	Профілактика венозних тромбозів
Протитромбоцитарні	Аспірин	Зниження агрегації тромбоцитів	Профілактика артеріальних тромбозів
Тромболітики	Стрептокіназа	Фібриноліз	Руйнування тромбів

**Прямі антикоагулянти.** До прямих антикоагулянтів відносяться нефракціонований гепарин та фракціоновані гепарини (нодрапарин, еноксапарин та ін.). У дітей використовують виключно нефракціонований

гепарин. Гепарин - сульфатований вуглеводорід, який виробляється з бичачих легенів. Має широкий спектр молекулярної маси. Призначається інтравазально або підшкірно. Призначення потребує моніторингу АЧТЧ. Неприятливі ефекти – геморагії. Антидот – протаміну сульфат (з розрахунку 0,1 мл 30% розчину на кожні 100 Од. введеного гепарину з урахуванням (для простого гепарину) періоду інактивації - 25% кожну годину з моменту введення).

**Непрямі антикоагулянти.** Кумарини – варфарин, дикумарол. Виробляють з листів клеверу. Структурно мають відношення до вітаміну К. Інгибують продукцію факторів згортання. Швидко всмоктуються, зв'язуються з альбуміном. Кліренс повільний – 36 год. Початок дії через 8-12 год. При передозуванні – інфузія вітаміну К.

**Протитромбоцитарні препарати.** Аспірин. Пригнічує циклооксигеназу (ЦОГ) - ключовий ензим, який залучається до синтезу тромбоксану А<sub>2</sub>. Запобігає агрегації/адгезії тромбоцитів. Клінічне застосування - профілактика артеріальних тромбозів, інфаркт міокарду, інсульт, протезування клапанів, АКШ. Низькі дози (180 мг/день) - попереджає ішемічні атаки та інфаркт міокарду, 335 мг/день знижує ризик коронарного синдрому у людей старше 50 років, більше 1000 мг/добу – ефект відсутній. До більш сучасних антитромбоцитарних препаратів відносяться дипіридамомол, тиклопідин, клопідогрель, тікагрелор, прасугрель, які широко використовують для профілактики коронарних епізодів, тромбозу шунтів і ін.

**Фібринолітики.** До них належать стрептокіназа, урокіназа, альтеплаза рекомбінантна. Альтеплаза широко використовується для лікування гострих тромбозів (коронарних, тромбоемболія легеневої артерії, церебральних артерій).

**Прокоагулянти, гемостатики.** Вітамін К призначається ентерально або парентерально при дефіциті К-залежних факторів згортання.  $\Sigma$ -амінокапронова кислота та транексамова кислоти використовують для зменшення крововтрати при травмі та кровотечах. Терліпресин аналог

вазопресину, володіє судиннозвужуючою та гемостатичною дією, не має антидіуретичного ефекту, викликає редукцію кровоплину вісцеральних органів. Ефективно зменшує крововтрату. Доза складає 200-1000 мкг внутрішньовенно крапельно.

**Плазмові фактори.** Рекombінантні – VIIa, VIII, IX комплекс – використовують для лікування гемофілії, тяжких хірургічних та акушерських кровотеч. Рекombінантний фактор VIIa призначається дозою 90 мкг/кг кожні 2 години внутрішньовенно струмінно при тяжких кровотечениях, які не вдається зупинити іншими засобами. При важких кровотечениях ін'єкції продовжують протягом 3-6 годин після зупинки кровотечі. Не вводити краплино!

### **Препарати крові**

**Свіжозаморожена плазма.** Після відокремлення еритроцитарної маси плазму крові заморожують (свіжозаморожена плазма — СЗП) та зберігають при температурі  $-18^{\circ}\text{C}$ . Вміст однієї упаковки СЗП становить 200 - 250 мл плазми. СЗП можна зберігати протягом 1 року. Після розморожування СЗП треба використовувати протягом 6 годин. СЗП застосовують для поповнення факторів згортання крові, яких не вистачає та переливають з ціллю нівелювання дії антикоагулянтів. СЗП не варто вживати для корекції дефіциту обсягу циркулюючої крові (ОЦК). СЗП може бути причиною алергічних реакцій у сенсibiliзованих хворих.

**Кріопреципітат.** Концентрована суміш факторів згортання крові, яку виробляють з СЗП методом кріопреципітації, зберігають в аналогічних умовах ( $-18^{\circ}\text{C}$ ). Кріопреципітат насичений фібриногеном та фактором VIII. Готують у рідкому та сухому вигляді (у флаконах); на кожну трансфузію потрібно від 6 до 10 Од. кріопреципітату.

**Тромбоцитарна маса.** Тромбоцитопенія — зниження числа тромбоцитів нижче  $150 \cdot 10^9/\text{л}$ , однак здатність забезпечувати адекватний гемостаз зберігається до тих пір, доки їх кількість не зменшиться до  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ . З іншого боку, процес гемостазу порушується при зменшенні здатності тромбоцитів до адгезії, незважаючи на те, що кількість тромбоцитів може

перевищувати  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ . Таким чином, кількість тромбоцитів не може визначати тенденцію до кровотечі на відміну, від їх адгезивної активності. Це є основним недоліком методу визначення кількості тромбоцитів. Тривалість кровотечі характеризує здатність тромбоцитів формувати тромбоцитарну корку. Для визначення часу кровотечі нижче ліктьової ямки розміщують спеціально розроблений шаблон, по якому скальпелем наносять дві однакові насічки. Потім у надувну манжету від тонометра, накладену на плече, нагнітають повітря до 40 мм рт.ст. (для полегшення капілярної кровотечі). Кожні 30 с. надрізи промокають фільтрувальним папером до тих пір, поки кровотеча не припиниться. Тривалість кровотечі визначається як середнє значення тривалості кровотечі з обох надрізів. Час кровотечі у нормі складає  $4,5 \pm 1,5$  хв. Тривалість кровотечі збільшується, коли:

- 1) кількість тромбоцитів у циркулюючій крові менше  $100 \times 10^9/\text{л}$  чи
- 2) порушена адгезивна здатність тромбоцитів

Тромбоцитарну масу (концентрат тромбоцитів) готують з цільної крові центрифугуванням та ресуспендуванням осаду тромбоцитів в невеликому обсязі плазми. В отриманому концентраті міститься близько  $5,5 \cdot 10^9$  кров'яних пластинок, тому концентрати від декількох донорів (як правило, від 8-10) змішують та ресуспендують у 50-70 мл плазми. Тромбоцитарну масу можна зберігати близько 7 діб, але через 3 доби кількість життєздатних тромбоцитів починає знижуватись.

Показаннями для трансфузії тромбоцитарної маси вважають:

- кількість тромбоцитів у циркулюючій крові менше  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ . (трансфузія не показана при кількості кров'яних пластинок, вище  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ , якщо немає порушення їх функцій).
- зниження функціональної активності тромбоцитів якщо тривалість кровотечі, перевищує верхню межу норми більше ніж у 2 рази.
- при порушенні функції тромбоцитів, у сполученні з іншими розладами з боку системи згортання крові, будь яке збільшення часу кровотечі.

## Розділ 5. Гостре пошкодження нирок

### Сучасні системи критеріїв діагностики, тяжкості та стадій ГПН.

Система критеріїв діагностики і тяжкості ГПН, запропонована ADQI, одержала аббревіатуру RIFLE (rifle у перекладі з англ. – рушниця): Risk (ризик), Injuri (пошкодження), Failure (недостатність), Loss (втрата функції нирок), ESRD (end stage renal disease – кінцева стадія хвороби нирок; термінальна ниркова недостатність – ТНН – за вітчизняною термінологією.

Уявно кажучи, озброївшись критеріями RIFLE, як гвинтівкою, спеціаліст повинен чітко контролювати динаміку і тяжкість, спрямованість процесу, попереджуючи його прогресування і віддаляючи (але краще, унеможливаючи) повну втрату функції нирок та формування термінальної ниркової недостатності (табл. 15).

Таблиця 15

RIFLE-класифікація (ADQI, 2002)

Клас	ШКФ-критерії	Критерії діурезу	Специфічність (чутливість)
<b>R</b> (ризик)	Зростання сироваткового креатиніну (Skr) * 1,5 чи пониження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) більше, ніж на 25%	<0,5мл/кг/год = 6 год	Висока чутливість
<b>I</b> (пошкодження)	Зростання Skr*2 чи пониження ШКФ більше, ніж на 50%	<0,5мл/кг/год = 12 год	
<b>F</b> (недостатність)	Зростання Skr*3 чи пониження ШКФ більше, ніж на 75% чи Skr>354 мкмоль/л з швидким зростанням (>44мкмоль/л)	<0,3мл/кг/год * 24год або анурія * 12 год	Висока специфічність
<b>L</b> (втрата функції нирок)	Персистуюча ГНН = повній втраті функції нирок >4 тижні		
<b>E</b> (термінальна ниркова недостатність)	Термінальна ниркова недостатність >3міс.		

Але погляди на таку трактовку ГПН та її критерії доволі неоднозначні. Одні спеціалісти їх поділяють, інші – заперечують, аргументуючи тим, що невідомо як розуміти визначення «раптове», «стійке» та вважають преморбідну стадію ГПН синонімом функціональної ниркової недостатності, а не проявом ГПН з органічними ураженнями паренхіми нирок. Тому в 2004 році запропоновано поняття «гострого ушкодження нирок» (ГУН), а в 2007 році дослідницькою групою Acute Kidney Injury Network (AKIN) рекомендована система критеріїв діагностики та оцінки ступіню виразності даного стану (AKIN-критерії).

Згідно рекомендацій експертів AKIN, діагноз ГУН може бути встановленим при стрімкому (протягом 48 годин) зниженні функції нирок, яке в даний час визначається як зростання абсолютних значень Skr на 26,4 мкмоль/л або більше, відносному підвищенні концентрації сироваткового креатиніну, рівнозначному чи більшому 50% (в 1,5 рази від базального рівня) або зниженні об'єму сечі (документована олігоурія) при діурезі менше 0,5 мг/кг маси тіла/год протягом 6 годин (P.Devarajan, 2008). Стадії ГУН по AKIN наведені в табл. 16.

Таблиця 16

Стадії гострого ушкодження нирок по AKIN (2007)

Стадія	Критерії, які обґрунтовані на рівні сироваткового креатиніну (Skr)	Критерії, які обґрунтовані на об'ємі сечі
1.	Зростання Skr, більше чи дорівнює 26,4 мкмоль/л або від 150 до 200% (в 1,5-2 рази) від базального	Менше, ніж 0,5мл/кг/год протягом більше, ніж 6 годин
2.	Зростання Skr більше, ніж на 200%, але менше, ніж на 300% (більше, ніж 2, але менше, ніж в 3 рази) від базального	Менше, ніж 0,5мл/кг/год протягом більш, ніж 12 годин
3.	Зростання Skr більше, ніж на 300% (більше, ніж в 3 рази) від базального, або Skr більше чи дорівнює 354мкмоль/л зі стрімким зростанням більше 44мкмоль/л	Менше, ніж 0,3мл/кг/год протягом 24 годин або анурія протягом 12 годин

Пропозиції є термінологічного характеру та відносно критеріїв ураження мають свої переваги та недоліки, а майбутнє визначить їх життєздатність. Незалежно від цього клініцисту все одно необхідно вирішувати питання причин розвитку ГПН у дітей, її форми, стадії, визначення глибини і виразності порушень гомеостатичних функцій організму та ускладнень. Та саме на основі цього проводити консервативну терапію ГПН і своєчасно застосовувати позаниркові методи детоксикації та корекції основних параметрів гомеостазу.

Пацієнти повинні бути обстежені негайно з метою встановлення причини ГПН, при цьому особливий акцент необхідно зробити на встановлення оборотних причин.

При відсутності геморагічного шоку у пацієнтів з ГПН чи ризиком виникнення ГПН у якості початкової терапії для підтримки внутрішньосудинного об'єму рідини необхідно використовувати ізотонічні розчини кристалоїдів, а не колоїдів. У пацієнтів з судинним шоком при наявності ГПН рекомендується використання кристалоїдів у комбінації з вазопресорами.

У пацієнтів з високим ризиком при підготовці до оперативного втручання та у хворих з СШ з метою попередження розвитку ГПН пропонується підтримка параметрів оксигенації та гемодинаміки згідно протоколів.

Загальноприйнятим є визначати наступні форми ГПН: преренальну, ренальну та постренальну в залежності від походження, анатомічної локалізації первинного ураження та основних механізмів його розвитку.

### **Форми та патогенез стадій ГПН.**

**Преренальна форма ГПН** може бути наслідком різних причин, що призводять до зниження притоку крові до нирок, пониження перфузії та їх гіпоксії. Розвивається в наслідок: гіповолемії, артеріальної гіпотензії, централізації кровообігу з різким порушенням ниркового кровотоку, що може спостерігається при шоці (геморагічному, інфекційно-токсичному, травматичному та ін.), гострій дегідратації, при діареї, невпинному блюванні, опіках, передозуванні сечогінних засобів.

**Ренальна форма.** Причина – безпосереднє ушкодження нефрону. Ушкодження може бути всього нефрону, наприклад, в наслідок гострої внутрішньосудинної блокади ниркового кровотоку при тромбозі ниркових судин, сепсисі, гемолітико-уремічному синдромі або ушкодженні переважно клубочка (гострий, хронічний чи швидко прогресуючий гломерулонефрит, спадковий нефрит, вторинні гломерулопатії при системних васкулітах (хвороба Шенлейн-Геноха) чи системних захворюваннях сполучної тканини (люпус-нефрит), дисплазії нирок та інші захворювання, при ураженні каналців та тубулоінтерстиціальної тканини нирок через вплив токсинів, хімічних чи медикаментозних препаратів (рентгенконтрастних засобів, гемоглобінурії, міоглобінурії).

#### **Постренальна форма.**

Внаслідок утруднення відтоку сечі при несприятливих уретральних (стеноз, стороннє тіло) чи сечовивідних (кристали солей, згустки крові, набряк, камені), внутрішніх або зовнішніх (пухлина, операція) факторах.

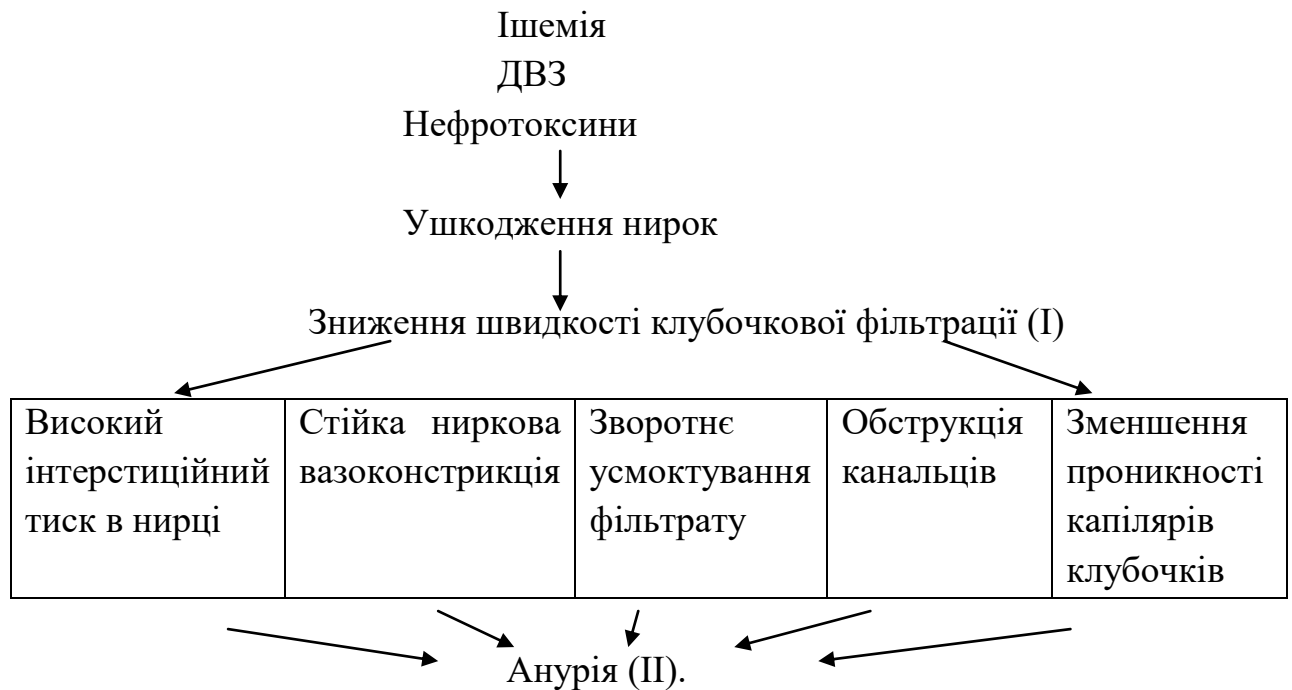
В розвитку ГПН виділяють 4 фази:

- 1) початкову (преануричну);
- 2) олігоануричну;
- 3) поліуричну;
- 4) відновлення.

#### **Патогенез ГПН.**

В залежності від особливості етіологічних ушкоджуючих факторів (гемодинамічні розлади, гіповолемія внаслідок діареї, блювання), які призводять до зниження притоку крові до нирок і формування «гіповолемічної нирки», шунтування крові на рівні кортико-медулярної зони, ішемії та гіпоксії коркового шару з активацією ренін-ангіотензинової системи, або первинної внутрішньосудинної блокади кровотоку в нирках на тлі дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові з формуванням інтракапілярного тромбозу виникає гіпоксичне ушкодження базальних мембран клубочків та каналців, або ушкодження паренхіми нирки, нефрону,

епітелію каналців тяжкими електролітними розладами, нефротоксинами (отрутами, медикаментами, вірусами, бактеріями) виникає зниження швидкості клубочкової фільтрації з підвищенням інтерстиційного тиску в нирці, стійкою вазоконстрикцією, зворотним усмоктуванням фільтрату, каналцевою обструкцією та зменшенням проникності капілярів клубочка. Такі механізми початкової стадії ГПН призводять до анурії – другої стадії ГПН. Схема патогенезу початкової стадії ГПН представлена на рис. 2.



**Рис.2** Схема патогенезу початкової (I) стадії ГПН

**Патогенез олігоанурічної стадії.** Спазм в системі апарату клубочків чи безпосередній вплив нефротоксинів на паренхіму нирки спричиняє пошкодження нирки, яке морфологічно можна характеризувати як тубулонекроз (пошкодження епітелію каналців при збереженні базальної мембрани) та тубулорексис (пошкодження епітелію каналців та базальної мембрани).

Гемодинамічні зміни, шокова нирка, тривалий спазм в апараті клубочків переважно викликають більш глибокі зміни нефрону, виражені прояви тубулорексису. При токсичній нефропатії частіше спостерігають тубулонекроз. Такі виражені патологічні зміни в нирках стають основою тяжких порушень численних функцій нирок з водно-електролітними розладами, розладами

еритропоектичної, видільної, концентраційної, кальційрегулюючої, іонообмінної, регуляції судинного тонуусу та інших функцій, самою виразною ознакою яких являється анурія. Означені механізми розвитку ГНН схематично можна представити наступним чином (рис. 3).

### Ушкоджуючі фактори



Рис.3 Схема патогенезу ГНН

**Патогенез поліурічної стадії ГНН** проявляється фібринолітичними процесами, завдяки яким зникають інтракапілярні осередки фібрину, стабілізується проникність капілярів клубочків, ліквідуються прояви ниркової вазоконстрикції некротизованого епітелію та регенерація епітелію уздовж мембрани. Оскільки будова та функція каналців більш складна, то функція клубочку відновлюється раніше у порівнянні з пониженою реабсорбційною спроможністю нефрону. Окрім того, зміни нормального кортикально-медулярного осмотичного градієнту збільшує фракційну подачу профільтрованої води в ділянці за закрутом петлі нефрону. Тому навіть при зниженні швидкості фільтрації це призводить до збільшення фракційної чи абсолютної екскреції води. На фазі поліурії можливо відновлення цілісності каналця – поліурічна стадія переходить у стадію відновлення, результативність якої визначається залишковою кількістю діючих нефронів. При значних проявах тубулорексису порівняно швидко проліферуючі елементи інтерстицію заповнюють дефект нефрону, який зазнає рубцевої деформації. В залежності від масивності рубцевої деформації ГНН переходить в хронічну ниркову недостатність (ХНН), або хвороба має зовсім несприятливий наслідок.

### **Клінічні прояви ГНН.**

**Клінічні прояви початкової (преанурічної) стадії** різноманітні, а також мають мало специфічних рис, які б давали уяву про ураження нирок. Вони, швидше за все, характеризуються наявністю симптомів, притаманних тим захворюванням, які виступають в якості пускових причинних факторів розвитку ГНН.

Знання різних механізмів ураження нирок, та роль тих чи інших патологічних процесів в частоті розвитку ГНН, допомагає визначити прогностичну ступінь ризику формування та запуску цих механізмів. Крім того, проведення превентивної терапії може сприяти визначеності започаткованої ГНН, попередити її подальшу маніфестацію, або зменшити ступінь глибоких ушкоджень нирок, зумовлюючи сприятливу течію та

кінцевий результат захворювання. З урахуванням означеного, клінічні особливості початкової стадії підрозділяються на 3 типи.

Перший тип характеризується стрімким розвитком патофізіологічних подій, основу яких складають шок чи шокоподібні ситуації (септичний, опіковий, травматичний, гіповолемічні стани в результаті діареї, неспинного блювання та ін.). Притаманна, наприклад, септичному шоку централізація кровообігу зі спазмом периферічних судин протягом 4 годин, згідно даним, зумовлює прогресивне погіршення функції нирок через 12-24 години. Розвиток ДВЗ-синдрому з проявами тромбогеморагічного синдрому вже через 2 години спричиняє олігурію та наступну анурію. Дегідратація внаслідок кишкової інфекції або опіків викликає гіповолемію, зменшення об'єму циркулюючої крові, артеріального тиску, згущення крові, що приводить до децентралізації кровообігу та анурії.

Із специфічних синдромів констатується олігурія, наявність якої нерідко не визначається своєчасно, а в сечі реєструють високу відносну щільність. У сечовому осаді – протеїнурію, циліндрурію, незначні – лейкоцитурію та еритроцитурію, кристали сечової кислоти, як прояви гіпоксичного ураження нирок.

При другому типі клінічні симптоми початкової стадії помірно виражені незначними проявами респіраторної, або кишкової інфекції, чи іншими станами. На цьому тлі в клінічній картині захворювання поступово більш значимо виступають інтоксикаційний синдром, симптом анемії, яка носить риси гемолітичної з іктеричністю шкіри та слизових. Проведення дезінтоксикаційної терапії шляхом інфузії чи водного навантаження перорально стимулює прояви гіпергідратації та порушень показників гомеостазу з наступною констатацією олігоурії.

Третій варіант початкової стадії ГНН проявляється клінікою поступового розвитку олігоурії на тлі основного, зазвичай, бактеріального захворювання чи під впливом токсичних хімічних речовин або медикаментів, які сприяють первинному ураженню тубулоінтерстиційної тканини нирок.

Слід наголосити на надзвичайній значимості акцентів в оцінці клінічних симптомів в цей період, спрямованих на раннє розпізнавання переходу початкової стадії в олігоанурічну.

**Олігоанурічна стадія.** Клінічна картина цієї стадії тісно пов'язана з розвитком олігоурії та переходом її в анурію, яка частіше всього проявляється на 3-4 добу, іноді – через 7-10 діб від початку захворювання.

Олігоанурія. Абсолютна олігоанурія характеризується зниженням об'єму сечі до 25-30% від вжитої води, або менше 0,3 мл/кг/год (у дорослих). У дітей говорять про олігоанурію при показниках добового, погодинного та погодинного/кг маси тіла діурезу нижче значень, які представлені в табл.17.

Таблиця 17

**Мінімальний діурез у дітей при мінімальному і максимальному осмотичному навантаженні (9)**

Вік	Види діурезу					
	Добовий (мл)		Годинний (мл)		Годинний (мл/кг/год)	
	I	II	I	II	I	II
10 днів	240,0	100,0	10,0	4,0	3,0	12,0
2 місяці	240,0	180,0	10,0	7,5	2,0	1,5
1 рік	290,0	180,0	12,0	7,5	1,2	0,75
4 роки	360,0	280,0	15,0	12,0	0,9	0,05
7 років	430,0	335,0	18,0	14,0	0,8	0,6
14 років	540,0	55,0	35,0	20,0	0,8	0,5

Примітка: I = діурез при мінімальному осмотичному навантаженні;

II = діурез при максимальному осмотичному навантаженні.

Про наявність олігоанурії свідчать показники діурезу, які не перевищують 50-60 мл/добу у дітей в віці до року, або менше 1/3 вікових величин у дітей старше року; наявність анурії – показники діурезу 10 мл/добу у дітей у віці до 1 року та 50 мл/добу – у дітей старшого віку.

Тривалість олігоанурії складає зазвичай від 3 до 20 діб і більше. Наявність повної анурії у дітей старшого віку та тривалість її більше 14 діб у

дітей молодшого віку при маніфестній картині ГНН зазвичай визначає серйозний прогноз захворювань та може вказувати на можливість незворотних ушкоджень.

Розвиток олігоанурічної стадії характеризується зміною багатьох гомеостатичних функцій організму. Дегідратація змінюється на гіпергідратацію, з'являються набряки, доволі швидко проявляються ознаки асцити, анасарки. Також можливий розвиток гідротораксу, гідроперикарду та набряку легень.

Тривала ішемія нирок формує активацію ренін-ангіотензинової системи, що поряд з активацією симпатико-адреналової системи та гіперволемією призводить до розвитку вираженої артеріальної гіпертензії, тахікардії, збудження нервової системи. Поєднання гіпергідратації і артеріальної гіпертензії створює умови для вазоконстрикції судин та набряку клітин головного мозку – розвивається ангіоспастична енцефалопатія, яка проявляється генералізованими судомою, втратою свідомості і доволі часто – зору (короткочасно – від декількох годин до декількох днів). Слід пам'ятати, що при збереженні діареї та інших втрат симптоми гіпергідратації та артеріальної гіпертензії можуть не виявлятися. Гіперкатаболізм, токсична деструкція тканинних білків, інтоксикація та порушення водовидільної функції нирок викликають накопичення недоокислюваних продуктів метаболізму та порушення кислотно-основного стану в організмі хворого. Характер розладів кислотно-основного стану залежить від співвідношення порушень кислотовидільних функцій нирок та стану систем органів дихання та травлення. В разі неускладнених випадків розвивається типовий метаболічний ацидоз. Організм за рахунок збільшення частоти дихання (ацидотичне дихання) намагається збільшити виділення  $\text{CO}_2$ , таким шляхом компенсувати прояви ацидозу. Розвивається гіпервентиляція (так звані «гіпервентиляційні ритми Амбурже») з респіраторним алкалозом. При ускладненнях ацидоз змінюється метаболічним алкалозом (тривале блювання) або поєднується з респіраторним ацидозом (набряк легень).

Інтенсифікація катаболічних процесів посилює розпад клітин, особливо при гемолізі чи при синдромі масивного розчавлення тканин (краш-синдром). Підвищення проникності мембран клітин призводить до виходу калію з клітин, чому також сприяють ацидотичні порушення, гіпернатріємія, дефіцит калоражу та вуглеводів. Розвивається гіперкаліємія – один з дуже серйозних синдромів при ГПН.

Підвищення концентрації калію в плазмі може призвести до почуття оніміння кінцівок, відчуття поколювання вуст, язика, порожнини рота, порушення дихання, судом. Але найбільш серйозні прояви гіперкаліємії виникають саме з боку серцево-судинної системи: при підвищенні рівня калію плазми більше 6 ммоль/л (при нормі 4-6 ммоль/л) можливі порушення ритму серця, а при підвищенні його рівня більше 7 ммоль/л можлива спонтанна зупинка серця. Слід зазначити, водночас, що гіперкаліємія може не реєструватися при значимій втраті калію, внаслідок профузної діареї або блювання, незважаючи на наявність анурії.

Порушення функцій нирок сприяє також іншим змінам електролітного балансу, зокрема, на початкових етапах олігоануричної стадії спостерігається гіпернатріємія з підвищенням рівня натрію плазми іноді до 150-160 ммоль/л. Реєстрація гіпернатріємії у дітей перших трьох років життя при ГПН в результаті гемолітико-уремічного синдрому являється фактором ризику несприятливого наслідку. Надалі, при розвитку гіпергідратації, спостерігається зміна гіпернатріємії на гіпонатріємію (гіпонатріємія розведення). При цьому виявляють знижену кількість натрію в сечі (менше 15 ммоль/л), а також суттєве зниження фракції натрію, яка екскретується (ЕФ) – менше 1% та висока осмолярність сечі (більше 500 мосм/л).

ЕФ натрію розраховується за формулою:

$$E\Phi_{Na} = \frac{\text{Na сечі} / \text{Na плазми}}{\text{Креатинін сечі/креатинін плазми}} \times 100\%$$

Вказані зміни зумовлені тим, що у відповідь на понижено перфузію нирок підвищується реабсорбція натрію та води, необхідних для підтримки об'єму циркулюючої крові. Тому сеча концентрована.

Осмолярність сечі (ОС) має лінійну залежність від її відносної щільності. Вона може бути виражена наступною формулою:

$$\text{ОС (мосмоль/л)} = 26 * (\text{ВЩС} + 6),$$

де ВЩС – відносна щільність сечі.

Порушення обміну електролітів, окрім того, характеризується гіпермагніємією, гіперфосфатемією, гіперсульфатемією, а також гіпохлоремією (особливо при невпинному блюванні) та гіпокальціємією. Гіпокальціємія при ГНН – рання та майже постійна ознака. Гіпокальціємія негативно впливає на функції нервової, серцево-судинної, коагуляційної систем та активності багатьох ферментів.

Інтоксикація, вазоконстрикція, централізація кровотоку, порушення мікроциркуляції, реологічних властивостей крові, ацидотичні порушення створюють умови для агрегації та адгезії тромбоцитів та інших ферментних елементів крові, ініціюючи гіперкоагуляцію з розвитком ДВЗ-синдрому. Розвиток цього синдрому та його маніфестація в подальшому може трансформуватись в фазу гіпокоагуляції внаслідок виснаження, втрати факторів згортання, визначаючи в разі випадків (гемолітико-уремічний синдром, хвороба Мошковіц, тромбоз ниркових судин та інші) тяжкість, прогноз основного захворювання та його ускладнення. До речі, тромбоцитопенія менше  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ , є фактором ризику несприятливого наслідку ГПН при цих захворюваннях у дітей віком 1 місяця – 14 років, а у дітей перших трьох років життя – гіпокоагуляція з рівнем фібриногену менше 1 г/л.

Уремічна інтоксикація являється однією з важливих складових ГНН. Ознаками її являється гіперурикемія – підвищення (в більшості випадків помірне) рівня сечової кислоти крові та гіперазотемія – (підвищення рівня в плазмі крові сечовини та особливо креатиніну – гіперкреатинемія).

Діагностичну значимість мають не тільки ознаки підвищення вмісту їх в крові, а й ступінь їх підвищення та показники добового приросту сечовини та креатиніну. Ступінь креатинемії дає більш точну уяву про вираженість порушень функції нирок, ніж показники сечовини крові, оскільки темпи приросту креатиніну не залежать від характеру харчування хворого та рівня білкового катаболізму. Уремична інтоксикація, в реалізації якої мають значення також інші ендogenous фактори, наприклад, середньомолекулярні токсини, клінічно проявляється порушенням спокою дитини, свербінням шкіри, блюванням, посиленням діареї (як наслідок компенсаторної реакції організму).

Показово, що концентрація азоту сечовини не пропорційна показникам сироваткового креатиніну. Це зумовлено тим, що реабсорбція сечовини в нирках пов'язана з реабсорбцією натрію. Таким чином, збільшення реабсорбції натрію супроводжується підвищенням реабсорбції сечовини та збільшенням азоту сечовини в крові, тоді як реабсорбція креатиніну не пов'язана з реабсорбцією натрію. З урахуванням вищезазначеного, було запропоновано для визначення ниркової недостатності оцінка індексу ниркової недостатності (ІНН), який при її наявності складає менше 1%. Визначається індекс ниркової недостатності за наступною формулою:

$$\text{ІНН} = \frac{\text{На сечі} * \text{креатинін сечі}}{\text{креатинін плазми}} \times 100$$

**Поліурічний період** (поліурічна стадія) – характеризується поступовим відновленням функції нирок. Цей період розділяють на ранню поліурічну фазу (стадію) та пізню поліурічну стадію. Відновлюється в першу чергу водовидільна функція нирок, в той час як концентраційна функція залишається скомпрометованою.

Сечі за добу виділяється дуже багато при низькій щільності з суттєвою утратою з сечею калію, а натрію виділяється відносно мало. Тому цей період, якщо триває 1,5-2 тижні, проявляється зневодненням, дегідратацією, зміною

гіпонатріємії на гіпернатріємію при низькому рівні калію крові. Тому клінічно, незважаючи на велику кількість сечі за добу, залишаються чи виникають симптоми гіпотонії м'язів, глухості серцевих тонів, парезу кишківника, в'ялості, адинамії, загальмованості, гіпорексії. Поява цих симптомів та їх маніфестація свідчить про загрозу важких водно-електролітних розладів, які можуть стати причиною навіть летальних наслідків. Тому, швидше за все, цей період називають критичним. В сечі на цьому етапі ГПН виявляють протеїнурію, лейкоцити, еритроцити, циліндри, що пов'язано з десквамацією та виділенням уражених клітин канальцевого епітелію.

В середньому через 2 тижні ця фаза переходить в пізню поліурічну стадію, яка проявляється поступовою стабілізацією діурезу, нормалізацією водно-електролітного балансу, регенерацією канальцевого епітелію та покращанням азотовидільної функції нирок. Ця стадія характеризується особливою чутливістю хворих до розвитку різних інфекцій органів дихання та сечовидільної системи, внаслідок значної дисфункції клітинної та гуморальної ланок імунітету, що є причиною смертельних наслідків у цей період приблизно 25% хворих.

Стадія відновлення тривалістю від 6 місяців до 1 року та більше, проявляється поступовим відновленням водовидільної, азотовидільної, реабсорбційної функції нирок, покращанням стану та самопочуття хворих. На більш пізніх етапах відновлюється еритропоетична функція нирок.

Слід зазначити, що відновлення тубулярних та концентраційної функцій нирок відбувається дуже повільно, а тому низьку відносну щільність сечі та ніктурію, навіть при нормалізації сечового осаду реєструють найдовше.

### **Лікування ГПН.**

Лікування ГПН передбачає, по-перше, проведення терапії основного захворювання, яке спонукало розвиток ГПН, по-друге, консервативну чи

поєднану з методами очищення терапію ГПН (гемо- чи перитонеальний діаліз, лікувальний плазмаферез, гемосорбція та інші).

При преренальній стадії ГПН головну увагу приділяють відновленню дефіциту рідини в організмі, нормалізації ОЦК та стабілізації гемодинаміки, спрямовані на покращання перфузії нирок. При відсутності геморагічного шоку у пацієнтів з ГПН чи ризиком виникнення ГПН у якості початкової терапії для підтримки внутрішньосудинного об'єму рідини необхідно використовувати ізотонічні розчини кристалоїдів, а не колоїдів. У пацієнтів з судинним шоком при наявності ГПН рекомендується використання кристалоїдів у комбінації з вазопресорами. У пацієнтів з високим ризиком при підготовці до оперативного втручання та у хворих з септичним шоком з метою попередження розвитку ГПН пропонується підтримка параметрів оксигенації та гемодинаміки згідно протоколів.

Якщо при відновленні ОЦК зберігається олігоанурія, проводиться диференційна діагностика між функціональною та органічною ГПН. Інформативним в таких випадках є ряд проб:

- 1) провокаційне водне навантаження – хворому протягом однієї години вводять рідину (2% від маси тіла). Склад інфузійної терапії включає – фізіологічний розчин, розчин Рінгера, 5% розчин глюкози. Якщо погодинний діурез збільшився, наближаючись до вікової норми, а щільність сечі зменшилась до 1010-1015, то такий стан розглядається як функціональна ниркова недостатність;
- 2) проба з «бікарбонатним» діурезом. Хворому вводять 250 мг натрію бікарбоната та досліджують рН сечі. Кисла реакція сечі свідчить на користь органічних змін в нирках;
- 3) при продовженні олігоурії на тлі гіпергідратації доцільним буває проведення проби з призначенням гемо- та салуретиків:
  - а) внутрішньовенно вводять еуфілін 4-6мг/кг + фуросемід 5мг/кг;
  - б) через 30 хвилин повторюють внутрішньовенне введення еуфіліну 8-10мг/кг + фуросемід 10-15мг/кг;

в) через 30 хвилин третій раз внутрішньовенно вводять еуфілін 10-12мг/кг + фуросемід 15-20мг/кг маси тіла.

Якщо така проба не дала збільшення діурезу до нормативних значень, то слід думати про наявність органічного ураження нирок. Застосовувати для стимуляції діурезу в таких випадках похідні антранілової кислоти в цей період не тільки не доцільно, але й шкідливо. Слід пам'ятати, що в високих дозах фуросемід може бути токсичним та сприяти посиленню ниркової недостатності. Можливо, це реалізується за рахунок супутньої гіповолемії.

Рекомендується не використовувати діуретики для попередження розвитку ГПН. Пропонується не використовувати діуретики для лікування ГПН за виключенням перенавантаження об'ємом.

Застосування допаміну. Допамін – попередник адреналіну, має чіткий дозозалежний ефект. В дозі 1-5мкг/кг/хв спричинює підвищення діурезу за рахунок впливу на додаткові рецептори судин нирок, підвищує кровотік в нирках, клубочкову фільтрацію, екскрецію натрію. Вважалось, що при ГНН допамін сприятливо впливає в дозі 1-3мкг/кг/хв. Однак, останні дослідження про вплив допаміну на попередження, лікування та потребу хворих у замісній нирковій терапії (ЗНТ) показали, що застосування його не мають бажаних позитивних ефектів. Пропонується не використовувати низькі дози допаміну для профілактики та лікування ГПН.

Терапія при ренальній стадії ГНН передбачає постійний контроль дієти та водно-електролітного балансу. Дітям з ГПН доцільна дієта з енергетичною цінністю 70-100 ккал/кг/добу, а при повному парентеральному харчуванні – 50-60 ккал/кг/добу. У дорослих хворих з будь-якою стадією ГПН пропонується забезпечення калоріями на рівні 20-30 ккал/кг/добу (для дорослих). Потрібно уникати обмеження надходження білка для попередження чи відтермінування ЗНТ, пропонується призначати 0,8-1,0 г/кг/добу білка пацієнтам з ГПН, які не потребують діалізу та без ознак гіперкатаболізму. Хворим з ГПН, які отримують ЗНТ – 1,0-1,5 г/кг/добу, та

до 1,7 /кг/добу – пацієнтам, які отримують пролонговану ЗНТ. Пропонується здійснювати харчування переважно ентерально.

Водний баланс підтримують призначенням добового об'єму рідини, враховуючи кількість сечі за минулу добу + покриття втрат у зв'язку з перспірацією (25мл/кг/добу), блюванням та випорожненням (20мл/кг/добу). Або шляхом урахування факторів, які впливають на водний баланс, із розрахунку на м<sup>2</sup>/добу (табл.18).

Таблиця 18

## Добові потреби у рідині дітей з ГНН

<i>Фактори, які змінюють водний баланс</i>	<i>Кількість, мл/м<sup>2</sup>/добу</i>
Мінімальна потреба у воді	400
Додаткове заміщення втрат:	
- з сечею (добовий діурез)	
- через дихальні шляхи	15%
- через органи травлення (блювання, випорожнення)	30%
- гіпертермія (на 1 <sup>0</sup> С вище 37,5 <sup>0</sup> С)	100

Важливим фактором контролю водного балансу є обов'язкове визначення ваги хворого 4 рази (мінімум 2 рази) на добу. Коливання маси тіла не повинні перевищувати 0,5%-1% від початкової маси тіла за добу. Надмірне її збільшення – явні ознаки гіпергідратації. При наявності одночасно гіпонатріємії, доказова база гіпергідратації стає ще більш аргументованою (гіпонатріємія розведення). Чим більші прояви гіпергідратації та, чим менше вік хворого, тим більше прогресуюча гіпергідратація загрозна для життя, що ставить на порядок денний обговорення питання застосування діалізу. Можливо провести «примусову діарею по Алваллу» (кишковий діаліз) – 1г/кг/маси тіла сорбітолу (манітолу) чи розчину Амбурже. Але слід пам'ятати, що будь-яке перевантаження рідиною являється домінуючим показником застосування раннього діалізу.

Ліквідація гіпергідратації повністю чи хоча б частково вирішує проблему гіпонатріємії. Ліквідація гіперкаліємії, зумовленої утратою внутрішньоклітинних електролітів, пошкодженням тканин чи гемолізом, має принципове, одне з найбільш важливих значень в терапії олігоануричної стадії ГНН. При цьому слід пам'ятати, що у хворих з гіпертермією, травмами або опіками гіперкаліємія зростає швидше. Розвитку гіперкаліємії сприяє ацидоз, при наявності якого на кожен 0,1 одиниці рН рівень калію в плазмі крові підвищується на 0,5 ммоль/л. Корекція гіперкаліємії розпочинається при рівні калію плазми більше 5,5 ммоль/л. При наявності гіперкаліємії слід виключити надходження солей калію з харчовими продуктами, медикаментозними препаратами. Інфузія консервованої крові, яка містить 30 ммоль/л калію, може сприяти розвитку чи зростанню гіперкаліємії.

Якщо рівень калію в плазмі крові швидко зростає та перевищує 6 ммоль/л, то необхідно призначити антагоністи калію, що блокують електрофізіологічний ефект гіперкаліємії. В якості їх застосовується внутрішньовенне крапельне введення протягом 30 хвилин 20% розчину глюкози із розрахунку 2 мл/кг (0,5г/кг) з інсуліном (1ОД інсуліну на 4г глюкози), що сприяє переміщенню калію з позаклітинного простору в клітину. Доцільне застосування внутрішньовенно 10% розчину кальцію глюконату (чи хлориду) із розрахунку 0,5-1мл/кг впродовж 5-10 хвилин 3-4 рази на добу, який протидіє калійіндукованому підвищенню збудливості міокарду.

Суттєвий ефект має ентеросорбція калію іонообмінними смолами (поліфепан, атоксил, Resonium A, Sorbisterit, Elutit-Na) із розрахунку 0,5-1,5г/кг/добу per os чи у вигляді клізми з 30-50мл 10% розчину глюкози.

При рівні калію плазми в межах 5,5-7 ммоль/л доцільно ввести натрія полістеролсульфонат (1г/кг) спільно з 70% розчином сорбітолу (0,5мл/кг) перорально або ректально (1,0-1,5мл/кг).

Рекомендується також застосування альбутерола (сальбутамола) внутрішньовенно (в 1мл-0,001г. активної речовини). Вміст ампули розчиняють в 500 мл фізіологічного розчину або 5% розчину глюкози і вводять крапельно зі швидкістю 20-40 крап/хв.

При вираженій гіпонатріємії (рівні натрію нижче 120 ммоль/л) у період олігоурії виникає загроза чи поява ознак інтоксикації (набряк головного мозку, крововиливи в мозок) необхідна корекція шляхом внутрішньовенного введення 3% розчину натрію хлориду. Розрахунок необхідної кількості NaCl (ммоль/л) – здійснюють за формулою:

$\text{NaCl (ммоль/л)} = 0,6 * \text{масу тіла (кг)} * (130 - \text{Na}^+ \text{ (ммоль/л) сироватки крові хворого}).$

Зниженню рівня калію в крові (як і проявів ацидозу) сприяє внутрішньовенне введення протягом 10-20 хвилин 4% розчину натрію гідрокарбонату із розрахунку 2-4 мл/кг, розведеного в 10% розчині глюкози у співвідношенні 1:2. Для лікування ацидозу більш суттєве значення мають промивання шлунку та кишківника лужними розчинами та пероральним прийомом лужних рідин під контролем показників КОС.

Консервативну корекцію метаболічного ацидозу проводять при наявності в клініці захворювання ацидотичної задишки (гіпервентиляційних ритмів) та зниженні рівня SB крові менше 15 ммоль/л, застосовуючи бікарбонат натрію в дозі 0,12-0,15 г/кг або 3-5 мл 4% розчину протягом доби дрібно, за 4-6 прийомів.

Втрата екскреції фосфору з сечею при ГНН у дітей призводить до гіперфосфатемії та реципрокної гіпокаліємії. Наявність ацидозу при цьому попереджує розвиток тетанії шляхом збільшення іонізованої фракції загального кальцію. Зниженню рівня фосфору сприяють препарати, які зв'язують фосфор з наступним виведенням його з організму з калом. Частіше всього застосовують альмагель per os із розрахунку 1-3мл/кг/добу в 3-4 прийоми.

Антикоагулянтна терапія має бути застосована при наявності клінічних та лабораторних ознак гіперкоагуляції, зазвичай, це кінець початкової та початок олігоануричної стадії ГПН. При таких захворюваннях, як гемолітико-уремічний синдром, сепсис, септичний шок та інші, ініціюючих розвиток ГПН, застосування її в комбінації з антиагрегантами (дипіридамолом 3-5мг/кг/добу, пентоксифілін 10мг/кг/добу) та активаторами плазмінової системи (нікотинова кислота) набуває принципового значення. Призначають антикоагулянт прямої дії – гепарин із розрахунку 15МО/кг/год шляхом безперервної інфузії, досягаючи часу згортання за Лі-Уайтом до 10-15 хв. Якщо час згортання не подовжується, дозу гепарину збільшують до 25-30 МО/кг/год, а при показниках часу згортання більше 20 хв. дозу гепарину зменшують до 5-10 МО/кг/год. Особливо важливо запобігати прогресуванню ДВЗ-синдрому у дітей у віці до 3 років з первинним гемолітико-уремічним синдромом. Тому, у цих випадках на ранніх етапах, вже обговорюється питання про застосування діалізу з урахуванням прогресування ДВЗ-синдрому на фоні олігоурії, гіперкаліємії, гіпергідратації, метаболічного ацидозу та уремічної інтоксикації.

При появі симптомів ангіоспастичної енцефалопатії та судом негайно починають ЗНТ. При неможливості почати ЗНТ одразу вводять допамін 1-3 мкг/кг/хв., у важких випадках – нітропрусид натрію із розрахунку 0,5-0,8 мкг/кг/хв., еуфілін 4-6 мг/кг разово, фуросемід 1-3мг/кг разово, діазепам 0,3-0,5мг/кг до 1мг/кг, натрію оксибутират 100-150мг/кг разово. До застосування 25% розчину сульфату магнію слід ставитися дуже обережно, що пов'язано з притаманною для ГПН гіпермагніємією. Досить принциповим є забезпечення таких хворих киснем, тому при збереженні ішемії та недостатній ефективності терапії з подачею кисню через катетер виникає питання про застосування штучної вентиляції легень.

Належну увагу при необхідності та наявності показань, приділяють особливостям застосування антибіотиків. Слід уникати призначення антибіотиків з нефротоксичними ефектами (аміноглікозиди, полімиксини,

сульфаніламідні препарати). Надавати перевагу тим засобам, шляхи метаболізму та екскреції яких пов'язані не з нирками, а печінкою (наприклад, хлорамфенікол, еритроміцин, метронідазол) або два шляхи – печінка та нирка (наприклад, пеніциліни, тетрацикліни, імпінем та інші). Тому при визначенні доз та частоти введення за добу обов'язково слід враховувати ступінь порушення функції нирок.

При відсутності ефекту від консервативного лікування, швидко прогресуючому погіршенню стану хворого на ГНН вирішується питання про застосування еферентних методів очищення організму, зокрема діалізу з урахуванням показань.

### **Замісна ниркова терапія.**

#### **Показання для діалізу при ГНН у дітей:**

ЗНТ повинна починатись негайно, як тільки виявляються небезпечні для життя порушення водно-електролітного балансу, а також кислотно-основної рівноваги. Рішення про початок ЗНТ повинно прийматися на основі не тільки показників креатиніну чи сечовини крові, а у більшій мірі на підставі оцінки динаміки лабораторних показників та всебічної оцінки клінічної ситуації в цілому.

#### **Показання для початку діалізу:**

1. Гіпергідратація з загрозою розвитку набряку мозку, легень.
2. Виражений та прогресуючий ДВЗ-синдром.
3. Артеріальна гіпертензія, рефрактерна до консервативної терапії.
4. Анурія – більше 24 годин, олігоурія – більше 36-48 годин.
5. Гіперкаліємія ( $K > 6,5-7,5$  ммоль/л).
6. Гіперазотемія (рівень сечовини крові  $> 24$  ммоль/л або зростання рівня сечовини крові більше 5 ммоль/л/добу; креатиніну 350-400 мкмоль/л).
7. Гіпернатріємія ( $>165$  ммоль/л) та гіпонатріємія ( $<120$  ммоль/л).
8. Гіперфосфатемія ( $>1,8$  ммоль/л).
9. Метаболічний ацидоз ( $pH < 7,2$  або  $< 7,3$  при гіперкаліємії зі зниженням рівня стандартного гідрокарбонату ( $<12-15$  мкмоль/л)).

Показання, протипоказання, обґрунтованість застосування, вибір методу та очікуваний ефект повинні певним чином бути відображені в історії хвороби хворого.

Вибір методу детоксикації може стосуватись гемодіалізу або перитонеального діалізу, оскільки кожний з них має свої переваги та недоліки.

Гемодіаліз досить ефективний метод детоксикації за рахунок дифузного та фільтраційного переносу через напівпроникну мембрану низькомолекулярних токсичних субстанції та внутрішньосудинної рідини з циркулюючої екстракорпорально крові в діалізний розчин (R.Kliegman, 2016). Протипоказання для гемодіалізу: нестабільність гемодинаміки; високий ризик кровотечі; неможливість забезпечити судинний доступ та адекватний кровоплин, особливо у дітей раннього віку та новонароджених. А також проблеми, пов'язані з «технічними» умовами апаратури для гемодіалізу, наявність та вартість витратних матеріалів.

Показання для перитонеального діалізу. В основі перитонеального діалізу лежить дифузійне та фільтраційне переміщення низько- і середньо-молекулярних токсичних речовин з внутрішньо- та позасудинного простору у черевну порожнину, використовуючи очеревину в якості «живої» мембрани. За допомогою перитонеального діалізу можна видалити з організму, перше за все, екзо- та ендogenous водорозчинні речовини.

Застосування перитонеального діалізу набуває в останні роки все більшого розвитку, особливо у дітей раннього віку, оскільки у пацієнтів цієї вікової групи найбільш часто виникають проблеми забезпечення судинного доступу, збереження стабільної гемодинаміки та одночасно ефективного кровотоку під час гемодіалізу. Тому показаннями для перитонеального діалізу являється:

- ранній вік дитини;
- нестабільна гемодинаміка;
- високий ризик кровотечі;

- анурія більше доби;
- олігоурія, ускладнена артеріальною гіпертензією, гіперволемією з серцевою недостатністю та / або набряком легень.

Можна вказати на стани, при яких перитонеальний діаліз являється методом вибору:

- відсутність можливості здійснити судинний доступ з забезпеченням адекватного кровотоку крові;
- геморагічні стани, при яких небезпечна загальна гепаринізація;
- у хворих з неврологічними змінами та у дітей раннього віку – при перитонеальному діалізі пониження азотемії відбувається плавно, а тому практично не виникає симптому «рикошету», або його ще називають «синдромом порушеної рівноваги». Коли стрімке зниження рівня сечовини в крові призводить до відносного перевищення її рівня в тканинах, зокрема в клітинах мозку, в результаті чого після завершення діалізу вода переміщується в клітину мозку з клінічними ознаками його набряку.

Протипоказання для перитонеального діалізу:

- абсолютні – каловий перитоніт, негерметичність черевної порожнини (ранні строки після лапаротомії, наявність дренажу, стом, діафрагмальних та пахових кил);
- відносні – гіперкатаболізм, інфекції та інші хронічні хвороби кишківника, гідроторакс, хвороби судин, розлади дихання (введення діалізату в черевну порожнину викликає підвищення черевного тиску та погіршення екскурсії легень).

Результативність застосування діалізу багато в чому залежить від дотримання техніки його проведення, що потребує спеціальної підготовки спеціалістів. Проте, також від своєчасного залучення проведення цієї процедури в комплекс лікувальних заходів. Слід наголосити, що при ГНН у дітей в період новонародженості питання про застосування діалізу доцільно вирішувати якомога раніше, оскільки загрозливі симптоми для життя в період олігоурії у новонароджених розвиваються нерідко вже наприкінці

першої – початку другої доби анурії. Головними завданнями застосування діалізу у дітей періоду новонародженості являються гіперкаліємія ( $>7$  ммоль/л), гіперазотемія (добове збільшення концентрації сечовини 5-7 ммоль/л) та прояви ацидозу (ВЕ менше 15 ммоль/л).

У дітей до 3 років при наявності ГНН, внаслідок ГУС, питання про застосування діалізу вирішується в першу чергу при наявності гіпергідратації, гіперкаліємії, маніфестації ДВЗ-синдрому та уремичної інтоксикації. Натомість, у дітей старшого віку показаннями до ЗНТ є – гіпергідратація, анурія більше 2 діб, гіперкаліємія ( $>6,5$  ммоль/л), гіперазотемія (збільшенням приросту сечовини крові за добу більше 5 ммоль/л), ацидоз (ВЕ менше 10 ммоль/л). При домінуючих клінічних проявах погіршення стану хворого та визначенні показань для застосування діалізу, акцент орієнтації переміщується на них, а не лабораторні показники.

Під впливом проведених заходів з застосуванням діалізу вже наприкінці першого тижня з'являються ознаки стабілізації, покращується самопочуття хворих, зникають набряки, нормалізується артеріальний тиск, ліквідуються прояви ацидозу, гіперкаліємії, ДВЗ-синдрому, стабілізуються показники сечовини та креатиніну крові. В цей період можлива зміна режиму гемодіалізу (через день), розпочинається годування дитини з розширенням дієти (каші, кисіль, яйця, печене чи терте яблуко). Призначаються спазмолітичні препарати та препарати, які покращують нирковий кровотік. Розпочинається поліурична стадія.

В цей період розширюють дієту, збільшують калорійне навантаження та, що особливо важливо, не обмежують питний режим та сіль. А також збільшують кількість продуктів, овочів та фруктів, соків, які багаті на калій. З урахуванням вираженості попередньої гіперкатаболічної фази поступово збільшують навантаження білком (в середньому – 0,5 г на тиждень, але не більше 2 г на кг), призначають жиророзчинні вітаміни (А, Е), есенціальні фосфоліпіди. Уважно контролюють водний баланс та рівень електролітів крові, запобігаючи розвитку дегідратації, гіпокаліємії, серцевої недостатності

та астенічного синдрому. У випадку розвитку дегідратації додатково проводять інфузійну терапію, при гіпокаліємії – посилене навантаження солями калію per os чи внутрішньовенно (калію хлорид, панангін), збільшуючи їх дозу у 2 рази у порівнянні з віковими потребами. У цей період хворі дуже вразливі до інфекції, що передбачає проведення запобіжних заходів відносно інфікування, а в разі розвитку інфекційних заходів – своєчасне та адекватне проведення антибіотикотерапії.

Певний час при розвитку поліуричної стадії рівень сечовини та креатиніну крові залишається на підвищеному рівні, а потім поступово реєструється зниження та нормалізація їх рівня.

При нормалізації рівня сечовини та креатиніну крові, відновленні клубочкової фільтрації до 50-75% від вікової норми, хворого можна виписати на амбулаторне лікування, забезпечивши відповідний режим та повноцінне харчування. Обмежують призначення медикаментозних препаратів, уникають відвідування дитячих закладів, проведення профілактичних питань. Здійснюються регулярні огляди дітей, які проводять в перші місяці – щомісячно, потім – один раз у 3 місяці, а згодом – у 6 місяців.

Лікування постренальної ГНН передбачає ліквідацію обструктивної уропатії хірургічними чи іншими методами.

### **Наслідки ГПН.**

Сучасні методи лікування ГНН з застосуванням діалізу корінним чином зменшили несприятливі наслідки ГНН, летальність від якої в 70-80 роках минулого століття, тобто 40-50 років тому, складала більш 50% при інфекційних ураженнях. На цей час вона знизилась до 1%, але при множинних ураженнях органів перевищує 90%. Зазвичай, процес відновлення функції нирок залежить від захворювання, яке викликало ГПН. При преренальній формі (ГУС, гострий некроз епітелію каналців, гострому інтерстиціальному нефриті, при синдромі розпаду пухлини) можна очікувати відновлення функції нирок. У випадках тромбозу ниркових судин, гострого

кортикарного некрозу, швидко прогресуючому гломерулонефриті частіш за все вихід у ХПН та амілоїдоз нирок.

## **Розділ 6. Інтенсивна терапія опікового шоку**

### **Визначення терміну «опік» та деякі анатомо-фізіологічні особливості дитини, що впливають на надання невідкладної допомоги при опіковому ураженні**

*Опік* - один з видів травми, що виникає при дії на тканини організму різних (фізичних, хімічних, радіаційних і т.п.) несприятливих факторів. У мирний час найбільш часто трапляються термічні опіки (80-90%), які виникають від дії полум'я, гарячої води, пару, нагрітих газів, розпеченого або розплавленого металу, шлаку або бітуму. Залежно від способу впливу агенту ураження опіки можуть бути дистанційними або контактними. Глибина термічного опіку залежить від температури, тривалості дії, фізичних властивостей агенту ураження, а також товщини шкіри на різних ділянках тіла та стану одягу. При перегріванні тканин настають незворотні зміни (коагуляція) білків, інактивуються клітинні ферменти, порушуються обмінні процеси. Від маси тканин, які зазнали некрозу, залежать перебіг місцевого раньового процесу та тяжкість загальних порушень.

Існують певні особливості анатомо-фізіологічного розвитку дитини, які треба враховувати при наданні невідкладної допомоги при опіковому ураженні:

1. Шкіряний покрив (епідерміс і власне дерма) у дітей значно тонше, ніж у дорослих, тому виникають більш глибокі опіки.

2. Співвідношення поверхні тіла та маси тіла (МТ) у дітей, особливо раннього віку, більше, ніж у дорослих, в 2-3 рази. Це обумовлює більш інтенсивний водний обмін і метаболізм.

3. Водно-електролітний склад м'язової тканини вимагає більшої кількості сечі для виведення з організму шлаків, а рівень персистентності рідини щодо маси тіла у дітей значно вищий, ніж у дорослих.

4. Через безпорадність дитини під час травми відзначається велика експозиція термічного агенту, що призводить до більш глибоких опіків.

5. У дітей адаптаційні механізми недосконалі, потреба тканин в кисні вище, що вимагає особливого підходу до проведення терапії.

6. Опіковий шок (ОШ) у дітей може розвинутися при поверхневому опіку площею 5-10% або глибокому опіку площею 3-5% поверхні тіла.

Пошкоджуюча дія термічного агенту починається з моменту його зіткнення з покриттями тіла та триває до завершення хімічних реакцій в тканинах, в результаті чого настає їх омертвіння. Тяжкість травми в значній мірі залежить від ступеня агресивності та часу впливу агента.

Глибина ураження при хімічних опіках залежить від виду травмуючого агенту, його концентрації та експозиції. Тяжкість термічної травми визначається за сукупністю ознак, серед яких провідними є поширення опіків за площею та глибиною.

Площа ураження у дітей дещо відрізняється від площі ураження у дорослих і визначається за методом Лунда та Браудера, враховуючи ураження різних ділянок тіла (рис.4):

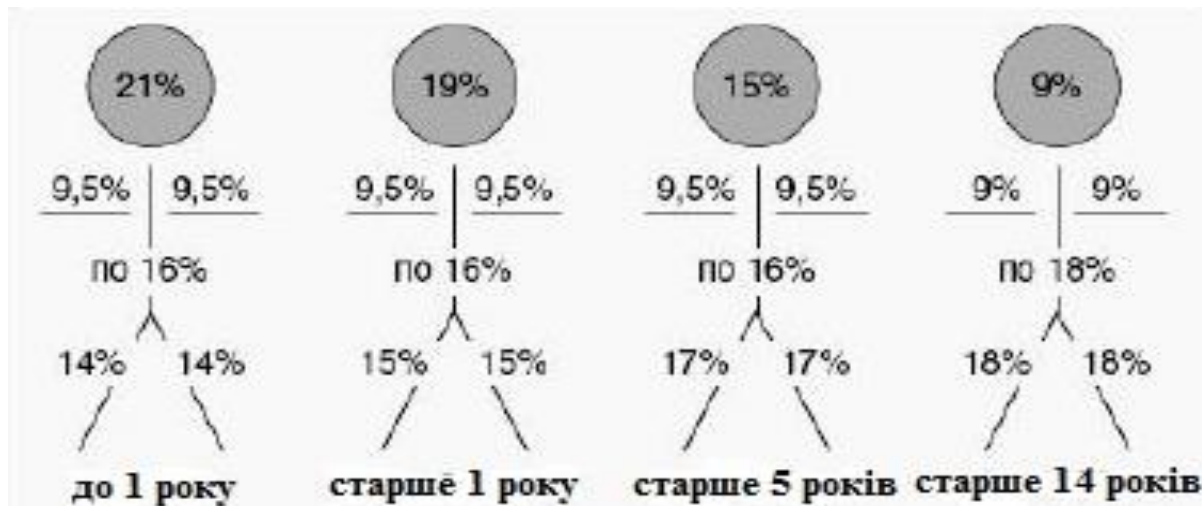


Рис.4. Визначення площі опіків у дітей (за методом Лунда та Браудера)

«Правило долоні» — вимірювання долонею (площа долоні дитини становить приблизно 1% загальної поверхні шкіряного покриття) застосовують при

опіках, розташованих в різних частинах тіла та обмежених за площею. При опіках площею понад 60% простіше визначати необпалену поверхню.

В Україні розроблена та використовується класифікація опікових ран за глибиною ураження.

*I ступінь - епідермальний опік.* Домінуючим патологічним процесом є серозний набряк. Альтерація відбувається в межах одного анатомічного утворення (епідермісу) та зазвичай проявляється сполученням певних клінічних ознак: гіперемією шкіри, інтерстиціальним набряком та утворенням ненапружених, наповнених рідким вмістом світло-жовтого кольору пухирів. Загоєння таких ран настає самостійно протягом 5-12 днів і завжди без утворення рубців.

*II ступінь - дермальний поверхневий опік.* Часто утворюються пухири, але вони товстостінні (в межах дерми), великі, напружені або розкриті. При відшаруванні рогового шару епідермісу формується тонкий некротичний струп світло-жовтого, світло-коричневого або сірого кольору. Струп утворюється в межах дерми, а зона паранекроза - в підшкірно-жировій клітковині.

При неадекватному лікуванні опіки II ступеня можуть поглиблюватися за рахунок невідновлення мікроциркуляції в зоні паранекрозу та трансформуватися в опіки III ступеня.

*III ступінь - дермальний глибокий опік, некроз шкіри на всю товщину.* До опіків III ступеня відносяться ураження шкіри, її придатків і підшкірної жирової клітковини як єдиного анатомо-функціонального утворення аж до поверхневої фасції. Лікування хірургічне.

*IV ступінь - субфасціальний опік.* Пошкодження та/або оголення тканин, розташованих глибше власної фасції або апоневрозу (м'язи, сухожилля, судини, нерви, кістки та суглоби), незалежно від їх локалізації. Специфіка таких опіків пов'язана з вторинними змінами в тканинах, які швидко розвиваються через субфасціальний набряк, прогресуючого тромбозу або навіть пошкодженням внутрішніх органів. Все це вимагає невідкладних хірургічних втручань.

## **Патогенез, клінічна картина та діагностика ОШ.**

**Шок** – це стан, що характеризується невідповідністю між доставкою кисню тканинам і їх потребами для підтримки аеробного метаболізму. *ОШ* є патологічним процесом, який спостерігається при великих опікових ушкодженнях шкіри та глибше розташованих тканин і проявляється гіповолемією, розладами мікроциркуляції, гемодинаміки, водно-електролітного та кислотно-основного балансу, функції нирок, шлунково-кишкового тракту та порушеннями психоемоційної сфери. На підставі цього при опіках загальною площею понад 15% поверхні тіла або глибоких опіках понад 10% поверхні тіла розвивається тривала загальна реакція організму, яка характеризується функціонально-морфологічними змінами з боку внутрішніх органів і систем, відповідною клінічною симптоматикою та лабораторними змінами. Особливістю ОШ є те, що він не існує як відокремлене поняття, а є першою стадією опікової хвороби тривалістю до 48-72 годин.

У патогенезі ОШ одну з основних ролей відіграють системні порушення мікроциркуляції. Вони є результатом масового викиду в кров'яне русло високоактивних поліпептидів, катехоламінів, токсичних кисневих радикалів, що призводить до набряку ендотелію, підвищення проникності стінок судин мікроциркуляторного русла, що, в свою чергу, обумовлює гіповолемію, порушення тканинної перфузії, зростання гіпоксії й секвестрації внутрішньосудинної рідини в “третій” простір. Розвитку гіповолемії також сприяють підвищення осмотичного тиску в уражених тканинах і порушення функції клітинних мембран тканин поза опіковими поверхнями, що спричиняє рух рідини з судинного русла. Недовершеність механізмів, які регулюють судинний опір, потребує своєчасного відновлення дефіциту об'єму циркулюючої крові (ОЦК) за рахунок плазмового компоненту.

Зменшення ОЦК та хвилинного об'єму серця призводить до інтенсивної реакції симпатичної нервової системи та проявляється зниженням перфузії шкіри та внутрішніх органів. У результаті зменшення

кровопостачання шкіри, зона стазу, яка оточує опік, збільшується глибина опікового ураження, і вона може стати зоною коагуляції.

У різні терміни після опікової травми в шлунку та кишківнику виникають множинні ураження слизової оболонки, що створює умови для бактеріальної транслокації та можливої генералізації інфекції. Вогнищева ішемія слизової оболонки може призводити до виникнення гострих трофічних язв Курлінга, які можуть ускладнитися кровотечею та перфорацією.

При тяжких опіках порушуються майже всі імунні механізми. Порушення функції лімфоцитів, гранулоцитів та макрофагів, зменшення кількості Т-лімфоцитів призводить до зниження імунного бар'єру та приєднання внутрішньогоспітальної інфекції. У зв'язку з цим у перші 7-10 днів після опікової травми необхідно створити максимально стерильні умови лікування дітей. У цей період необхідно виконувати адекватну хірургічну обробку ран (некротомію та ранню некротомію), щоденні перев'язки з використанням антисептиків й бактеріостатичних мазей.

*Клініка ОШ* у дітей проявляється неспокоєм, криком, порушенням свідомості. Має місце ціаноз носогубного трикутника, нігтьових лож, акроціаноз. З боку серцево-судинної системи – виражена тахікардія, глухість серцевих тонів, пульс слабкого наповнення. Зі сторони органів дихання у маленьких дітей часто спостерігається задуха з участю допоміжної мускулатури. Нерідко виникає нудота, блювання, тяжкий парез кишківника. В першу добу після травми у всіх дітей розвивається олігоурія.

*Діагностика ОШ та ступеню шокогенності* здійснюється з урахуванням площі термічного ураження та віку дитини. У немовлят і дітей 1-го року життя тяжкими вважаються опіки площею більш ніж 5-7% поверхні тіла, у дітей старших 1-го року - понад 10%. Ознаки шоку у дітей до 3-х років проявляються при ураженні шкіри II-III ступеня понад 5% поверхні тіла, а у дітей від 3-х років - вище 7%. До найбільш шокогенних відносяться опіки: що супроводжуються ураженням дихальних шляхів або іншими супутніми важкими травмами, повношарові опіки китиць рук, стоп, обличчя, статевих органів, а також

циркулярні або кругові опіки кінцівок, що займають понад 5% поверхні тіла, неповношарові опіки, що займають більше 7-10% поверхні тіла.

***Особливості діагностичних досліджень:***

- 1) індекс Альговера: відношення частоти серцевих скорочень до систолічного артеріального тиску (АТ сист), який в нормі дорівнює 0,5. Зростання цього показника є маркером розвитку шоку. Даний показник може бути використаний лише у дітей, які старше 13 років;
- 2) визначення величини крововтрати (у випадках проведення декомпресивних некротомій). Даний показник слід розраховувати виходячи із фізіологічних для даного віку параметрів. Для орієнтовного визначення величини крововтрати можна користуватись наступними даними: втрата 50 мл крові дорівнює крововтраті в 14,3% ОЦК у новонароджених, 6,6% ОЦК – у немовлят та 0,7% ОЦК – у пацієнтів старшого віку;
- 3) темп погодинного діурезу. У дітей до 1-го року нормальний темп погодинного діурезу коливається в межах 2-5 мл/кг/год. У дітей старше 1-го року – 1-1,5 мл/кг/год.

**Медична допомога при ОШ у дітей на дошпитальному етапі** проводять в наступному об'ємі:

- 1) припинення впливу ушкоджуючого фактору та джерел тепла;
- 2) за показаннями – комплекс необхідних заходів зі серцево-легеневої реанімації;
- 3) фізичне охолодження опікової поверхні проточною холодною водою з температурою не менше 15°C протягом 20 хв. Лід заборонений до використання, оскільки він викликає вазоконстрикцію, що веде до подальшого пошкодження тканин і гіпотермії. У випадку хімічного опіку не можна використовувати нейтралізатори, оскільки взаємодія між кислотою та лугою проходить з виділенням тепла та може збільшити глибину ураження.
- 4) накладання сухої асептичної пов'язки або сукна, які не здатні прилипати до виділень з рани; використання ковдри та підвищення температури навколишнього середовища з метою зменшення ризику гіпотермії;

- 5) забезпечення судинного доступу у непошкоджених ділянках шкіри (встановлення 2 периферичних катетерів великого калібру) та проведення інфузійної терапії. Інфузійна терапія проводиться ізотонічними сольовими розчинами (розчин Рінгер-лактату (РЛ), розчин Хартмана) об'ємом 20 мл/кг/год у тому випадку, якщо транспортування дитини до стаціонару буде тривати більше ніж 1 годину;
- 6) знеболення наркотичними анальгетиками: промедол у дозі 0,1 мг/кг, фентаніл 1-3 мкг/кг; седация: кетаміном 1-3 мг/кг з діазепамом 0,2-0,3 мг/кг внутрішньовенно повільно;
- 7) встановлення назогастрального зонду.
- 8) катетеризація сечового міхура.

#### **Перелік первинних заходів у стаціонарі:**

1. Забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів. При гострій дихальній недостатності – штучна вентиляція легень (ШВЛ).
2. Проведення знеболювання та при необхідності седатії дитини.
3. Забезпечення центрального венозного доступу: катетеризація за Сельдингером підключичної, стегнової або внутрішньої яремної вени, катетером великого діаметру 0,6 або 1,0 мм. Фіксація катетеру до шкіри за допомогою лейкопластиру. При виборі місця катетеризації перевагу необхідно надавати неураженій ділянці шкіри. При неможливості катетеризації через здорову шкіру катетер проводиться через опікову поверхню та фіксується ниткою. При тривалому використанні центральних вен для інфузії виникає велика кількість ускладнень, в тому числі й септичного характеру, тому за катетером і місцем пункції необхідний ретельний догляд: регулярна зміна пов'язок та застосування гепарину для попередження тромбозу. У випадках неможливості забезпечення центрального венозного доступу перевагу необхідно надавати внутрішньокістковому способу введення рідини. Якщо опік є частиною тупого або проникливого травматичного ураження, гіповолемічний шок не буде обумовлений лише опіковим ураженням на початкових етапах. У такому випадку

необхідно проаналізувати наявність інших причин втрати ОЦК з подальшою корекцією цих причин згідно існуючих протоколів та рекомендацій.

4. Встановлення зонду (контроль вмісту шлунка) з метою ранньої діагностики стресових виразок Курлінга, а також введення антацидів. Особливо у дітей з площею опікової поверхні (ППО) > 15%.
5. Катетеризація сечового міхура проводиться з метою контролю годинного темпу діурезу (ТД). Кожні 6 годин катетер промивається стерильним розчином антисептику.
6. Положення хворого – на сітці, натягнутій на металевий каркас. Аерація ран перешкоджає швидкому інфікуванню, та скорочується обсяг плазмовтрати.
7. Мікрооточення хворого: з метою підтримки температури тіла у дітей в стані ОШ необхідно інфрачервоне опромінення (встановлення променистого тепла) або підігрів знизу через сітку тепловентилятором.

**Основи інфузійної терапії в період ОШ.** На шпитальному етапі: продовжується проведення інфузійної терапії. Вибір об'єму та складу інфузії при ОШ залишається питанням, що викликає суперечки серед спеціалістів.

**Формула Parkland** (є однією з найпоширеніших у світі). Перші 24 години проводять інфузію РЛ з розрахунку **3-4 мл/кг \* на % ППО**. Окрім цього діти потребують введення підтримуючого об'єму рідини, який дорівнює **1500 мл/(м<sup>2</sup>\*добу)** або за методом Holiday M.A. та Segar W. (4мл/кг/годину на перші 10кг + 2мл/кг/годину на наступні 10кг + 1мл/кг/годину на кожний додатковий кілограм МТ дитини) у складі РЛ або у поєднанні з 5% розчином глюкози у дітей < 20 кг з метою профілактики розвитку гіпоглікемії. У зв'язку з обмеженим запасом глікогену, немовлята схильні до розвитку гіпоглікемії, якщо джерело глюкози не передбачене як частина їх рідинної реанімації. Тому рівень глікемії у дітей раннього віку необхідно ретельно контролювати. Половину загального об'єму рідини вводять за 8 годин, другу половину – за наступні 16 годин. Інфузійна терапія повинна проводитися весь час без перерв. Наступні 24 години інфузійна терапія проводиться в об'ємі 1500 мл/(м<sup>2</sup>\*добу) поєднанням 5% розчину

глюкози з 0,45% розчином хлориду натрію + урахування втрат, які тривають за рахунок випаровування через раньову поверхню:  $(35 + \% \text{ ППО}) * \text{загальну площу ПТ (м}^2\text{)} = \text{мл/год.}$

Також існує **модифікація формули Parkland** у дітей з термічною травмою, яким проводиться хірургічна тактика ранніх (до 36 годин після травми) некретомій:  $V = \text{ФП} + \% \text{ ППО} * \text{МТ (кг)} * k + \text{втрати, що тривають}$ , де ФП – фізіологічні потреби дитини, k – коефіцієнт шоку: k=1 – явища шоку відсутні, k=2 – шок. Максимальний відсоток розрахунку - 50%. Опіки, що перевищують 50% загальної ПТ, вважаються як 50%. У перші 8 годин вводять половину розрахункового обсягу рідини, далі в другій і в третій 8-годинний проміжок – по чверті розрахованого обсягу. При термоінгаляційному ураженні додають 15-20% до площі опікового ураження.

**Модифіковану формулу Брука**, яку використовують при проведенні рідинної реанімації при ОШ, також вважають загально визнаною (табл. 19).

Таблиця 19

Модифікована формула Брука (Vincent J.L. et al., 2017)

<p><b>0-24 години</b></p> <p><b>Дорослі та діти &gt; 20 кг</b>  РЛ: 2-4 мл/кг/% ППО/24 години (50% розрахованого об'єму за перші 8 годин)  Колоїд: не застосовується*</p> <p><b>Діти &lt; 20 кг</b>  РЛ: 2-3 мл/кг/% ППО/24 години (50% розрахованого об'єму за перші 8 годин)  РЛ у поєднанні з 5% розчином глюкози: 4мл/кг/годину  Колоїд: не застосовується</p> <p><b>24-48 години</b></p> <p><b>Всі пацієнти</b></p> <p>Кристаллоїд: з метою підтримки ТД. Якщо використовується нітрат срібла, вилуговування натрію дозволить продовжувати введення ізотонічного кристаллоїду. Якщо використовується інша місцева речовина, потреба у вільній воді є значною. Ретельно слідкувати за концентрацією натрію сироватки. Слід починати харчову підтримку, краще ентеральним шляхом.</p>
<p>Колоїд (5% альбумін у РЛ):</p> <p>0%-30% ППО: не застосовується</p> <p>30%-50% ППО: 0,3 мл/кг/% ППО /24 години</p> <p>50%-70% ППО: 0,4 мл/кг/% ППО /24 години</p> <p>&gt; 70% ППО: 0,5 мл/кг/% ППО /24 години</p>

\*Все частіше, рання інфузія колоїду (в основному 5% альбумін) використовується у пацієнтів з дуже великими опіками, особливо у пацієнтів молодого віку або у випадку коли реанімація протікає не гладко.

**Примітка:** модифікована формула Брука є загально визнаною формулою, яка корисна у кожного окремого пацієнта з урахуванням конкретних для цього пацієнта фізіологічних кінцевих точок рідинної реанімації. Як і всі формули розрахунку рідинної реанімації, це корисна стартова інфузійна терапія, проте оптимальна та якісна реанімація вимагає постійної присутності лікаря у ліжка пацієнта, здатного регулярно оцінювати кінцеві точки рідинної реанімації в динаміці спостереження.

Наведені формули можуть допомогти лікарю лише визначити початкову швидкість та об'єм інфузії, а також приблизно передбачити потреби в об'ємі інфузії протягом 24 годин. Однак лікарю слід пам'ятати, що будь-яка формула доволі неточна. Тому при проведенні рідинної ресусцитації лікар повинен керуватися щогодинною переоцінкою клінічних кінцевих точок. Кінцеві точки рідинної реанімації представлені в таблиці 20.

Таблиця 20

Вікові кінцеві точки рідинної реанімації (Vincent J.L. et al., 2017)

<i><b>Кінцева точка реанімації</b></i>	<i><b>Ціль рідинної реанімації</b></i>
Активність ЦНС	Пацієнт спокійний, у свідомості або прокидається на прохання лікаря
Фізикальний огляд	Кінцівки теплі на дотик, пульсова волна на периферії достатнього наповнення та напруження
ТД	Новонароджені: 1-2 мл/кг/год.; діти: 0,5-1 мл/кг/год.; всі інші: 0,5 мл/кг/год.
Дефіцит основ крові (BE)	Менш ніж 2
АТ сист	Новонароджені: 60-70 мм рт.ст.; діти: 70-90 + (вік дитини у роках * 2) мм рт.ст.; підлітки та дорослі: 90-120 мм рт.ст.

**Примітка:** вікові кінцеві точки рідинної реанімації слід оцінювати регулярно протягом проведення опікової реанімації та регулювати збільшення або зменшення темпу інфузії на 10-20% відповідно до потреб конкретного пацієнта.

Також існують інші критерії оцінки якості інфузійної терапії, як наприклад індекс глобального кінцево-діастолічного об'єму та позасудинна вода у легенях (за методом транспульмонарної термодилуції). Проте

дослідження цих показників можливе лише за наявності спеціальної апаратури.

Можливе використання гіпертонічного РЛ (250 ммоль/л натрію та 150 ммоль/л лактату). Незважаючи на теоретичні переваги та деякі успішні результати використання гіпертонічного РЛ, на цей час ентузіазм щодо його застосування зменшився.

До кристалоїдів можна додавати розчин альбуміну. Прийнято вважати, що колоїди краще призначати у період з 16 по 24 годину з моменту виникнення опіку, через те, що з цього терміну зменшується просочування альбуміну крізь ушкоджену капілярну стінку. Свіжозаморожена плазма також є доцільним колоїдом під час рідинної реанімації у хворих з ОШ, особливо при активній кровотечі або коагулопатії, яка може виникнути у разі масивної термічної травми. Свіжозаморожену плазму можна вводити у кількості **0,3-0,5 мл/кг на % ППО** протягом четвертого 8-годинного періоду початку рідинної реанімації (або у проміжку між 24 та 30 годинами), оскільки деякі результати досліджень свідчили, що застосування тільки кристалоїду не завжди достатньо для корекції дефіциту об'єму.

Стосовно штучних колоїдів (препаратів гідроксиетилкрахмалю (ГЕК) та декстранів), спочатку був великий інтерес до їх застосування, як можливих колоїдів з метою обмеження кількості кристалоїду, що призначається, та перешкоджання розвитку можливих ускладнень після рідинної реанімації. Зокрема, препарати ГЕК вивчалися як додатковий компонент для рідинної реанімації, хоча жодне із цих досліджень не було проведено у дітей. Незважаючи на неоднозначні докази використання штучних колоїдів при ОШ, ризик порушень гемостазу, порушення функції нирок та підвищений ризик смерті, який був виявлений при використанні цих розчинів у інших критичних хворих, все ж таки виключило їх використання у опікових хворих.

Найбільші труднощі в лікуванні опікової хвороби виникають при поєднанні опіків шкіри з термоінгаляційним ураженням дихальних шляхів. У таких хворих перебіг шоку різко обтяжується через токсичний вплив на

дихальні шляхи та організм в цілому отруйних продуктів горіння. Особливістю інфузійної терапії у цих хворих є необхідність великої обережності у визначенні обсягу та швидкості інфузії, адже завжди є загроза розвитку набряку легень, а зниження темпу та кількості рідин що вводяться внутрішньовенно викликає зниження перфузії нирок, сприяє збереженню та збільшенню гіповолемії. У таких випадках можна вводити гіпертонічний розчин натрію концентрацією 250 ммоль/л. При цьому необхідно стежити за тим, щоб рівень натрію в плазмі не перевищував 160 ммоль/л. Введення гіпертонічного розчину доцільно обмежити першими 8-10 годинами після отримання опіку, тобто часом, найбільш виражених порушень проникності судинної стінки. Проте необхідно пам'ятати про можливі наслідки його застосування, як було зазначено вище.

Практично завжди при ОШ розвивається ацидоз. Найчастіше він буває метаболічним, з дихальною компенсацією. При термоінгаляційних ураженнях ацидоз стає змішаним і декомпенсованим. Корекцію слід проводити при значеннях рН менше 7,1. Для усунення метаболічного ацидозу призначається 4,2% гідрокарбонат натрію з розрахунку 1 ммоль/кг, тобто 2 мл/кг маси тіла в/в з обов'язковим контролем кислотно-основного стану артеріальної крові.

Системні зміни у печінці, опосередковані опіковим ураженням, збільшують пероксидацію ліпідів та знижують антиоксидантну ємність. Результати деяких досліджень свідчать про те, що висока доза аскорбінової кислоти (оптимальна доза якої доки невідома), завдяки її антиоксидантним властивостям, може допомогти зменшити ступінь шоку, запобігаючи перекисному окисленню ліпідів мембрани та продукування кисневих вільних радикалів, які є основними патофізіологічними компонентами ОШ. Проте, використання високих доз вітаміну С у дітей з опіковим ураженням, є ще одним питанням, яке потребує проведення додаткових досліджень, щоб визначити, чи дійсно існує користь цього призначення у дітей, або ризики, які спостерігаються у дорослих, більші за існуючі переваги.

В подальшому, на 2-у та 3-ю добу об'єм ІТ не повинен бути менше фізіологічної потреби рідини, яка становить 1,500 мл на  $1\text{м}^2$  ПТ + урахування втрат, які тривають шляхом перспірації. При цьому 20-60% від розрахованого об'єму плазми дитини складають колоїдні розчини (альбумін, свіжозаморожена плазма), об'єм яких визначається для конкретного пацієнта в залежності від % ППО та стану системи гемостазу. Проте варто підкреслити, що досі не існує достатньої доказової бази, в якій було б визначено певні рекомендації щодо безпечного застосування колоїдів у дітей з ОШ.

Особливу увагу необхідно приділяти рівню калію в плазмі, оскільки калій виходить з пошкоджених клітин в кровотік, а нерозпізнана гіперкаліємія може стати причиною зупинки серця. До відновлення нормальної діяльності нирок гідратуючі розчини не повинні містити препаратів калію, які при гіпокаліємії призначаються після закінчення перших 12-24 годин. Дефіцит калію відновлюють з розрахунку 2-4 ммоль/кг за умови гіпокаліємії.

Гемодинамічні зміни в початковій фазі при критичних опіках відбуваються внаслідок втрати внутрішньосудинного об'єму. Мета гемодинамічного відновлення полягає у досягненні адекватної органної та тканинної оксигенації, тому компенсація внутрішньосудинного об'єму покращує прогноз. Однак у багатьох випадках важко оцінити оптимальний об'єм відшкодування для корекції гіповолемії.

Введення надмірного обсягу інфузійних середовищ часто призводить до ятрогенних ускладнень, пов'язаних з перевантаженням рідиною: набряків легень (у зв'язку з синдромом капілярного витоку та підвищенням позасудинного об'єму води легень), подовженням часу загоєння опікових ран, уповільненим відновленням функції шлунково-кишкового тракту (динамічна непрохідність кишківника), набряків кінцівок, орбітального компартмент-синдрому, синдрому внутрішньочеревної гіпертензії та абдомінального компартмент-синдрому, що врешті решт призводить до

СПОН і збільшення летальності. Тому зусилля повинні бути спрямовані на зменшення зайвого навантаження рідиною.

При важкому та вкрай важкому ОШ, при пізно розпочатій терапії буває неможливо підтримувати АТ сист вище 90 мм рт.ст. введенням кристалоїдів і колоїдів в розрахункових кількостях. У таких випадках доцільно не збільшувати об'єм рідини, тому що це може призвести до збільшення інтерстиціальної та внутрішньоклітинної рідини. Рекомендується застосовувати препарати інотропної дії, такі як допамін в дозі 3-5 мкг/кг/хв, який вводиться цілодобово дозатором або в/в крапельно. Також інотропна підтримка здійснюється дітям з площею опіку більше 15% поверхні тіла, у зв'язку з тим, що в них розвивається діастолічна дисфункція міокарду.

Підводячи підсумок вищевикладеного слід зазначити, що найбільш важливим напрямком лікування гіповолемічного ОШ в перші години є відновлення ОЦК з одночасною регідратацією інтерстиціального простору. Оскільки саме адекватна рідинна реанімація має суттєве значення у оптимізації виживання дітей з опіками. Його реалізація досягається інтенсивним введенням кристалоїдних розчинів при регулярному контролі лікарем клінічних кінцевих точок рідинної реанімації. Проникність судинної стінки при адекватній інфузійній терапії починає відновлюватися зазвичай приблизно через 12-16 годин, тому колоїди (альбумін, свіжозаморожену плазму) доцільніше підключати лише починаючи з цього періоду лікування ОШ. З іншого боку, не можна ігнорувати той факт, що досі не існує достатньо доказів щодо безпечності та ефективності застосування альбуміну, а також найбільш оптимального проміжку часу для початку його використання у дітей з ОШ.

**Тактика забезпечення знеболювання і седатії.** Догляду за раною, в тому числі санація, некректомія, трансплантація шкіри та період реабілітації є болючими подразниками, які сприяють занепокоєнню. Больовий синдром, який особливо виражений при великих поверхневих опіках, може посилювати нейрогуморальну стрес-відповідь і суттєво впливати на перебіг

опікової хвороби та її результат. Боротьба з больовим синдромом здійснюється застосуванням знеболюючих препаратів з урахуванням конституційних та вікових особливостей у дітей. Анальгетики ніколи не слід вводити внутрішньом'язово. У перші години після травми рекомендовано призначення промедолу 0,1 мг/кг кожні 4-6 годин внутрішньовенно, або інших наркотичних анальгетиків (морфін, фентаніл і т.п.), при невеликих опіках можна обмежитись застосуванням ненаркотичних анальгетиків (парацетамол в дозі 10-15 мг/кг в/в). З метою седатії призначають діазепам (0,2-0,3 мг/кг в/в повільно), мідазолам (0,06-0,12 мг/кг/год. в/в), кетамін (1-3 мг/кг в/в повільно), або натрію оксибутират (50-70 мг/кг в/в повільно). Пропрофол також використовується з метою нетривалої седатії під час проведення лікувальних процедур у дітей з опіками (у дозі 2,5-3,5 мг/кг в/в протягом 20-30 секунд, з подальшою інфузією у дозі 125-300 мкг/кг/хвилину). Проте варто пам'ятати про фактори ризику розвитку синдрому інфузії пропрофолу (тяжкий метаболічний ацидоз, гіперкаліємія, гіперліпідемія, рабдоміоліз та СПОН).

**Особливості проведення респіраторної підтримки.** Необхідною умовою протишокової терапії також є оптимізація кисневого статусу. Інтубацію трахеї здійснюють за показаннями (відсутність свідомості, термоінгаляційне ураження дихальних шляхів, гострий респіраторний дистрес-синдром). Показання до ШВЛ при наявності сучасної дихальної апаратури в інтересах хворого можуть бути розширені порівняно з традиційними:

1. Розвиток важкого шоку незалежно від площі та глибини ураження при наявності обтяженого преморбідного фону або факторів несприятливого прогнозу.

2. Локалізація опіків III ст. на обличчі та шиї з ризиком прогресуючого набряку м'яких тканин.

3. Недостатність функції хоча б однієї з систем, наприклад, кровотеча з стресових виразок Курлінга.

4. Наявність клінічних або доклінічних ознак гострого респіраторного дистрес-синдрому: (шунтування крові  $> 12\%$ ,  $SpO_2 < \text{менше } 94\%$ ,  $PaO_2$  нижче 80 мм рт ст, індекс оксигенації (співвідношення  $PaO_2/FiO_2$ )  $< 200$ ).

При опіках дихальних шляхів інтубацію необхідно проводити до розвитку набряку. З метою профілактики вентилятор-асоційованого пошкодження легень рекомендовано дотримуватися легенево-протективних стратегій ШВЛ з використанням низьких дихальних об'ємів та певного ступіню гіперкапнії. Варіантом вибору є назотрахеальна інтубація з переведенням на допоміжну ШВЛ з підтримкою на вдиху та концентрацією кисню у суміші з поступовим зниженням  $FiO_2$  з 0,45-0,6 до 0,3. При лікуванні рефрактерної гіпоксії у дітей з опіками використовують різні методи, включаючи застосування високочастотної ударної вентиляції (high-frequency percussive ventilation) та високочастотної осциляторної вентиляції (high-frequency oscillatory ventilation). Необхідно пам'ятати про небезпеку використання сукцинілхоліну, який протипоказаний протягом 24-48 годин після виникнення опіку через високий ризик розвитку гіперкаліємії та зупинки серця.

На теперішній час використання недеполяризуючих м'язових релаксантів з метою адаптації пацієнта з апаратом ШВЛ зводиться до мінімуму через можливі побічні ефекти, такі як поліневропатія у пацієнтів, які знаходяться в критичному стані.

**Профілактика порушень з боку органів шлунково-кишкового тракту.** На теперішній час у світовій літературі не існує достатньої доказової бази застосування антацидів,  $H_2$  – гістамінних рецепторів або інгібіторів протонної помпи при ОШ у дітей. Проте деякі клініцисти рекомендують їх до застосування. Для попередження ускладнень у вигляді стресових виразок використовують антациди та блокатори  $H_2$  – гістамінних рецепторів або інгібітори протонної помпи (ранітидин 2-4 мг/кг 2 рази на добу, квамател 1-2 мг/кг 2-3 рази на добу, омепразол 10-20 мг 1 раз на добу) під контролем рН шлункового соку.

**Корекція порушень реологічних властивостей крові.** Зміни в системі гемостазу в період ОШ виражаються в основному у вигляді гіперкоагуляції (підвищується концентрація фібриногену, відбувається зростання протромбінового індексу та активованого часткового тромбoplastинового часу). Посилення внутрішньосудинного згортання крові та спонтанної агрегації тромбоцитів призводить до мікроциркуляторного блоку в системі капілярів шкіри та паренхіматозних органів. У світовій літературі на цей час не існує достатньої доказової бази щодо застосування антикоагулянтів, дезагрегантів та інгібіторів протеолізу при ОШ у дітей. Оптимізація реологічних властивостей крові та зменшення гематокритного числа забезпечується завдяки гемодилуційному ефекту.

**Нутритивно-метаболична підтримка.** При проведенні нутритивно-метаболичної підтримки рекомендується переважно ентеральний шлях введення поживних сумішей. Ентеральне харчування починається після ліквідації мікроциркуляторного спазму та гіповолемії (в середньому до кінця першої доби). Ранній початок ентеральної підтримки попереджає розвиток синдрому гострої кишкової недостатності та явищ транслокації кишкової мікрофлори в кров. При відсутності диспептичних явищ призначають зондове ентеральне харчування з використанням лікувальних спеціалізованих сумішей. Для дітей з опіками понад 20% площі поверхні тіла, слід застосовувати високобілкову дієту (3г/кг/добу) з відповідною кількістю калорій для компенсації енергетичних потреб. Деякі діти, особливо ті, які мають дуже великі опіки, під час раннього періоду рідинної реанімації або пацієнти з сепсисом, не переносять ентерального харчування з цільовими показниками, а додаткове призначення парентерального харчування, крім ентерального з низькими показниками, є виправданим для забезпечення доставки всіх необхідних поживних речовин.

Добова потреба у калорійному забезпеченні розраховується за формулою Carvajal ( $1800 \text{ ккал/м}^2$  площі поверхні тіла +  $2200 \text{ ккал/м}^2$  ППО). Мета комплексного догляду за опіковим пацієнтом – мінімізувати кількість

втраченої ваги під час періоду відновлення. Виконання цієї мети передбачає ретельні початкові та повторні оцінки стану харчування, а також прогнозування щоденної потреби у калоріях.

**Антибактеріальна терапія.** Не рекомендовано профілактичне призначення системних антибіотиків. Раціональною комбінацією антибіотиків при тяжких опіках є цефалоспорини III покоління з аміноглікозидами та фторхінолонами, протигрибкова терапія складається із застосування флюконазолу 1-5 мг/кг на добу.

Антибактеріальна терапія не проводиться дітям з ОШ I ступеня без преморбідного фону. Всім іншим дітям антибактеріальна терапія проводиться за двома алгоритмами:

Перший – від емпірично обраного антибіотику ряду напівсинтетичних пеніцилінів (наприклад, амоксицилін+клавуланова кислота), до препарату згідно чутливості мікрофлори. ругий – від препарату з максимально широким спектром дії (наприклад, імipенем) до більш вузького, згідно чутливості виділеного з біологічних середовищ організму збудника. Перший шлях застосовується при площі ураження до 40% поверхні ПТ, при неускладненому преморбідному фоні та догоспітальному часу до 24 годин. Другий спосіб – у всіх інших випадках. З огляду на тривалість існування «вхідних воріт» інфекції перевагу необхідно надавати монотерапії, не виключаючи й можливість комбінацій в разі мікст - інфекції. Комбінації антибактеріальних препаратів застосовуються у дітей, що надійшли з гострою респіраторною вірусною інфекцією або при наявності термоінгаляційної травми.

**Проведення гемотрансфузії.** В даний час при ОШ гемотрансфузії не здійснюють, однак, при великій крововтраті внаслідок некротомії або при масивному гемолізі відразу після виведення хворого з шоку переливання крові надає хороший ефект. З метою виведення токсичних метаболітів застосовують мембранний плазмаферез.

ОШ може тривати до 3 діб, і нерідко закінчується коротким, 8-12-ти годинним проміжком, коли пацієнт починає говорити, що він почуває себе «добре». Але потім самопочуття та стан його знову різко погіршуються, підвищується температура тіла до 38-40°C, з'являється загальний дискомфорт, що свідчить про початок періоду гострої опікової токсемії.

Нормалізація ТД, стабілізація артеріального тиску, зниження гемоконцентрації, підвищення температури тіла, припинення диспептичних розладів є показниками адекватності лікування та виходу дитини зі стану ОШ.

Після стабілізації стану, відсутності ознак органної дисфункції дитина може бути переведена до спеціалізованого (опікового) відділення стаціонару. При необхідності продовження інтенсивної терапії або інтенсивного спостереження пацієнт переводиться до спеціалізованої (опікової) реанімації або хірургічної реанімації.

## **Розділ 7. Екзогенні отруєння**

Гостре отруєння – це патофізіологічний процес у організмі, що характеризується раптово прогресуючим станом, який виникає внаслідок одноразового чи повторного прийому за короткий інтервал часу токсичної дози отрути, що впливає як специфічно, так і не специфічно на життєво важливі органи, порушуючи при цьому їх функцію та створюючи загрозу для життя дитини.

Клінічна картина отруєння, його перебіг та наслідки залежать від наступних факторів:

- сила дії токсичної речовини («токсичність»);
- кількість токсичної речовини, введеної в організм;
- шляхи введення (через ротову та інші порожнини, через дихательні шляхи, через шкіру, внутрішньовенно);
- швидкість всмоктування токсичної речовини;
- вік постраждалої дитини;

- загальний стан, на фоні якого трапилось отруєння;
- умови навколишнього середовища, при яких трапилось отруєння (метеоумови, відкритий або замкнений простір та ін.);
- час, який пройшов після останнього прийняття їжі (особливо це важливо, якщо токсична речовина була прийнята через рот).

При більшості отруєнь клінічні симптоми деякий час від моменту прийняття отрутною речовини через рот відсутні. Тривалість безсимптомного періоду залежить від дози, фармакологічних властивостей отрути, умов зовнішнього середовища, стану здоров'я дитини. В цей період необхідно пильнувати за постраждалим та починати проведення заходів по видаленню отрути з організму. При отруєнні надзвичайно токсичними речовинами безсимптомний період відсутній.

При надходженні в організм токсичної речовини можна виділити основні етапи розвитку гострої інтоксикації.

**1. Прихований період** – час, який проходить від прийому отрути до появи перших клінічних ознак її дії (білью шлунку, нудота, блювання, головокружіння та ін.). Його тривалість залежить від шляхів надходження отрути до організму, його дози та токсикокінетики, індивідуальної чутливості до лікарського препарату рецепторів функціональних керуючих систем. У дітей у більшості випадків токсин надходить перорально, часто в присутності батьків, тому звернення по медичну допомогу трапляється ще в прихованому періоді. У цих випадках слід враховувати деякі обставини :

- при інгаляційних отруєннях та прийомі речовин опікової дії цей проміжок часу відсутній;
- тривалість безсимптомного періоду буде тим меншою, чим більша біодоступність отрути та коротший час досягнення специфічних рецепторів,
- існують речовини та препарати, які у дітей не викликають клінічних проявів отруєння (гліцерин, губна помада, графіт, кальція карбонат, ртуть термометру, свічний воск, сірники, тальк, чорна вакса та ін.).

Виділення прихованого періоду має принципове значення для лікувально-тактичних рішень. Початок заходів по видаленню отрути, яка не всмокталася, вже на першому етапі дозволяє запобігти або значно зменшити її резорбтивну дію.

**2. Токсигенний період** (період резорбтивної дії отрути) – це час, коли отруйна речовина всмоктується у шлунково-кишковому тракті, потрапляє до крові та здійснює свій специфічний вплив на органи і тканини, порушуючи функції певних мембран, білків, ферментів та інших рецепторів токсичності. Одночасно розвиваються адаптивні реакції, які спрямовані на ліквідацію порушень гомеостазу. Це гіпофізарно-адреналова («стрес») реакція, лізосомальна реакція, реакція централізації кровообігу, згортання крові та інші, які відносяться до соматогенного ефекту хімічної травми і спочатку виступають як «захисні». Саме в цей час розвиваються симптоми, які характерні для отруєння данною речовиною.

**3. Соматогенний період** – це період компенсаторно - адаптивних неспецифічних реакцій організму, коли отрута виводиться з організму, але пошкодження органів та тканин, які виникли під впливом отрути, залишається до відновлення чи загибелі.

**4. Відновлювальний період** – це період наслідків гострого отруєння, які можуть спостерігатися дуже тривалий час (місяці та роки).

За ступенем важкості клінічного перебігу отруєння бувають легкими, середньої важкості, важкими, у край важкими та смертельними, що прямо залежить від вираженості клінічної симптоматики і меншою мірою — від прийнятої дози.

За швидкістю розвитку отруєння можуть бути гострими, підгострими та хронічними. Гострі отруєння трапляються через хвилини або години після надходження отрути до організму, підгострі - якщо токсичний процес розвивається не так швидко та зазвичай в разі повторного надходження отруйної речовини. Хронічні отруєння виникають під час багаторазового попадання в організм субтоксичних доз отруйних речовин.

## **Поняття про токсичні речовини й отруєння**

Токсикологія – це наука, яка розкриває сутність впливу отрути на організм та створює ефективні засоби попередження та лікування отруєнь. Дослідження впливу отрути на різні структури та функції організму, механізми його специфічної дії та «вибіркової токсичності» вивчає токсикодинаміка, а процеси, що відбуваються в організмі з речовиною (шляхи надходження та розподілу отрути, його біотрансформації та виведення з організму) - токсикокінетика.

Розподіл токсичних речовин в організмі залежить від трьох основних чинників: просторового, часового та концентраційного.

**Просторовий чинник** визначає шляхи надходження та розподілу отрути, що пов'язано з кровопостачанням органів та тканин. Найбільша кількість отрути в одиницю часу звичайно надходить до легень, нирок, печінки, серця, мозку, при цьому відмічена невідповідність між органним кровотоком і токсичним ураженням органів. Під час інгаляційних отруєнь основна частина отрути надходить до нирок, а при пероральних – до печінки. Токсичний процес визначається не тільки кількістю отрути, яка накопичилася у тканинах, але й чутливістю до неї рецепторів «вибіркової токсичності». Особливо небезпечні токсичні речовини, які викликають незворотні зміни клітинних структур, що спостерігається, наприклад, при хімічних опіках кислотами або лугами.

Під **часовим чинником** мають на увазі швидкість надходження отрути до організму та його виведення, тобто він відображає зв'язок між часом дії отрути та його токсичним ефектом.

**Концентраційний чинник** визначається концентрацією отрути в біологічних середовищах, зокрема, в крові. Вивчення концентрації отрути дозволяє визначати токсикогенну та соматогенну стадії отруєння та корегувати лікування. З точки зору токсикодинаміки специфічна симптоматика отруєнь, яка відображає «виборчу токсичність» отрути, більш яскраво проявляється в токсигенній фазі, особливо в період резорбції, для

якого характерний початковий розвиток патологічних синдромів гострих отруєнь, таких як екзотоксичний шок, токсична кома, шлунково-кишкова кровотеча, асфіксія та ін.

Отрутою називають хімічну речовину, що вступає у фізико-хімічну взаємодію з органами і тканинами, змінюючи їх функцію, та може викликати у постраждалого хворобу або навіть призвести до летального наслідку. Таким чином, поняття «отрута» має більш кількісний характер. Хімічна речовина може бути отрутою, лікарським і необхідним для життя засобом залежно від умов, при яких вона зустрічається з організмом та взаємодіє з ним. Тому сутність явища отруйності повинна оцінюватися кількісними взаємовідносинами між хімічними шкідливими факторами зовнішнього середовища та організмом.

Мірою токсичності є доза – це кількість речовини, яка здатна викликати отруєння або смерть. Встановлюється шляхом експерименту на лабораторних тваринах. Середня летальна доза ( $DL_{50}$ ) - викликає загибель 50% піддослідних тварин, вимірюється в мг/кг, а при інгаляційному попаданні ( $CL_{50}$ ) - в мг/л. Для визначення речовини в повітрі встановлюється гранично допустима концентрація (ГДК). В залежності від цих показників токсичні речовини поділяють на:

1. **Надзвичайно токсичні** – це бойові отруйні речовини, похідні синильної кислоти, миш'яковисті сполуки, органічні та неорганічні сполуки ртуті та ін.
2. **Високо токсичні речовини** – промислові та сільськогосподарські отрути – метиловий спирт.
3. **Помірно токсичні речовини** - промислові та сільськогосподарські отрути – бензол, фенол, хлорофос, карбофос.
4. **Мало токсичні речовини** - метан, деякі прості ефіри (діетиловий ефір), похідні сечовини та ін (табл. 21).

## Ступені токсичності речовин (В.І.Черній, Б.С. Шейман та соавт., 2010)

Ступень токсичності (розряд)	Інгаляційний шлях		Ентеральний шлях
	CL <sub>50</sub> , мг/л	ГДК, мг/м <sup>3</sup>	DL <sub>50</sub> , мг/кг
I. Надзвичайно токсичні	1	1	15
II - III. Високотоксичні	1 - 10	10	15 - 150
IV - V. Помірно токсичні	11 - 40	100	151 - 1500
VI - VIII. Малотоксичні	40	100	1500

Токсична дія отрути на організм оцінюється за допомогою визначення функціональних і патоморфологічних ознак отруєння при різних шляхах надходження отрути до організму. Шляхи надходження отрути: шлунково-кишковий тракт, дихальний апарат, шкіра та слизові оболонки, ін'єкції.

Основним шляхом є шлунково-кишковий тракт, що обумовлює наявність прихованого, токсигенного, соматогенного та відновлювального періодів перебігу патологічного процесу.

Особливостями пероральних отруєнь є здатність деяких жиророзчинних сполук (феноли, ціаніди) всмоктуватися та проникати у кров вже у ротовій порожнині. В різних відділах шлунково-кишкового тракту існує значна різниця градієнтів рН, яка визначає швидкість всмоктування токсичних речовин. Кислотність шлункового соку близька до одиниці, тому всі кислоти тут знаходяться в іонізованому стані та легко всмоктуються. Навпаки, неіонізовані основи, наприклад морфін, які надходять з крові до шлунка та звідси в вигляді іонізованої форми прямують далі в кишечник. Токсичні речовини у шлунку можуть сорбуватися харчовими масами, розчинюються ними, в результаті чого зменшується контакт отрути із слизовою оболонкою. Крім цього, на швидкість всмоктування та інтенсивність кровообігу в слизовій оболонці шлунка впливають перистальтика, кількість слизу та ін. Основне всмоктування отрути відбувається в тонкому кишечнику, секрет якого має рН 7,5-8,0, шляхом

дифузії, активного транспорту та піноцитозу. З легкістю всмоктуються ліпоїдорозчинні та іонізовані сполуки, погано – металоїди (сполуки солей важких металів і білку). Коливання рН кишкового вмісту, наявність ферментів, велика кількість сполук, які утворюються під час травлення та в хімусі на великих білкових молекулах - все це впливає на резорбцію токсичних сполук та їх депонування у шлунково-кишковому тракті.

Отруєння інгаляційним шляхом має свої особливості. Велика поверхня легеневої альвеол (80-150 кв.м) забезпечує інтенсивне всмоктування та швидкий ефект дії отруйних парів та газів, присутніх у повітрі. Замала товщина альвеолярних мембран, інтенсивний кровообіг у легеневої капілярах та відсутність умов для затримання отрути забезпечує її швидке проходження шляхом простої дифузії до малого кола кровообігу, і потім, минаючи печінку, крізь серце досягають кровоносних судин великого кола кровообігу. Велике значення має коефіцієнт розчинності парів отруйної речовини у воді (коефіцієнт Освальда вода/повітря). Чим більше його значення, тим більше речовини із повітря потрапляє в кров. Одиниці вимірювання токсичності отрут – мг/мл або мг/м<sup>3</sup> повітря з рахунком часу дихання та об'єму вентиляції легень.

Існує принаймні три шляхи надходження токсичної речовини крізь шкіру: епідерміс, волосяні фолікули та вивідні протоки сальних залоз. Епідерміс розглядають як ліпопротеїновий бар'єр, крізь який можуть дифундувати різноманітні гази та органічні речовини в кількості, яка пропорційна їх коефіцієнтам розподілу в системі ліпід/вода (коефіцієнт Овертона-Мейєра). Це перша фаза проникнення отрути, друга фаза – транспорт цих сполук з дерми в кров. Механічні пошкодження шкіри термічні та хімічні опіки сприяють проникненню токсичних речовин до організму. Одиниці вимірювання транскутанної токсичності мг/см<sup>2</sup>.

### **Механізми дії отруйних речовин**

Токсичні речовини порушують життєдіяльність організму шляхом втручання в регуляторні процеси, що приводить до розвитку клінічних

синдромів інтоксикації. У початковій фазі інтоксикації (прихований період, рання токсигенна фаза) отрута взаємодіє з «рецепторами токсичності», найчастіше представленими ділянками ферментів, мембран, які оточують рецептори, амінокислотами (гістидін, цистеїн), нуклеїновими кислотами, вітамінами, активними функціональними групами органічних сполук, такими як сульфгідрильні, гідроксильні, аміно- та фосфоровмісні, медіаторами та гормонами, іонними каналами та ін., зміна діяльності яких приводить до порушення активності функціональних систем та появленню клінічних синдромів отруєння. Корозивні та деякі сильнодіючі отруйні речовини можуть викликати руйнування тканин у місці введення.

Отрути можуть впливати на білки-рецептори, які контролюють проникність іонних каналів для іонів натрію, калію, магнію, кальцію. Таку дію має найбільша кількість токсичних сполук: миметики (блокатори) відповідних рецепторів медіаторних систем, блокатори каналів кальцію та натрію, сполуки, які втручаються в активність специфічних транспортних систем біологічних мембран клітин (блокатори  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  АТФ-ази) та ін. Також отрути впливають на виникнення «вторинних посередників», які здійснюють подальшу передачу інформаційного сигналу (ГТФ, G-білок, цАМФ, діацилгліцерол та ін.). Отрути можуть вплинути на процес інтерналізації, тобто занурення комплексу речовина-рецептор у глибину мембрани (за принципом ендоцитозу), змінювати тікучі властивості мембран та конформацію рецептор-білок у них. Таким чином діють багато гормонів, аутокоїди (гістогормони) та ліпофільні токсичні речовини.

Проте в токсичній дії багатьох речовин вибірковість відсутня, їх втручання в життєві процеси засновано не на специфічних хімічних впливах з певними клітковими рецепторами, а на взаємодії з усією клітиною в цілому

Більшість токсичних речовин зв'язується з рецепторами неміцно і їх можна «відмити». Проте, ковалентні зв'язки, які мають токсичні речовини з рецепторами, дуже міцні та важко оборотні. Але таких речовин не дуже багато. Це препарати миш'яку, ртуті та сурми, механізм дії яких складається

із взаємодії з сульфгідрильними групами білків; азотисті іприти та фосфорорганічні антихолінестеразні препарати, які витісняють та окислюють функціональні групи білка. Адже ковалентні зв'язки можливо зруйнувати з утворенням нових ковалентних зв'язків (застосування антидотів). Більшість відомих на цей час речовин та лікарських засобів взаємодіють з рецептором за рахунок більш лабільних, легко руйнуємих зв'язків - іонних, водневих, вандерваальсових, що дає змогу успішно видаляти їх з організму .

Надходження чужорідних речовин до організму, їх розподіл між органами та тканинами, біотрансформація та видалення припускають їх проникнення крізь ряд біологічних мембран.

### **Загальні принципи розподілу отрути в організмі**

Після всмоктування токсичних речовин у кров відбувається їх розподіл в організмі. Різні токсичні речовини та їх метаболіти транспортуються в різних формах: деякі чужорідні сполуки вступають у зв'язок з білками плазми, переважно альбумінами, неелектроліти частково розчиняються в рідкій частині крові, а частково проникають до еритроцитів, де сорбуються на молекулі гемоглобіну. Одним з основних токсикологічних показників є об'єм розподілу, тобто характеристика простору, в якому розподіляється данна токсична речовина. Існують 3 головних сектора розподілу чужорідних речовин: позаклітинна рідина, внутриклітинна рідина та жирова тканина. Об'єм розподілу залежить від трьох основних фізико-хімічних властивостей данної речовини: водорозчинності, жиророзчинності та здатності до дисоціації (іоноутворення). Водорозчинні сполуки здатні розподілятися в усіх водних секторах організму, жиророзчинні накопичуються переважно в жирах.

### **Основні шляхи біотрансформації отрути в організмі.**

Очищення організму від чужорідних речовин (ксенобіотиків) включає різні види детоксикації, які сумарно визначають тотальний кліренс. Він складається з трьох основних частин: метаболічне перетворення (біотрансформація), ниркова екскреція та позаниркове очищення.

Метаболічні перетворення займають певне місце в детоксикації, тому що вони є «підготовчим» етапом для видалення із організму. Біотрансформація йде за двома напрямками: метаболічні реакції розкладання (окислення, відновлення, гідроліз), які протікають з витратою енергії, та реакції синтезу (з'єднання з білками, амінокислотами, глюкуроною та сірчаною кислотами), які не потребують використання основних енергетичних ресурсів клітини. Сенс всіх цих реакцій – утворення нетоксичних гідрофільних сполук, які набагато легше, ніж вихідна речовина, можуть залучатися в інші метаболічні перетворення та виводитися із організму екскреторними органами. Наприклад, сульфаніламід, мепробамат, анілін, антабус, саліцилова кислота піддаються детоксикації після з'єднання з глюкуроною кислотою. Метаболізм ксенобіотиків в більшості випадків призводить до зниження їх активності (це детоксикація), але в деяких випадках продукти метаболізму стають навпаки більш активними (токсичними). Це явище має назву **летальний синтез**. Яскравий приклад такого перетворення – метаболізм метилового спирту, токсичність якого повністю визначається продуктами його окислення – формальдегідом та мурашиною кислотою.

Таким чином, процес перетворення чужорідних сполук в організмі не можна вважати тільки «детоксикацією». В багатьох випадках організм сам синтезує отруту та лише блокада подібного «летального» метаболічного перетворення може попередити хімічну травму.

### **Шляхи природного очищення організму від чужорідних речовин.**

Шляхи та засоби природного виведення чужорідних сполук із організму різні. За практичним значенням вони розташовуються таким чином: нирки – кишечник легені – шкіра.

Видалення токсичних речовин крізь нирки відбувається за допомогою фільтрації та активного транспорту. В результаті фільтрації в ниркових клубочках утворюється ультрафільтрат, який містить багато токсичних речовин, в тому числі неелектроліти в тій концентрації, що і плазма. Якщо

проникність стінки нефрону для даної речовини висока, то на виході концентрація його в сечі та крові вирівнюється. Це означає, що швидкість виведення буде прямо пропорційна швидкості сечовиведення, а кліренс буде дорівнювати добутку концентрації вільної форми отрути в плазмі на швидкість діурезу. Якщо стінка ниркового каналця повністю непроникна для токсичної речовини, то кліренс максимальний, не залежить від швидкості діурезу та дорівнює добутку об'єму фільтрації на концентрацію вільної форми токсичної речовини. Проникність стінки ниркового каналця для водорозчинних електролітів механізмами неіонної дифузії, тобто пропорційна, по-перше, концентрації недисоційованої форми, по-друге, ступеню розчинності речовини в ліпідах. Ці дві обставини дозволяють не тільки прогнозувати ефективність ниркової екскреції, але й керувати процесом реабсорбції. Напрямок пасивної каналцевої дифузії іонізованих органічних електролітів залежить від рН сечі: якщо каналцева сеча більш лужна, ніж плазма, то до сечі легко проникають слабкі органічні кислоти; якщо реакція сечі більш кисла, то в неї проходять слабкі органічні основи.

Зокрема, в ниркових каналцях здійснюється активний транспорт сильних органічних кислот та основ ендогенного походження (наприклад, сечова кислота та холін, гістамін та ін.), а також чужорідних сполук подібних до їх структури за участю тих же переносників (наприклад, чужорідних сполук, які містять аміногрупи – диметилгідроаза, бензидин та ін.). Кон'югати з глюкуроновою, сірчаною та іншими кислотами, які утворюються в процесі метаболізму багатьох отруйних речовин, також концентруються в сечі завдяки активному каналцевому транспорту, та мають високий нирковий кліренс. Метали виводяться переважно нирками не тільки в вільному стані, якщо вони циркулюють у вигляді іонів, але й в складі органічних комплексів (наприклад, ЕДТА), які піддаються клубочковій ультрафільтрації, після чого крізь каналця проходять шляхом активного транспорту.

Виділення токсичних речовин через шлунково-кишковий тракт починається у ротовій порожнині, де в слині виявляють багато електролітів,

важких металів та ін. Проте, заковтування слини сприяє поверненню цих речовин у шлунок. Багато органічних отрут та метаболіти, які утворюються у печінці, надходять з жовчю до кишечника, частина з них виділяється із організму з калом, а частина повторно всмоктується в кров та виділяється з сечею. Таким чином, видаленню через кишечник піддаються речовини, які не всмокталися в кров при їх пероральному надходженні, а також виділені з печінки з жовчю та ті, що надійшли до кишечника крізь його стінку. В останньому випадку основним способом видалення отрути є пасивна дифузія за градієнтом концентрації.

Більшість летючих неелектролітів виділяється із організму в основному в незмінному вигляді з повітрям, яке видихається. Початкова швидкість виділення газів та пару крізь легені визначається їх фізико-хімічними властивостями - чим менший коефіцієнт розчинності у воді, тим швидше відбувається виділення.

Багато неелектролітів піддається повільній біотрансформації в організмі та виділяється у вигляді води та вуглецю, який видихається з повітрям. Вуглекислота утворюється при метаболізмі багатьох органічних сполук, в тому числі бензолу, метилового спирту, ацетону, етиленгліколю та ін.

Крізь шкіру, потові залози виділяється багато токсичних речовин – неелектролітів (етиловий спирт, ацетон, феноли, вуглеводороди), але загальна їх кількість невелика та не відіграє значної ролі в кліренсі.

Для прояву токсичної дії речовини необхідно, щоб вона швидко досягла рецепторів токсичності в достатньо великій концентрації. При цьому організм постраждалого використовує всі можливі шляхи та засоби детоксикації. Взаємодія токсичної речовини з організмом залежить від самого токсичного агента, конкретної «токсичної ситуації» та від постраждалого. Виділяють внутрішні та зовнішні фактори, які впливають на формування реакції на хімічну травму.

## Класифікація факторів, які визначають розвиток отруєння

### I. Основні фактори, які відносяться до отрути:

- фізико-хімічні властивості;
- токсична доза та концентрація у біосередовищі;
- характер зв'язку з рецепторами токсичності;
- особливості розподілення в біосередовищах;
- ступень хімічної чистоти і домішок;
- стійкість та характер змін під час зберігання.

### II. Додаткові фактори, які мають відношення до конкретної «токсичної ситуації»:

- спосіб, вид та швидкість надходження до організму;
- можливості кумуляції та звикнення до отрути;
- сумісна дія з іншими токсичними речовинами та ліками.

### III. Основні фактори, які характеризують потерпілого:

- маса тіла, харчування та фізична активність;
- стать та вік;
- індивідуальна чутливість та спадковість;
- біоритми, час доби;
- схильність до алергії, токсикоманії;
- загальний стан здоров'я до отруєння,

### IV. Додаткові фактори, які впливають на постраждалого:

- температура та вологість оточуючого повітря;
- барометричний тиск;
- шум та вібрація;
- променева енергія, радіовипромінювання, іонізуюче випромінювання.

Основними факторами слід вважати певні властивості отрути та організму постраждалого, а додатковими – фактори оточуючого середовища та конкретної «токсичної ситуації». Розподіл факторів на основні (внутрішні) та додаткові (зовнішні) чисто умовні, але необхідні. Додаткові фактори не

можуть суттєво змінити фізико-хімічні властивості отрути, але безумовно позначаються на клінічній картині отруєння, його важкості та наслідках.

### **Класифікація отрут та отруєнь**

Виділяють класифікацію отрути як хімічної сполуки, яка викликає отруєння, та класифікацію отруєнь як захворювань хімічної етіології.

### **Класифікація токсичних речовин, яка відображає їх практичне застосування.**

1. Промислові отрути, які використовують у виробництві (пестициди, паливо, фарби, хладагенти, хімреагенти, пластифікатори та ін..).
2. Отрутохімікати: хлорорганічні, фосфорорганічні, ртутьорганічні та ін..
3. Лікарські засоби.
4. Побутові хімікати харчові (оцет); засоби санітарії, особистої гігієни та косметики; засобів по догляду за одягом, меблями, автомобілем,
5. Біологічні рослинні та тваринні отрути, які містяться в рослинах та грибах (аконіт, цикута), тварин та комах (змії, бджоли, скорпіони).
6. Бойові отруйні речовини (зарин, іприт, фосген, синтетичні отрути військової хімії).

### **Хімічна класифікація**

Передбачає розподіл хімічних речовин на органічні та неорганічні. За прийнятою хімічною номенклатурою визначають клас та групу цих речовин. За цією класифікацією токсична речовина відповідає певному розряду токсичності, яка характеризує його більшу або меншу небезпеку в залежності від середньої летальної концентрації, середньої летальної дози та ГДК.

Найбільше значення для клінічної токсикології має розподіл хімічних речовин за токсичною дією (табл. 22).

### Отруєння розподіляються за місцем їх виникнення:

#### I. Випадкові отруєння.

1. Виробничі.
2. Побутові: а) самолікування; б) передозування ліків; в) алкогольна або наркотична інтоксикація

## 3. Медичні помилки

II. Навмисні отруєння.

## 1.Кримінальні:

а) з метою вбивства; б) як засіб приведення у безпомічний стан.

## 2.Суїцидальні.

Таблиця 22

Класифікація отрути за «вибірковою токсичністю» (Є.О. Лужніков та співавтори, 2000)

	Групи отрути	Основний клінічний симптом	Токсичні агенти
1.	Психотропні речовини	Ураження нервової системи	Барбітурати, транквілізатори, фенотіазини, трициклічні антидепресанти, бутерофенони, наркотики, алкоголь та сурогати, ФОС, солі літія.
2.	Кардіотропні речовини	Первинний специфічний кардіотоксичний ефект (синдром малого серцевого викиду, колапс, розлади ритму та провідності)	Серцеві глікозиди, б-блокатори, блокатори кальцевих каналів, трициклічні антидепресанти, хінідінові препарати, спиртові настоянки трав та плодів (чемериці, аконіту, глоту, піону, заманихи та ін.), пахікарпін, героїн, тетродотоксин (риба фугу), калію хлорид, солі барію (хлорид, хлорат, нитрат), фосфорорганічні інсектициди (діхлофос та ін.).
3.	Гепатотропні речовини	Токсичний гепатит	Хлоровані вуглеводні (дихлоретан, чотири хлористий вуглеводень, та ін.), грибні отрути (бліда поганка, сморчки, строчки та ін.), алкоголь, феноли, альдегіди.
4.	Нефротропні речовини	Токсична нефропатія, гостре пошкодження нирок	Етиленгліколь, щавелева кислота, солі важких металів
5.	Гастроентеротропні речовини	Опіки ШКТ, токсичний гастроентерит	Міцні кислоти, луги, спиртовий розчин йоду, пергідроль, перекис водню, перманганат калію, формальдегід, скипидар та ін..
6.	Отрути крові	Гемоліз еритроцитів, мет- та карбоксігемоглобінемія	Миш'яковистий водень, оцтова кислота, амидо-та нітросполуки, антикоагулянти, антиметаболіти, чадний газ, зміїна отрута
7.	Отрути, які діють на органи дихання та слизові оболонки	Нав'язливий кашель, гіперсекреція, токсико-хімічний бронхит, бронхіолі, пневмонія, токсичний набряк легень	Хлор, хлорпікрин, фосген, оксиди азоту, пари і дими міцних кислот та луг, дратівливі гази, поліцейські гази (адамсит), лакриматори, хлорацетофенон

## **Клінічна діагностика отруєнь**

Діагностика гострих екзогенних отруєнь включає:

- методи клінічної діагностики, засновані на даних анамнезу, результатах огляду місця події та вивчення клінічної картини захворювання для виділення специфічних симптомів отруєння;
- дані лабораторної токсикологічної діагностики, якісне та кількісне визначення (ідентифікація) токсичних речовин в біологічних середовищах організму (кров, сеча).

Для клінічної діагностики гострих отруєнь велике значення мають анамнез та відомості з місця події. Потрібно враховувати, що гострі отруєння відносять до нещасних випадків, які мають певне місце та час, а також речові докази (посуд від алкогольних напоїв або сурогатів, упаковка від домашніх хімікатів або ліків, блювотні маси, залишки їжі тощо), які повинні бути відправлені до міста госпіталізації.

При встановленні клінічного діагнозу певне значення мають методи інструментальної (функціональної) діагностики, а лабораторна токсикологічна діагностика дозволяє не тільки ідентифікувати отруту, але й здійснювати систематичний контроль за виведенням токсичних речовин та їх метаболітів з організму.

### **Загальні принципи лікування гострих отруєнь**

Невідкладна допомога при гострих отруєннях включає прискорене виведення токсичних речовин, застосування специфічної (антидотної) терапії, активної детоксикації та корекції порушених функцій організму.

Усі методи активної детоксикації мають характер етіотропного лікування і повинні застосовуватися при будь-якій формі гострих отруєнь незалежно від ступеня тяжкості. Найбільший успіх приносить активна детоксикація до повного розподілення отрути в організмі на стадії резорбції.

При порушенні детоксикаційної функції паренхіматозних органів використовують штучну детоксикацію, яка відшкодовує втрати, спричинені отруєнням.

Значення симптоматичного лікування збільшується в міру наростання тяжкості отруєння та дозволяє організму зберегти той мінімум життєдіяльності, при якому можлива активна детоксикація. При розвитку дихальної або серцево-судинної недостатності прогноз залежить від своєчасності та якості надання реанімаційних заходів.

Перші дії лікаря, який приймає постраждалу дитину в стаціонарі, повинні бути направлені на оцінку стану життєво важливих органів та систем та надання допомоги щодо усунення порушень та стабілізації стану. Вони включають: підтримку або відновлення адекватної функції зовнішнього дихання (відновлення вільної прохідності дихальних шляхів, інтубація трахеї, коніко- або трахеотомія, лаваж трахеобронхіального дерева, респіраторна терапія) та функції серцево-судинної системи (забезпечення адекватного венозного доступу, реанімаційні заходи). Далі застосовуються методи детоксикаційної терапії (консервативні та радикальні) в двох напрямках: виведення з травного тракту невсмоктанної отрути (при пероральному надходженні останньої) та виведення з кров'яного русла всмоктаної отрути. Останньою застосовується ситуаційна та коригуюча терапія.

Всі лікувальні заходи, які спрямовані на припинення дії токсичних речовин на організм, відносяться до методів активної детоксикації, які відображені в класифікації.

### **Класифікація методів активної детоксикації організму при гострих отруєннях.**

1. Еферентні методи, які забезпечують активацію або підтримку екскреторних механізмів детоксикації:

А. Стимуляція виведення отрути.

1. Очищення травного тракту:

- блювотні засоби (гіпертонічний 5-10% розчин хлориду натрія);
- промивання шлунка (беззондове, зондове);
- промивання кишечника (зондовий лаваж, клізма);

- проносні засоби (сольові, масляні, рослинні);
- електростимуляція кишечника,
- стимуляція жовчевиведення.

## 2. Форсований діурез:

- водно-електролітне навантаження (пероральне, парентеральне);
- осмотичний діурез (манітол);

## Б. Стимуляція біотрансформації отрути.

1. Регуляція ферментативної активності (фармакологічна, методи фізіо- та хіміогемотерапії);

2. Лікувальна гіпер- та гіпотермія.
3. Гіпербарична оксигенація.
4. Електрохімічний вплив

## II. Методи антидотної терапії:

1. Хімічні протиотрути (токсикотропні).
2. Біохімічні протиотрути (токсикокінетичні).
3. Фармакологічні антагоністи (симптоматичні).
4. Антитоксична імунотерапія.

## III. Методи штучної детоксикації.

### 1. Аферезні методи:

- операція заміщення крові;
- плазмаферез і плазмообмін;

### 2. Методи, що моделюють механізми розведення та іммобілізації отрути:

- детоксикаційна інфузійна терапія;
- імунотрансфузія;
- гемосорбція;
- плазмосорбція;

### 3. Методи, що моделюють екскреторні механізми детоксикації:

- перитонеальний діаліз;
- кишковий діаліз;

- гемодіаліз;

#### 4. Методи активації, заміщення та моделювання механізмів біотрансформації:

- малопоточна оксигенація крові;

- електрохімічне окислення;

#### **Видалення отрути, що не всмокталася з ШКТ**

Стимуляція блювання механічним способом: постраждалому дають випити до 1 л води, потім натискають на корінь язика, процедуру повторюють до появи чистих промивних вод. Або хворому дають випити 1–2 склянки 5-10% розчину хлориду натрію. Якщо через 10–15 хвили блювання не відбувається, дають випити до 500 мл води.

Промивання шлунка доцільно завершити введенням сорбентів (метод ентеросорбції): 40–50 г порошку активованого вугілля в 100 мл води. Якщо отрута жиророзчинна (ФОІ, дихлоретан, бензин, гас), застосовують вазелінове масло 3-5 мл/кг маси тіла, яке вводять у шлунок. Через 30–40 хв хворому дають проносне (40 г магнію сульфату). Необхідно пам'ятати, що сольові проносні протипоказані при отруєннях припікаючими рідинами. Для видалення отрути з кишечника (особливо при отруєнні ФОІ) рекомендовані високі сифонні клізми.

***Промивання шлунку зондовим методом.*** Промивання шлунка зондовим методом найефективніше в перші 30–60 хвилин з моменту отруєння токсичною речовиною, метод ефективний і в більш пізні строки, за умови, що токсична речовина була в пігулках (їх залишки зберігаються в криптах (складках) шлунка до 24 годин).

*Показання:*

1. Видалення токсичних речовин.
2. Зменшення концентрації і видалення припікальних речовин (при отруєннях кислотами промивання шлунка зондовим методом можна проводити в перші 6–8 годин, а при отруєнні лугами — у перші 2 години).
3. Застосування наркотичних засобів будь-яким шляхом.

*Протипоказання:*

1. Порушення свідомості .
2. Отруєння речовинами, що утворюють опіки, в пізні строки.
3. Виразкова хвороба шлунка, варикозне розширення вен стравоходу.
4. Нещодавно перенесені операції на органах ШКТ.

Методика: 1. У пацієнтів із порушеною свідомістю заздалегідь виконується інтубація трахеї

2. Пацієнта кладуть на лівий бік, голова нижче за тулуб на 20° (профілактика просування вмісту шлунка в дванадцятипалу кишку під час процедури).
  3. Використовується зонд певного розміру, який відповідає віку постраждалого.
  4. Перед введенням зонду відмірюють довжину.
  5. Після обробки зонду вазеліновим маслом, його без зусиль вводять у шлунок.
  6. Перевіряють місце знаходження зонду (аспіраційна або аускультативна проба).
  7. Першу порцію вмісту шлунка в кількості 50–100 мл відбирають для токсикологічного дослідження.
  8. У шлунок заливають рідину (водопровідну воду кімнатної температури або 0,9% розчин NaCl) в кількості 5–7 мл/кг маси тіла хворого.
  9. Після введення рідини зовнішній кінець зонду розміщують нижче за рівень шлунка, спостерігаючи за витіканням рідини.
  10. Показником адекватності проведення методики є чисті промивні води.
  11. Завершують процедуру введенням суспензії активованого вугілля - 60–100 г (1г/кг).
  12. Перед вилученням зовнішній кінець зонду перетискають з метою попередження аспірації вмісту із зонду.
- При госпіталізації хворого в стаціонар шлунок має бути промитий знов, навіть якщо його промивали на догоспітальному етапі.

## **Прискорення проходження токсичних речовин по ШКТ**

Проносні засоби. Показання:

- прискорення пасажу токсичних речовин і активованого вугілля для зменшення вірогідності десорбції токсину;
- прискорення проходження по кишечнику речовин, не адсорбованих активованим вугіллям.

Протипоказання:

- паралітична або динамічна кишкова непрохідність;
- діарея.

Методика видалення токсичних речовин:

1. Ввести проносний засіб разом із активованим вугіллям 1 г/кг:

- магнію сульфат або натрію сульфат в дозі 0,5 г/кг — для дорослих, 1 г/рік життя — для дітей, розведений у 100–200 мл води;
- олію в дозі 0,5 г/кг (протипоказано при отруєннях жиророзчинними отрутами — фосфорорганічними речовинами, похідними бензолу, продуктами переробки нафти).

2. Повторити в половинній дозі через 6–8 годин.

**Кишковий лаваж** (промивання кишечника за допомогою прямого зондування та введення спеціальних розчинів) є ефективним способом очищення кишечника при гострих пероральних отруєннях.

**Посилення функції нирок** для виведення водорозчинних отрут, не пов'язаних із білками, здійснюється методом рідинного навантаження з форсованим діурезом. В залежності від ступеню токсикозу його можна проводити ентеральним (легка та середня ступінь тяжкості) або парентеральним (середня та тяжка ступінь) шляхом. Для ентерального метода використовують 5% розчин глюкози, 0,9% ізотонічний розчин натрія хлориду, інші сольові розчини. Швидкість ентерального введення розчинів повинна складати 14-16 мл/кг на год. Для стимуляції діурезу застосовують фуросемід у віковій дозі. Водне навантаження триває гострий період отруєння.

При парентеральному водному навантаженні з форсованим діурезом використовують розчини глюкози (5-10 та 20%), 0,9% хлориду натрію, альбуміну (5-10%) та сольові розчини. Швидкість парентерального введення розчинів повинна складати 5-10-20 мл/кг за год. в залежності від ступеню важкості токсикозу, тяжкості стану хворого, темпу діуреза, маси тіла, рівня центрального венозного тиску (ЦВТ). Зазвичай протягом першої години вводять 10-20 мл/кг інфузійного розчину (5% розчин глюкози, 50 ммоль/л хлориду натрію, 20-25 мл/л хлориду калія з одночасним введенням фуросеміду 1 мг/кг маси тіла. Техніка форсованого діурезу передбачає застосування катетеру для виведення сечі. Для стимуляції діурезу застосовують парентеральні форми салуретиків. Діурез у дітей повинен складати– 2-5 мл/кг год. Для підкислення сечі додають  $\text{CaCl}_2$  або аскорбінову кислоту.

**Противоказання** до проведення форсованого діурезу:

- недостатність кровообігу, шок;
- ниркова недостатність;
- набряк легенів та/або набряк головного мозку

Можливі ускладнення:

- гіпергідратація з набряком мозку;
- набряк легенів;
- гіпонатріємія

**Антидотна терапія.** Антидот – це ліки, які застосовують при лікуванні отруєнь. Вони сприяють знешкодженню отрути або попередженню та усуненню токсичного ефекту, який викликаний цією отрутою. Серед численних лікарських засобів, запропонованих різними авторами в різний час як специфічні протиотрути (антидоти) при гострих отруєннях різними токсичними речовинами, можна виділити 3 основні групи.

Хімічні (токсикотропні) протиотруйні препарати контактної дії. Серед них можна виділити аміднітрил, диметиламінофенол. Протиотрути, які здатні вступати у фізико-хімічну взаємодію в шлунково-кишковому тракті (антидот

металів, ентеросорбенти). Протиотрути, що здійснюють специфічну фізико-хімічну взаємодію з токсичною речовиною в гуморальному середовищі організму (хімічні протиотрути парентеральної дії). До цих препаратів належать тіолові сполуки (унітіол), що вживаються для лікування гострих отруєнь сполуками важких металів і миш'яку, а також холеретиками (солі ЕДТА, тетацин) для утворення в організмі нетоксичних сполук — хелатів із солями деяких металів (свинцю, кобальту, кадмію та ін.).

Біохімічні протиотрути (токсико-кінетичні), що забезпечують вигідну зміну метаболізму токсичних речовин в організмі або напряму біохімічних реакцій, у яких вони беруть участь, не впливаючи на фізико-хімічний стан найтоксичнішої речовини. Серед них найбільше клінічне застосування в даний час знаходять реактиватори холінестерази (оксими) — при отруєннях фосфорорганічними речовинами, метиленовий синій — при отруєннях метгемоглобінутворювачами, етиловий алкоголь — при отруєннях метиловим спиртом та етиленгліколем, антиоксиданти — при отруєннях чотирихлористим вуглецем.

Фармакологічні протиотрути (симптоматичні), що забезпечують лікувальний ефект внаслідок фармакологічного антагонізму, діючи на ті ж функціональні системи організму, що й токсичні речовини. У клінічній токсикології найбільше використовується фармакологічний антагонізм між атропіном і ацетилхоліном при отруєннях ФОС, між прозерином і пахікарпіном, анексатом і бензодіазепіном, налоксоном і опіатами. Їх застосування дозволяє усунути багато небезпечних симптомів отруєння перерахованими препаратами, але рідко приводить до ліквідації всіх симптомів інтоксикації, оскільки вказаний антагонізм зазвичай виявляється неповним. Крім того, препарати — фармакологічні антагоністи через їх конкурентну дію повинні застосовуватися в достатньо великих дозах, що перевищують концентрацію в організмі даної токсичної речовини.

Принцип фармакологічного антагонізму використовується при виборі специфічної фармакотерапії при отруєннях так званими синаптотропними

речовинами, які здатні прямим або непрямим чином впливати на центральні або периферичні синапси медіаторних систем і змінювати їх активність. Застосування методів детоксикації при підгострих і хронічних отруєннях має свої характерні особливості, які залежать від своєрідних умов формування даної патології.

По-перше, виведення з організму токсичних речовин вкрай ускладнене, оскільки при хронічних отруєннях зазвичай спостерігається депонування їх в органах і тканинах, тобто їх міцний зв'язок із структурами клітин. При цьому найбільш поширені методи прискореного очищення організму, так само як гемодіаліз і гемосорбція, виявляються малоефективними й антидотна терапія стає основним засобом детоксикації.

По-друге, основне місце в лікуванні хронічних отруєнь займає застосування лікарських препаратів, що впливають на ксенобіотик, який потрапив у організм, і продукти його метаболізму.

**Гемодіаліз і ультрафільтрація.** Дані методи застосовують для видалення низькомолекулярних речовин (з розміром частиц менш 10 нм та молекулярною масою менш 500 Дт) через напівпроникну мембрану. Якщо крізь мембрану видаляється тільки вода, таку операцію називають ультрафільтрацією. Гемодіаліз і ультрафільтрація проводяться за допомогою апарату «штучна нирка». Залежно від виду отрути діаліз триває протягом 5–48 год.

**Перитонеальний діаліз.** У черевну порожнину через встановлений катетер вводяться спеціальні розчини. Очеревина має поверхню 20 000 см<sup>2</sup> і слугує доброю діалізуючою мембраною. Відбувається обмін між кров'ю і діалізуючим розчином із переходом токсичних речовин і сечовини з крові в діалізуючу рідину.

**Метод гемосорбції,** заснований на адсорбції речовин з крові на поверхні активованого вугілля або інших сорбентів; судинну систему підключають до колонки з речовинами-сорбентами. Кліренс токсичних речовин при гемосорбції в 5 разів вище, ніж при перитонеальному діалізі. Гемосорбція

ефективна при отруєнні ФОІ (хлорофос, дихлофос, карбофос, метафос), барбітуратами, транквілізаторами, при токсичному гепатиті з високими цифрами білірубіну.

**Метод плазмаферезу** базується на заміні частини або всієї плазми у хворого для елімінації токсинів, які міцно зв'язані з білками крові. Замість видаленої плазми хворому переливають плазму донора, альбумін, плазмозамінні розчини.

Особливості невідкладної допомоги при гострих отруєннях полягають в комбінованому й одночасному проведенні таких лікувальних заходів, як прискорення виведення токсичних речовин і застосування специфічної (антидотної) фармакотерапії (методи активної детоксикації), а також симптоматичної терапії, направленої на захист тих систем організму, які переважно вражаються даною токсичною речовиною у зв'язку з її вибірковою токсичністю.

## **Розділ 8. Невідкладна допомога при утопленнях**

**Визначення терміну «утоплення», його види та деякі анатомо-фізіологічні особливості дитини**

**Утоплення** – термінальний стан або настання смерті внаслідок аспірації (проникнення) рідини в дихальні шляхи, рефлекторної зупинки серця в холодній воді або спазму голосової щілини, що в результаті призводить до зниження або припинення газообміну в легенях.

**Утоплення** – різновид механічної асфіксії (задухи) внаслідок потрапляння води в дихальні шляхи.

На постраждалу дитину при утопленні впливають характер води, ступінь її забруднення, температура. Забруднення води хімічними речовинами сприяє більш ранній появі та прогресуванню набряку легень через токсичне пошкодження альвеолярного епітелію, частинки ґрунту та піску, які порушують прохідність верхніх дихальних шляхів, посилюють роботу дихання, збільшують внутрішньогрудний тиск і прискорюють

ексудацію в альвеоли. Чим більше різниця між температурою води та температурою тіла потерпілої дитини, тим більша небезпека рефлекторної зупинки серця та асфіксії.

Діти, на відміну від дорослих більш тривало переживають утоплення зважаючи на такі особливості:

- збережений рудиментарний рефлекс «пірнальника»;
- у дітей швидше розвивається гіпотермія тіла через відносно велику поверхню тіла;
- для дітей типовим є асфіктичне утоплення (ларингоспазм не дає змоги проникнути воді в легені);
- якщо вода проникає в дихальні шляхи, то вона не відразу витісняє з них повітря, так як дитина при утопленні довго перебуває у вертикальному положенні.

Розрізняють такі види утоплення:

- істинне («мокре», або первинне);
- асфіктичне («сухе»);
- синкопальне («біле»);
- вторинне утоплення («смерть на воді»).

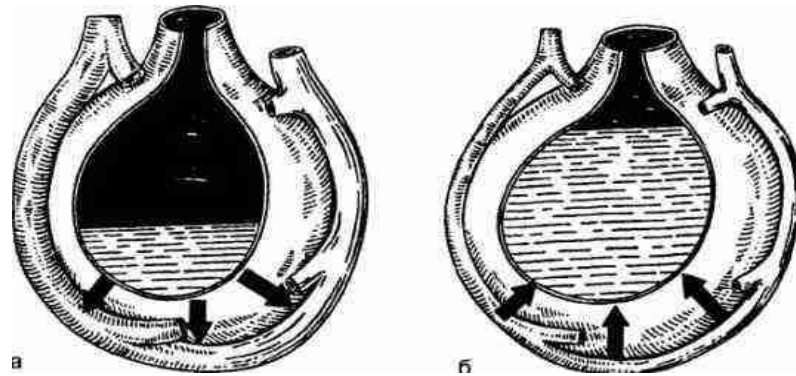
При істинному утопленні в легені дитини надходить велика кількість води (не менше 10-12 мл/кг). Прикладами істинного утоплення є утоплення в прісній і морській воді.

**Утоплення в прісній воді.** При проникненні в легені прісна вода швидко всмоктується в кров, так як концентрація солей в прісній воді набагато нижче, ніж в крові. Це призводить до розрідження крові, збільшення її обсягу та руйнування еритроцитів. Іноді розвивається набряк легень. Утворюється велика кількість стійкої рожевої піни, що ще більше порушує газообмін. Функція кровообігу припиняється в результаті порушення скоротливості шлуночків серця (рис. 5, а).

**Утоплення в морській воді.** Внаслідок того, що концентрація розчинених речовин у морській воді вище, ніж в крові, при попаданні

морської води в легені дитини рідка частина крові разом з білками проникає з кровоносних судин в альвеоли. Це призводить до згущення крові, збільшення в ній концентрації іонів калію, натрію, кальцію, магнію та хлору. В альвеолах накопичується велика кількість рідини, що веде до їх розтягування аж до розриву. Як правило, при утопленні в морській воді розвивається набряк легень. Невелика кількість повітря, яка знаходиться в альвеолах, сприяє під час дихальних рухів збиванню рідини з утворенням стійкої білкової піни.

Різко порушується газообмін, виникає зупинка серця (рис. 5, б).



**Рис. 5. Механізм порушень дихання та гемодинаміки при утопленні в прісній (а) та морській воді (б)**

При істинному утопленні існує три клінічних періоди:

*Початковий період.* Дитина в свідомості та ще здатна затримувати дихання при повторних зануреннях під воду. Врятовані неадекватно реагують на обстановку (одні можуть перебувати в депресії, інші – надмірно активні). Шкіра та видимі слизові оболонки синюшні. Дихання часте, шумне, може перериватися нападами кашлю. Первинна тахікардія та артеріальна гіпертензія незабаром змінюються брадикардією та подальшим зниженням артеріального тиску. Верхній відділ живота, як правило, роздутий у зв'язку з надходженням великої кількості води в шлунок. Може спостерігатися блювання водою та шлунковим вмістом. Гострі клінічні прояви утоплення швидко проходять, відновлюється орієнтація, але слабкість, головний біль і кашель зберігаються кілька днів.

*Агональний період.* Дитина знаходиться без свідомості. Пульс і дихальні рухи збережені. Серцеві скорочення слабкі, глухі. Пульс може визначатися

виключно на сонних та стегнових артеріях. Шкіра синюшна, холодна на дотик. З рота та носа виділяється піниста рідина рожевого кольору.

*Період клінічної смерті.* Зовнішній вигляд постраждалої дитини при даному періоді істинного утоплення такий же, як в агональному. Єдиною відмінністю є відсутність пульсу та дихальних рухів. При огляді зіниці розширені, на світло не реагують. В цьому періоді реанімаційні заходи рідко закінчуються успішно.

*Асфіктичне утоплення.* Відбувається внаслідок подразнення рідиною верхніх дихальних шляхів (без аспірації води в легені, в результаті ларингоспазма) і спостерігається у 5-20% всіх постраждалих від утоплення. У більшості випадків, асфіктичному утопленню передують попереднє пригнічення центральної нервової системи або удар об поверхню води. Як правило, початковий період діагностувати не вдається. В агонії спостерігається рідкий лабільний пульс на магістральних артеріях. Дихання може мати вигляд «ложнореспіраторного» (при чистих дихальних шляхах). Згодом настає пригнічення дихання, кровообігу та перехід у період клінічної смерті, який при асфіктичному утопленні триває довше (4-6 хвилин). При реанімаційних заходах, як правило, важко подолати тризм жувальних м'язів і ларингоспазм.

*Синкопальне утоплення.* Характеризується первинною рефлекторною зупинкою серця та дихання, спричиненою потраплянням навіть незначної кількості води в верхні дихальні шляхи. При даному виді утоплення першочерговим є настання клінічної смерті. Пульс і дихання відсутні, зіниці розширені (на світло не реагують). Шкіра бліда. Подібний механізм розвитку має так званий «крижаний шок», або синдром занурення, що розвивається внаслідок рефлекторної зупинки серця при різкому зануренні в холодну воду. У таких випадках клінічна смерть може тривати від 10-12 хвилин.

*Вторинне утоплення («смерть на воді»).* Відбувається в результаті первинної зупинки кровообігу та дихання (інфаркт міокарда, напад епілепсії і т.п.). Особливістю даного виду утоплення є те, що потрапляння води в

дихальні шляхи відбувається вторинно та безперешкодно (коли людина вже знаходиться в періоді клінічної смерті).

### **Невідкладна допомога при утопленні**

Запобіжні заходи щодо забезпечення безпеки хребта при витяганні дитини з води, наприклад, іммобілізація шийного відділу хребта, не потрібні, якщо вона не займалася підводним плаванням на мілководді, чи відсутні ознаки важкої травми в воді, або це не перешкоджає усуненню загрозливого для життя стану. Ймовірність успішного результату різко знижується з кожною хвилиною, що пройшла без відновлення адекватного дихання, кровообігу. З тих дітей, що потонули, у яких сталася зупинка серця та виконувалися заходи серцево-легеневої реанімації (СЛР) на місці події, близько 30-40% можуть вижити без неврологічних розладів. Негайна реанімація на місці події підвищує шанси успішного результату майже в 5 разів, хоча ця цифра не підтверджена. Очікування кваліфікованих медичних працівників не повинно утримувати присутніх від спроб реанімації, оскільки навіть при ідеально налагодженій системі карета екстреної медичної допомоги у 91% випадків прибуває пізніше ніж через 10 хвилин.

При утопленні необхідно якнайшвидше витягти дитину з води. Перш ніж кинутися у воду, потрібно швидко оцінити становище та вибрати спосіб надання допомоги. Іноді, якщо випадок трапився біля берега, можна кинути з берега предмет, за який може вхопитися потопуючий: рятувальний круг, дошку, мотузку. Якщо поблизу є човен, необхідно використати його. Якщо потопуючий перебуває на поверхні води, то бажано заспокоїти його ще здалеку, а якщо це не вдається, то краще доплисти до дитини ззаду, щоб уникнути захоплення, від яких часом буває важко звільнитися. Одним із ефективних прийомів, який дозволяє звільнитися від подібних судомних обійм, є занурення з потопуючим у воду. У таких обставинах він, намагаючись залишитися на поверхні, відпустить рятувальника.

Після вилучення дитини з води треба негайно визначити необхідність проведення СЛР. Важливо пам'ятати, що у разі утоплення СЛР виконується у

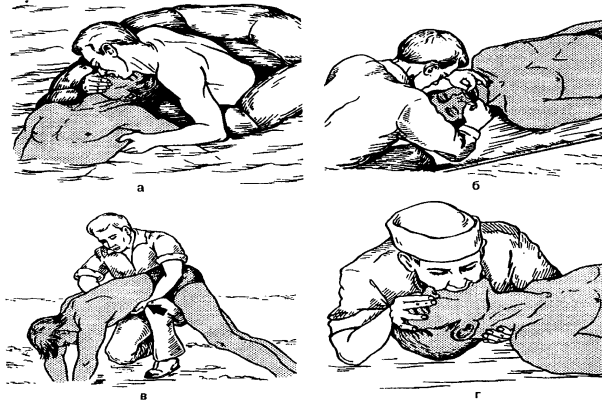
традиційній послідовності Airway-Breathing-Circulation. Після того як дитину доставлено на берег, приступають до надання першої невідкладної допомоги, характер якої залежить від її стану. Якщо вона знаходиться у свідомості, у неї задовільний пульс і збережено дихання, то достатньо укласти її на суху жорстку поверхню, голову розташувати на одному рівні з тулубом. Потім роздягнути, розтерти руками або сухим рушником. Бажано дати гарячі напої, обгорнути теплою ковдрою та дати відпочити.

Якщо дитина при витяганні з води знаходиться без свідомості, але у неї збережені задовільний пульс і дихання, то слід закинути її голову та висунути нижню щелепу. Після чого викласти таким чином, щоб голова була на одному рівні з тулубом, покласти дитину у стійке бічне положення. Потім своїм пальцем (краще обгорнутим носовою хусткою) звільнити її ротову порожнину від мулу, водоростей і блювотних мас, насухо витерти та зігріти.

Дитина, у якої відсутня свідомість, немає самостійного дихання, але зберігається серцева діяльність, після попередніх заходів, спрямованих на звільнення дихальних шляхів, потребує якомога швидше розпочати виконувати штучне дихання. Вентиляцію розпочинають з 5 штучних вдихів у разі відсутності ознак життя, до яких відносяться будь-які рухи, кашель або нормальне дихання (агональні вдихи або поодинокі, нерегулярні вдихи є не нормальними). Якщо ви перевіряєте пульс, переконайтеся, що витрачаєте на це не більше 10 секунд. Пальпація пульсу ненадійний спосіб, тому, повна картина того як виглядає дитина повинна стати основою рішення, чи потрібно проводити СЛР. Якщо ознак життя немає, необхідно негайно розпочинати СЛР згідно алгоритму базової підтримки життєдіяльності у дітей.

При відсутності у дитини дихання та серцевої діяльності штучне дихання необхідно поєднувати із зовнішнім масажем серця у співвідношенні 2 штучних вдихи : 15 компресій грудної клітки (якщо рятувальників два чи більше у такому ж співвідношенні). До теперішнього часу існували рекомендації щодо видалення рідини із дихальних шляхів. З цією метою рятувальник кладе дитину животом на стегно зігнутої у колінному суглобі

ноги, надавлює рукою на спину потерпілої дитини між лопаток, підтримуючи при цьому іншою рукою його чоло та піднімаючи голову. Також можна нахилити дитину через борт човна, катера або, поклавши обличчям униз, при цьому підняти її в ділянці тазу. Ці маніпуляції не повинні займати більше 10-15 секунд, щоб не зволікати з проведенням штучного дихання (рис. 6).



**Рис. 6. Перша допомога при утопленні**

а – ШВЛ «із рота в ніс» (при транспортуванні потерпілого на берег); б – звільнення ротової порожнини пальцем; в – звільнення дихальних шляхів від води; г – ШВЛ «із рота в рот».

Проте варто відзначити, що найчастішим ускладненням під час проведення реанімації при утопленні є регургітація вмісту шлунка, яка виникає у більш ніж 65% потерпілих, які потребують лише штучного дихання, і у 86%, які потребують СЛР. Наявність блювотних мас у дихальних шляхах може призвести до подальшої аспіраційної травми дихальних шляхів та порушення оксигенації. Тому на цей час рекомендовано уникати всіх активних спроб «змусити» воду вийти назовні, розмістивши людину лицем вниз або будь-який спосіб червного штовхання, оскільки вони тільки затримують початок проведення штучної вентиляції легень, збільшують ризик блювання більш ніж у п'ять разів, а отже, призводять до значного збільшення смертності.

**Підготовка та проведення штучного дихання.** Відкрити рот дитини (часто це буває важко та робиться за допомогою чайної ложки або іншого плоского металевого предмету). Щоб утримати рот відкритим, між корінними зубами можна вставити розпірки – марлевий валик, вузол носової

хустки та ін. Повного очищення дихальних шляхів домагатися не слід, оскільки це веде до втрати часу. Головне – проведення штучного дихання та відновлення серцевої діяльності. Видалення води з верхніх дихальних шляхів і шлунку у «блідих» потонулих робити не слід. У них, як правило, у дихальних шляхах та легенях води немає.

Найефективнішим способом штучного дихання є дихання «із легень у легені», яке проводиться «із рота в рот» або «із рота в ніс». Дитину кладуть на спину на тверду рівну поверхню, відкинувши голову назад, для чого під плечі необхідно покласти валик або будь-який згорток, та потягнути нижню щелепу вперед. Для запобігання переохолодження організму дитини під її спину доцільно також покласти підстилку (ковдру, пальто). Особа, що надає допомогу, пальцями затискає дитині ніс, робить глибокий вдих, притискає свої губи до губ дитини, швидко, протягом приблизно 1 секунди робить безперервний видих йому в рот та слідкує за екскурсією грудної клітки. Протягом підтримки положення голови та підборіддя, прибирає свій рот від губ дитини й спостерігає, як її грудна клітка спадає шляхом виходу повітря. А потім зробить другий видих (рис. 7).



**Рис. 7. Штучна вентиляція легень з одночасним зовнішнім масажем серця, коли один рятувальник**

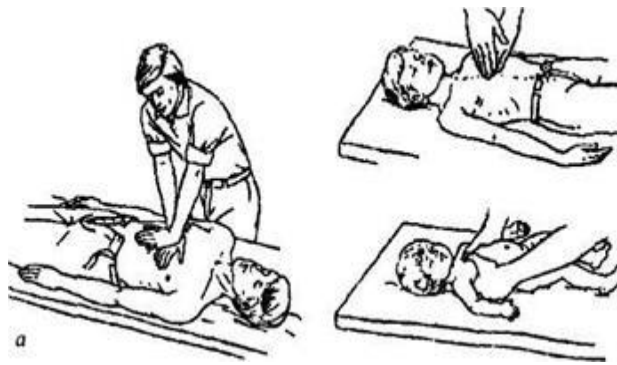
З гігієнічною метою рекомендується рот дитини прикрити шматком чистої тонкої тканини (носовик, поділ сорочки, бинт, косинка тощо). Можна вдувати повітря в ніс дитини, затискаючи їй при цьому рот. Якщо пошкоджено обличчя та проводити штучне дихання «із легень у легені» неможливо, треба застосувати метод стиснення і розширення грудної клітки шляхом складання й притискання рук потерпілої дитини до грудної клітки з

їх наступним розведенням у боки. Штучне дихання необхідно проводити наполегливо та тривало до появи у дитини самостійного стійкого дихання. Тиск на перстнеподібний хрящ (метод Селліка) під час дихання під позитивним тиском і рання назогастральна декомпресія може знизити ризик блювання та аспірації.

### **Техніка проведення зовнішнього масажу серця**

*Зовнішній масаж серця здійснюється негайно після його зупинки.*

Дитину кладуть на спину на тверду поверхню. Треба визначити пальпаторно місце натискання. Новонародженим і дітям до 1 року для зовнішнього масажу серця достатньо сили двох великих пальців, які розташовують в центрі грудної клітки відразу під сосковою лінією, руки при цьому охоплюють тіло, пальці підтримують спину. Для дітей віком від 1 року до пубертатного періоду у місці нижньої половини грудини. Непрямий масаж серця дітям до 12 років можна проводити однією рукою. У разі надання допомоги дитині підліткового віку або дорослому, реаніматор кладе одну руку долонею вниз, а другу - навхрест поверх неї (рис. 8).



**Рис. 8. Методика проведення непрямого масажу серця у пацієнтів різного віку: а - дорослого; б - дитини; в - новонародженого.**

Число компресій у всіх вікових групах складає 100-120 натискувань у хвилину, окрім новонароджених. Натискання здійснюють на глибину  $1/3$  передньозаднього діаметру грудної клітки (у дітей у віковому діапазоні: від немовлят до початку пубертатного періоду), після чого руки розслабляють, але не забирають із грудини. У підлітків компресія грудної клітки виконується на глибину не менше ніж 5 см, але й не більше 6 см (так саме як

у дорослих). Стисканню піддатливої нижньої половини грудної клітки сприяють знижений тонус м'язів у дитини, а також нахил корпусу рятівника. Після кожного поштовху руки не віднімають від грудної клітки. При цьому тиск передається на серце, переповнене кров'ю, від чого воно стискається між грудниною та хребтом. Кров проштовхується з порожнини серця в кров'яне русло. Після припинення натискання серце знову розтягується та наповнюється кров'ю. Повторювати натискання потрібно кожної секунди. Не треба його робити на верхню частину грудини, на закінчення нижніх ребер, або мечоподібний відросток, щоб не пошкодити їх та внутрішні органи.

При правильному масажі серця під час натискання на грудину відчуватиметься легкий поштовх сонної артерії та звуження зіниць протягом кількох секунд, рожевіють шкіра обличчя і губ, з'являються самостійні вдихи. При оживленні дитини ні в якому разі не слід втрачати пильності. Навіть коли відбулося відновлення самостійного дихання та серцебиття, не слід забувати про можливість повторної зупинки серця або дихання. Щоб їх не пропустити, треба стежити за зіницями, кольором шкіри та диханням, регулярно перевіряти частоту та ритмічність пульсу. Не слід лякатись, коли з'являється блювання. Це свідчить, що відбулось оживлення організму.

Після виведення дитини зі стану клінічної смерті її зігрівають, якщо температура тіла нижче 30-32°C, та проводять масаж верхніх і нижніх кінцівок. Температуру тіла підтримують у межах 32-34°C. Якщо температура ядра перевищує 34°C, терапевтичну гіпотермію (32-34°C) необхідно досягнути якомога швидше та підтримувати протягом 12-24 годин.

### ***Якщо малюк грудного віку захлинувся у ванні***

Щоб видалити воду з його легень, ефективний такий спосіб: взяти дитину однією рукою за обидві ніжки в районі щиколоток і опустити вниз головою, а іншою рукою притиснути нижню щелепу малюка до верхньої. Якщо ротик відкритий, язик може загородити вхід в гортань.

Коли дихання повністю відновлено, розтерти дитину сухою тканиною, переодягнути або укутати в теплу ковдру і дати попити чого-небудь гарячого.

Пам'ятайте, що смерть від утоплення настає протягом 4-5 хвилин. Тому життя постраждалої дитини залежить від оточуючих дорослих. Дуже важливо не розгубитися, та в перші ж хвилини надати невідкладну допомогу.

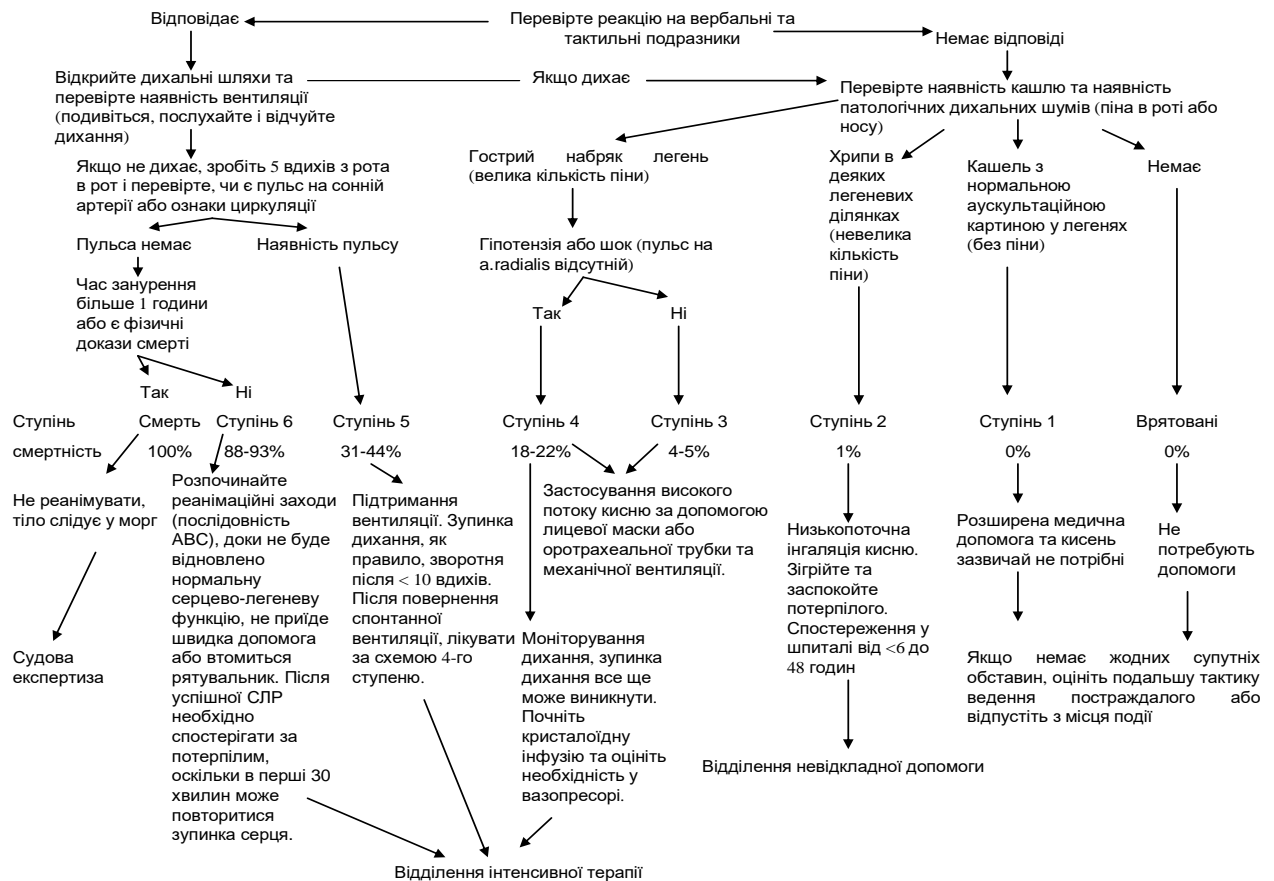
### **Класифікація тяжкості утоплення та визначення тактики ведення пацієнта**

Як відомо, своєчасно проведена базисна підтримка життя сприяє кращому результату при утопленнях, тому проведення реанімаційних заходів необхідно розпочинати якомога швидше. Серцево-легенева зупинка або ізольована зупинка дихання становить всього близько 0,5% всіх порятунків. У такій ситуації зрозуміло, що СЛР необхідно робити. Для менш серйозних ситуацій в 1972 році в Ріо-де-Жанейро була розроблена система класифікації, а пізніше в 1997 році вона була оновлена з метою надання допомоги потерпілим від утоплення рятувальниками, персоналом карети швидкої допомоги та лікарями. Спочатку ця класифікація ґрунтувалася на підставі аналізу 41279 випадків порятунку, з яких 2304 (5,5%) потребували медичної допомоги, а потім у 2002 році дані були повторно підтверджені на підставі 46080 випадків порятунку, які було проведено протягом 10 років. Ця класифікація складається з 6 ступнів плюс окремо група врятованих та людей, що потонули (рис. 9).

Система класифікації рекомендує найбільш відповідну стратегію ведення потерпілого та показує ймовірність смерті в залежності від тяжкості отриманої травми. Тяжкість стану на місці події може легко оцінити рятувальник, лікар медицини невідкладних станів або будь-якої іншої спеціальності, за допомогою лише даних клінічного спостереження. Оцінку стану потерпілого у відділенні екстреної допомоги рекомендується проводити всім пацієнтам з 2-го по 6-тий ступінь вищевказаної класифікації.

Стосовно групи людей, що потонули, ще у 1997 році Christensen D.W. et al. відзначили певні прогностичні показники, які впливають на збільшення вірогідності смерті або тяжкої інвалідизації дитини, а саме:

1. Апноє під час прибуття у відділення екстреної допомоги стаціонару;
2. Кома (за шкалою ком Глазго < 8 балів) під час прибуття у відділення екстреної допомоги;
3. рН < 7,00;
4. Необхідність проведення СЛР у відділенні екстреної допомоги;
5. СЛР впродовж більше ніж 10 хвилин.



**Рис. 9. Класифікація тяжкості утоплення та визначення тактики ведення пацієнта**

**Проведення серцево-легеневої реанімації при утопленні: коли розпочинати та впродовж якого часу виконувати.** Рекомендації щодо початку та припинення реанімаційних заходів відрізняються від зупинки серця, яка не пов'язана із утопленням. Стосовно необхідності проведення СЛР слід відмітити наступне, що існують певні рекомендації щодо того, коли розпочинати та як довго необхідно проводити реанімаційні заходи у випадках утоплення. Проте колектив авторів Szpilman D. et al. не відзначає, чи доцільно дотримуватися наведених рекомендацій при проведенні СЛР саме у дітей (табл. 23).

Утоплення: коли розпочинати серцево-легеневу реанімацію та коли її припиняти (Szpilman D. et al., 2012)

Питання	Рекомендації
Коли розпочинати?	Надайте вентиляційну підтримку у випадку ознак дихальної недостатності або зупинки дихання, з метою уникнення зупинки серця. Початок СЛР у всіх випадках занурення < 60 хвилин, які не мають явних ознак смерті.
Коли припиняти?	Базові реанімаційні заходи необхідно продовжувати доти, поки не з'являться ознаки життя, або реаніматор не буде виснажений, або будуть розпочаті розширені реанімаційні заходи. Розширені реанімаційні заходи повинні тривати до тих пір, поки пацієнт не зігріється (у разі гіпотермії) та асистолія зберігається більше ніж 20 хвилин.

Погляди фахівців щодо показань для початку та продовження реанімаційних заходів розрізняються. Деякі дослідження констатували, що результат майже завжди визначається виключно одним фактором – тривалістю занурення (табл. 24). Проте, слід пам'ятати, що вплив швидко індукованої гіпотермії може змінити цінність часу занурення як прогностичного показника.

Таблиця 24

Імовірність виживання пацієнта без неврологічних порушень до моменту виписки з лікарні (Cummins R.O. et al., 2003; Szpilman D., Soares M., 2004; Szpilman D., 2005)

Тривалість занурення	Смерть або тяжкі неврологічні розлади
від 0 до < 5 хвилин	10%
від 5 до < 10 хвилин	56%
від 10 до < 25 хвилин	88%
> 25 хвилин	100%

*Примітка:* зверніть увагу, як тривалість занурення від 5 до <10 хвилин збільшує смертність майже в 6 разів порівняно з тривалістю занурення від 0 до <5 хвилин (Ця таблиця є узагальненням багатьох різних опублікованих даних)

Окрім такого фактору як тривалість занурення, ще у 1979 році на підставі проаналізованих 93 випадків утоплення у дітей Orłowski J.P. розробив систему оцінювання прогностичних факторів з використанням одного балу для кожного з п'яти несприятливих факторів, які зустрічаються при утопленні (табл. 25).

Таблиця 25

## Прогностичні фактори у випадку утоплення у дітей (Orłowski J.P., 1979)

1) Вік дитини < 3 років.
2) Максимальний передбачуваний час занурення довше ніж 5 хвилин.
3) Не намагалися розпочинати реанімаційні заходи як мінімум впродовж десяти хвилин після порятунку.
4) Пацієнт в комі при надходженні до стаціонару.
5) рН артеріальної крові $\leq 7,10$ .
1 бал за кожний несприятливий прогностичний фактор. При сумі балів $\leq 2 = 90\%$ шансів на відновлення. При сумі балів $\geq 3 = 5\%$ шансів на відновлення.

Окремо автор цієї системи підкреслив, що саме ранній початок реанімаційних заходів був єдиним найважливішим фактором, яким впливає на виживання.

Після успішно проведеної СЛР, не менш важливе значення відіграє визначення неврологічної тяжкості стану потерпілого, що дозволить лікарю надати перевагу певному терапевтичному підходу. Різні прогностичні системи розроблені на цей час з метою передбачення, кому з пацієнтів буде достатньо проведення стандартної терапії, та які з них, ймовірно, можуть мати значну церебральну аноксичну енцефалопатію та потребують агресивних заходів захисту мозку. Найбільш важливим предиктором є рівень свідомості з використанням шкали ком Глазго у період відразу після реанімації (перша година; Conn & Modell Neurological Classification) (табл. 26).

Клінічна прогностична оцінка у період відразу після успішного проведення серцево-легеневої реанімації (Orlowski J.P., Szpilman D., 2001)

<b>Неврологічний прогностичний показник (після успішного проведення СЛР при зануренні)</b>	
<b>А – Перша година</b> Ясна свідомість – 10 Дезорієнтований – 9 Торпор – 7 Кома з нормальною функцією стовбура мозку – 5 Кома з порушеною функцією стовбура мозку – 2	<b>В – Через 5 – 8 годин</b> Ясна свідомість – 9,5 Дезорієнтований – 8 Торпор – 6 Кома з нормальною функцією стовбура мозку – 3 Кома з порушеною функцією стовбура мозку – 1
<b>А+В</b> <b>Вірогідність відновлення функцій без ускладнень</b>	
Ідеальне ( $\geq 13$ )	$\geq 95\%$
Дуже добре (10-12)	від 75-85%
Добре (8)	від 40-60%
Помірне (5)	від 10-30%
Погане (3)	$\leq 5\%$

Існує думка, що більшість жертв, які потопують, перебувають лише у стані незначного стресу або можуть взагалі не аспірувати воду. Тому для респондентів важливо знати, коли саме викликати машину екстреної медичної допомоги, чи є необхідність звертатися по медичну допомогу або госпіталізувати потерпілого з метою профілактики розвитку ускладнень (табл. 27).

Таблиця 27

Хто потребує подальшої медичної допомоги після рятування потерпілого з води (Szpilman D. et al., 2017)

- |  |
|--|
| <p>(А) Пацієнт, який пережив якийсь з перелічених станів або потребує будь-якого з наступних, повинен бути відправлений до лікарні:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- втрата свідомості, навіть на короткий період</li> <li>- штучне дихання</li> <li>- серцево-легенева реанімація</li> <li>- серйозне захворювання, таке як серцевий напад, пошкодження спини, інші травми, астма, епілепсія, інтоксикація, марення</li> </ul> <p>(Б) Наступні особи можуть не потребувати догляду на місці події, якщо після 10-15 хвилин ретельного спостереження та зігрівання за допомогою ковдри або іншого покриття, які того потребують, пацієнт має ВСЕ нижче</p> |
|--|

вказане:

- немає кашлю
- нормальна частота дихання
- нормальна циркуляція, при дослідженні пульсової волни, а також за артеріальним тиском (якщо є можливість)
- нормальний колір та перфузія шкіри
- немає тремтіння
- свідомість ясна, потерпілий орієнтований у місці та часі

У таких випадках пацієнту не варто керувати транспортним засобом, тому йому необхідно це пояснити. Якщо будь-яке з вищевказаних обставин у пацієнта не реєструється, або якщо рятівник має сумніви щодо загального стану пацієнта, то йому слід порадити звернутися по ранню медичну допомогу.

(В) Існує завжди ризик відстрочених легеневих ускладнень. Тому всі потерпілі повинні бути поінформовані стосовно певних ситуацій, пов'язаних з можливими ускладненнями. Про них може свідчити розвиток кашлю, задишки, підвищення температури тіла або будь-який інший симптом розладу системи дихання. У таких випадках вони повинні негайно звернутися до лікаря. Вважається більш доцільним, щоб цей контингент постраждалих не залишав стаціонару, протягом наступних 24 годин, коли існує певний ризик розвитку ускладнень.

Окремо варто акцентувати увагу рятувальника або лікаря медицини невідкладних станів, оскільки у зв'язку з небезпекою розвитку пізніх ускладнень навіть при мінімальній патологічній симптоматиці необхідна обов'язкова госпіталізація дитини та спостереження в умовах відділення інтенсивної терапії стаціонару впродовж не менше 24 годин.

### **Принципи надання допомоги на шпитальному етапі**

Прийняття рішень стосовно госпіталізації дитини у відділення інтенсивної терапії, соматичного відділення лікарні, спостереження за станом дитини у відділенні невідкладної допомоги, чи виписки додому повинно ґрунтуватися на підставі ретельно вивченої історії інциденту та анамнезу життя, фізичного огляду та діагностичних досліджень, включаючи рентгенографію органів грудної клітини та дослідження газового складу артеріальної крові. Необхідно також оцінити електроліти, азот сечовини крові, креатинін та гемоглобін. Пацієнти, які відносяться до 3 - 6 ступеню за класифікацією тяжкості утоплення, повинні бути госпіталізовані до

відділення інтенсивної терапії для ретельного спостереження. Пацієнти з 2-им ступенем можуть спостерігатися у відділенні невідкладної допомоги протягом від 6 до 24 годин, а пацієнти з 1-им ступенем та у випадку порятунку, за відсутності скарг та пов'язаних з утопленням хвороб або травм, можуть бути відпущені додому.

**Дихальні проблеми.** Всі пацієнти від 4-го до 6-го ступеню тяжкості утоплення зазвичай надходять вже після проведення заходів догоспітального розширеного життєзабезпечення з штучною вентиляцією легень (ШВЛ) з прийнятною оксигенацією. Якщо хворий надійшов без забезпеченої ШВЛ, то лікар відділення невідкладної допомоги повинен дотримуватися стандартних протоколів вентиляції. Позитивний тиск у кінці видиху має бути спочатку на рівні 5 см  $H_2O$ , а вже потім його збільшують при необхідності на 2-3 см  $H_2O$  до тих пір, доки внутрішньолегеновий шунт (QS:QT) не стане 20% або менше, або  $PaO_2: FiO_2$ , буде рівний 250 або більше. Ураження легень при утопленні за клінічно картиною, дуже схоже на гострий респіраторний дистрес-синдром, який часто зустрічається після значних епізодів утоплення (3-6 ступінь тяжкості). Менеджмент подібний до такого у інших пацієнтів з гострим респіраторним дистрес-синдромом, включаючи зусилля з мінімізації волюмо- та баротравми. Як правило, краще не починати відлучення від ШВЛ протягом принаймні 24 годин, навіть якщо газообмін здається адекватним ( $PaO_2: FiO_2 > 250$ ). Легенево-протективна вентиляція у поєднанні з пермісивною гіпокапнією, ймовірно, не підходить для потопаючих з 6 ступенем тяжкості, що може бути пов'язано зі значним гіпоксично-ішемічним ушкодженням головного мозку. В окремих випадках постійний позитивний тиск в дихальних шляхах (CPAP) може бути забезпечений маскою у підлітків, які узгоджено виконують команди, або за допомогою носових канюль у немовлят, які вже спроможні дихати через нос, проте зазвичай ці методики не допускаються. Якщо стан легень та психологічний стан дозволяє пацієнту дихати та не чинити опору апарату ШВЛ, CPAP або

підтримка тиском (PSV) можуть бути альтернативними режимами вентиляції.

Пневмонія часто спочатку невірно діагностується через ранній рентгенологічні ознаки утоплення. Якщо пацієнт потребує ШВЛ, частота вентилятор - асоційованої пневмонії збільшується з 34% до 52% на третій або четвертий день госпіталізації, коли зникають ознаки набряку легень. Рекомендується щоденний моніторинг аспіратів з трахеї на флору та чутливість з фарбуванням по Граму. При перших ознаках легеневої інфекції, як правило, протягом перших 48-72 годин після утоплення (лихоманка, стійкий лейкоцитоз, стійкі або нові легеневі інфільтрати, а також збільшення кількості лейкоцитів в аспіраті з трахеї), показана антибіотикотерапія з використанням даних щодо бактеріального пейзажу води у якій сталося утоплення.

Фібробронхоскопія може бути корисною для оцінки інфекції та в рідкісних випадках, коли показано терапевтичне очищення від піску, гравію або інших твердих речовин. Кортикостероїди при пошкодженні легень не повинні використовуватися, окрім випадку бронхоспазму.

Лікар-анестезіолог повинен знати та постійно бути пильним щодо виникнення волюмо- та баротравми під час ШВЛ такого пацієнта. Спонтанні пневмоторакси є звичайним ускладненням (10%), та розвиваються вторинно при вентиляції з позитивним тиском у локальних ділянках гіперінфляції. Будь-яка раптова зміна стану гемодинаміки після ШВЛ повинна розглядатися як результат пневмотораксу або іншої баротравми, доки не доведена інша причина цієї зміни.

**Проблеми кровообігу.** Серцева дисфункція з низьким серцевим викидом є звичайною відразу після тяжкого утоплення. Низький серцевий викид пов'язаний з високим тиском заклинювання в легневих капілярах, високим центральним венозним тиском та високим опором легневих судин може зберігатися протягом декількох днів після корекції оксигенації та порушень перфузії у постраждалих від утоплення. Це може додати

кардіогенний компонент до набряку легень, пов'язаного з утопленням. Низький артеріальний тиск, якщо він є, може бути коригований за допомогою кращої оксигенації, швидкої інфузії кристалоїдів та відновлення нормальної температури тіла. Вазопресорна інфузія повинна застосовуватись лише у випадках рефрактерної гіпотензії для покращення серцевого викиду, коли відновлення внутрішньосудинного об'єму кристалоїдом недостатньо для відновлення артеріального тиску. На цей час немає ніяких доказів для надання переваги будь-яким типам інфузійних розчинів (колоїдам чи кристалоїдам) у разі утоплення у солоній або прісній воді а також щодо доцільності застосування діуретиків або обмеження води у разі розвитку у пацієнта набряку легень.

Метаболічний ацидоз спостерігається у 70% пацієнтів, які прибувають до лікарні після епізоду утоплення. Ацидоз слід корегувати, коли рН нижче 7.2, незважаючи на адекватну вентиляційну підтримку. Значне виснаження бікарбонату рідко спостерігається в перші 10-15 хвилин проведення заходів СЛР, тому його використання не зазначається в початковому періоді реанімації.

**Неврологічна система.** Найважливішим ускладненням при 6-му ступіні тяжкості утоплення, крім ушкодження легень, є аноксично-ішемічне ураження мозку. Більшість пізніх причин смерті та тривалих наслідків утоплення є неврологічними за походженням. Незважаючи на те, що найвищим пріоритетом у реанімації після утоплення є відновлення спонтанного кровообігу, всі зусилля на ранніх стадіях після порятунку також повинні бути спрямовані на реанімацію мозку та запобігання подальшому неврологічному ураженню. Тому метою є досягнення нормальних значень рівня глюкози крові, парціального тиску артеріального кисню та парціального тиску вуглекислого газу, уникаючи будь-якої ситуації, яка посилює метаболізм головного мозку. Індукована гіпотермія, температура ядра при якій підтримується в межах від 32°C до 34°C протягом перших 12-24 годин, має нейропротекторні властивості. Будь-яка жертва, яка

залишається у комі та не реагує після успішно проведених заходів СЛР або погіршується неврологічно, потребує проведення обережної та частоті оцінки неврологічної функції з приводу розвитку набряку мозку. Інтенсивну терапію необхідно проводити наступним шляхом:

- підняти головний кінець ліжка на 30 градусів (якщо немає гіпотонії);
- підтримувати адекватну механічну вентиляцію;
- забезпечити відповідний туалет дихальних шляхів, не провокуючи гіпоксію;
- лікувати судомну активність, якщо вона є;
- уникати надмірно швидкої корекції метаболічних змін;
- запобігати втручанням, які підвищують внутрішньочерепний тиск, як наприклад, затримка сечі, біль, гіпотензія та гіпоксія, шляхом використання седативних засобів чи м'язового релаксанту, коли це необхідно;
- гіпертермію слід попереджати у період гострого відновлення;
- частий контроль концентрації глюкози в крові та підтримання нормоглікемії.

**Ускладнення.** До найбільш розповсюджених ускладнень утоплення відносяться: смерть від гіпоксичної зупинки серця, ларингоспазм, аспірація води та вмісту шлунку, гострий респіраторний дистрес синдром та набряк легень у зв'язку з втратою сурфактанту, гіпотермія та церебральна гіпоксія, що є головним чинником довгострокової захворюваності. Менш поширеними ускладненнями є диселектролітні порушення, гемоліз та інфекція (у зв'язку з аспірацією нечистої води). Ниркова недостатність або пошкодження нирок зустрічається рідко у дітей після утоплення, проте може виникати вторинно після аноксії, шоку або гемоглобінурії.

## **Розділ 9. Лихоманка та гіперпірексія у дітей. Тактика невідкладної допомоги та сучасні можливості лікування.**

Лихоманка у дітей є одним з найчастіших приводів для звернення по медичну допомогу. За даними з США понад 20% всіх звернень по невідкладну допомогу серед дітей обумовлені саме лихоманкою. Лихоманка є однією з універсальних реакцій на різноманітні патологічні впливи. Нормальна оральна температура тіла становить від 35,8 до 37,2° С, ректальна – від 36,1 до 37,8° С. Баланс між тепловіддачею та теплоутворенням встановлюється у віці 7-8 років, тому у дітей молодшого віку найчастіше відбувається підвищення температури тіла – тобто **лихоманка**. Під **гіпертермічним синдромом** розуміють таку зміну температурного гомеостазу, що обумовлена неконтрольованим підвищенням теплопродукції або зменшенням тепловіддачі, або розладами гіпоталамічної терморегуляції. Практичні лікарі під гіпертермічним синдромом часто розуміють підвищення температури тіла понад 38,5-39°С. Така температурна реакція, у більшості випадків, вважається патологічною і вимагає корекції. Але патофізіологи, на відміну від клініцистів, під гіпертермічним синдромом розуміють підвищення температури тіла внаслідок перегрівання. Ми вважаємо, що це більш виправданий підхід. До цього ж схиляється більшість відомих та авторитетних інтенсivistів, про що свідчить відсутність терміну «гіпертермічний синдром» у розумінні високої, понад 39°С температури тіла у найвідоміших англомовних виданнях з інтенсивної терапії у дітей.

За ступенем підвищення температура тіла може бути субфебрильною (до 38°С), помірною фебрильною (38,1°С-39,0°С), високою фебрильною (39,1°С та вище), гіперпірексією (понад 41°С).

**Бактеріальна лихоманка** часто супроводжується значною інтоксикацією, швидким підвищенням температури тіла, маренням, відсутністю значного ефекту від застосування центральних антипіретиків.

*Лихоманка при вірусних інфекціях* у дітей частіше не супроводжується значними проявами інтоксикації, загальний стан дитини залишається задовільним, антипіретики дуже ефективні.

Лихоманка завжди є патологічним процесом, але не завжди потребує корекції, оскільки є також компенсаторно-приспосовувальним процесом, який підвищує активність імунної відповіді. Імовірно, що лихоманка уповільнює реплікацію деяких вірусів та розмноження окремих типів пневмококів, сприяє зменшенню вмісту у сироватці вільного заліза, яке є фактором росту грамнегативних бактерій. При помірному підвищенні температури тіла прискорюються важливі імунні реакції (фагоцитоз, хемотаксис лейкоцитів, утворення інтерферону). Лихоманка може виникати як прояв будь-якого імунного процесу, що супроводжується продукцією прозапальних цитокінів, насамперед інтерлейкіну I, який викликає зміну установчої зони терморегуляції у преоптичній ділянці гіпоталамусу, а, відповідно, збільшення теплопродукції та зменшення тепловіддачі. Наслідком підвищення температури тіла є прискорення основного обміну на 10-12%, тахіпноє (4 додаткових дихальних рухи за хв.) і тахікардія (10-20 додаткових ударів за хв.) на кожен градус понад 37°C. Відповідно зростає потреба у рідині, споживання кисню та нутрієнтів. Розвивається респіраторний алкалоз, зменшується мозковий кровообіг, що може спричинити судоми (фебрильні судоми). Неконтрольоване тривале підвищення температури спричиняє розвиток вододефіцитного зневоднення, зниження серцевого викиду попри стійку тахікардію, збільшення артеріо-венозної різниці за киснем, що на тлі гіперметаболізму сприяє розвитку гіпоксії та ацидозу. Лихоманка може супроводжуватися ознобом, маренням, галюцинаторним синдромом.

Найчастіше підвищення температури тіла викликано вірусними або бактеріальними інфекціями. На долю вірусних інфекцій припадає 95% випадків підвищення температури тіла. Але цей факт не повинен сприйматися як надто заспокійливий, оскільки в інших випадках лихоманка є

симптомом загрозових бактеріальних інфекцій (менінгококової, стрептококової, гемофільної, пневмококової, сальмонельозної тощо), які можуть стрімко розвиватись, приводячи до важких ускладнень і, навіть, фатальних наслідків. За результатами нещодавнього проспективного дослідження у дітей з температурою тіла понад  $41,1^{\circ}\text{C}$  імовірність бактеріальної та вірусної інфекції не відрізняється та становить 50%.

З практичних міркувань доцільно розрізняти лихоманку із наявним вогнищем інфекції (наприклад – пневмонія, грип, тонзиліт, діарея тощо) та лихоманку без наявного інфекційного вогнища (ЛБІВ). Під ЛБІВ розуміють гостре захворювання із лихоманкою, коли клінічний огляд не дає можливість установити попередній діагноз, а отже потрібні додаткові дослідження. У зарубіжній фаховій літературі цьому типу лихоманки у дітей приділяється велика увага, адже у дітей раннього віку чинником ЛБІВ може бути прихована бактеріємія та загрозові бактеріальні інфекції. За наявності ЛБІВ у дитини раннього віку рекомендується проведення диференційного діагнозу між вірусними інфекціями, менінгітом, пневмонією, інфекцією сечовивідних шляхів, остеомієлітом, артритом, інфекцією шлунково-кишкового тракту та вже зазначеною прихованою бактеріємією. Найбільше інформативними показниками, що свідчать на користь бактеріальної природи лихоманки є ранній вік дитини (у дітей віком до 3 місяців збільшення температури тіла навіть понад  $38^{\circ}\text{C}$  має сприйматись як тривожний симптом), наявність лейкоцитозу, особливо понад  $15 \times 10^9/\text{л}$  (імовірність бактеріємії при ЛБІВ з лейкоцитозом понад  $15 \times 10^9/\text{л}$  у 3 рази вища, ніж лейкоцитозом менше  $15 \times 10^9/\text{л}$ ), виділення збудника при дослідженні крові на стерильність, плеоцитоз у спинно-мозковій рідині та лейкоцитурія. У якості додаткових критеріїв визначення ризику бактеріальної природи ЛБІВ використовують показники лейкоцитарної формули, морфологічні зміни нейтрофілів, С-реактивний протеїн. Проте, слід зазначити, що жоден з цих показників не є абсолютним маркером вірусної або бактеріальної інфекції.

При обстеженні дитини з ЛБІВ важливо звернути увагу на:

1. Стан імунізації (нещодавні вакцинації можуть бути причиною підвищення температури тіла) та, що не менш важливо, обсяг проведеної імунопрофілактики може окреслити коло імовірних чинників лихоманки.
2. Контакти із хворими та попереднє нещодавнє лікування антибіотиками.
3. Нещодавні мандрівки у країни чи регіони з певними ендемічними вогнищами інфекційних захворювань, або з несприятливими епідеміологічними обставинами.
4. Попередні госпіталізації, тривале перебування у відділеннях інтенсивної терапії, недоношеність та імунодефіцитні стани, що суттєво впливає на коло імовірних чинників лихоманки.
5. Розлади свідомості, апетиту, відмова від їжі, збудження, сонливість, апное.
6. Ознаки жорстокого ставлення до дитини або занедбання.
7. Визначити температуру в приміщенні, встановити тривалість температури та її попереднє лікування.
8. Визначити можливі чинники перегрівання, такі як тривале перебування на відкритому сонці або у гарячому приміщенні влітку, чи надмірно теплий одяг узимку.

Для оцінки стану дітей до 2 років із лихоманкою використовують шкалу спостереження Йеля (Yale Observation Scale), яка розроблена у США. За нею оцінюють шість симптомів, що дають змогу об'єктивно охарактеризувати стан дитини та діагностувати загрожуючи життю дитини захворювання (табл. 28). Відповідно до отриманих балів вибудовується тактика щодо подальшого лікування дитини (амбулаторне або стаціонарне).

Дуже важливо підкреслити, що значне підвищення температури тіла (понад 37,5 °C) ні в якому разі неможна пов'язувати із прорізуванням зубів. Цей процес є цілком фізіологічним і не супроводжується лихоманкою. Отже, розповсюджений у вітчизняній педіатричній практиці термін «синдром прорізування зубів» не має жодного наукового підґрунтя.

## Шкала спостереження Йеля (1982)

<i>Симптоми</i>	Норма (1 бал)	Помірний розлад (3 бали)	Значний розлад (5 балів)
Характер плачу	Голосний, або відсутній	Схлипування або хникання	Стогін, пронизливий тривалий крик, що не змінюється при намаганні заспокоїти дитину
Реакція на присутність батьків	Плач нетривалий, або відсутній, дитина виглядає задоволеною	Плач припиняється і знов розпочинається	Тривалий плач, незважаючи на спробу заспокоїти дитину
<i>Поведінка</i>	Не спить, у випадку засинання швидко просинається	Швидко заплющує очі, якщо не спить, або просинається після тривалої стимуляції	Важко розбудити, розлади сну
Колір шкіри	Рожевий	Бліді кінцівки, або акроціаноз	Блідий, ціанотичний, плямистий або попільний
Стан гідратації	Шкіра та слизові вологі	Шкіра та слизові вологі, але слизові рота сухуваті	Шкіра суха та дрябла, слизові сухі, очі запалі
Спілкування	Посміхається, або насторожується	Швидко зникаюча посмішка або реакція настороги	Посмішка відсутня, млявість, відсутність зворотної реакції на навколишнє

При загальному балі менше 11 – ризик загрозливого захворювання становить менше 3%, при загальному балі від 11 до 15 – імовірність серйозного захворювання становить 26%, а при загальному балі понад 15 імовірність серйозного захворювання становить 92%.

Для практичних цілей доцільно розрізняти лихоманку, що супроводжується блідістю шкіри та мікроциркуляторними розладами (бліда), коли страждає тепловіддача, та лихоманку без мікроциркуляторних розладів

із збереженою тепловіддачею (рожева). Бліда лихоманка дуже властива тяжким бактеріальним процесам, тому потребує пильної уваги з боку лікарів, рожева лихоманка менш загрозливий симптом, але її наявність не виключає бактеріальної природи захворювання.

Всім дітям віком від 2 до 36 міс. із лихоманкою понад 39 °С рекомендується проведення клінічного аналізу крові, копрограми, рентгенографії органів грудної клітки, бактеріологічне дослідження крові, сечі та випорожнень. Зважаючи на можливості вітчизняної системи охорони здоров'я у таких випадках доцільно пропонувати госпіталізацію дитини до профільного стаціонару. У разі відмови від госпіталізації необхідно забезпечити повноцінне обстеження у амбулаторних умовах та призначити емпіричну антибактеріальну терапію у випадках відсутності катаральних симптомів та неможливості встановити вогнище інфекції. Але, така тактика зумовлена високим ризиком бактеріємії як чинника лихоманки та значною часткою її тяжких ускладнень (менінгіт, сепсис, пневмонія).

***Принципи інтенсивної терапії*** лихоманки та гіпертермії спрямовані на зниження температури тіла. У зв'язку з тим, що лихоманка є адаптивною та корисною реакцією, яка сприяє формуванню кращої відповіді на інфекцію, зниження температури тіла не вважається доцільним при будь-якому її підвищенні. У дітей, що не мають важкого преморбідного фону (фебрильні судоми, органічне ураження ЦНС, дитячий церебральний параліч, епілепсія, хронічні серцево-судинні захворювання, метаболічні розлади) жарознижуючі засоби призначаються при температурі тіла понад 38,5 -39,0 °С. У дітей, що мають вищеперераховані патологічні стани, доцільним є призначення антипіретиків при підвищенні температури тіла до 38,0°С.

Напрями терапії:

- 1) основу лікування гіпертермії та лихоманки складають центральні антипіретики з групи нестероїдних протизапальних препаратів.
- 2) при “блідій” лихоманці необхідно полегшити тепловіддачу, що досягається призначенням нейролептиків та вазодилітаторів, за умов

стабільного артеріального тиску. Частіше за все використовують діпазін 0,25 мг/кг маси тіла в/м, або в/в. Можливе застосування аміназину дозою 0,05 мл/кг маси тіла.

- 3) фізичні методи охолодження можуть бути використані на тлі нейро-вегетативної блокади, досягнутої застосуванням нейролептиків. Це можуть бути: пухирі з льодом на ділянки крупних судин, зволоження шкіри з повітряним обдуванням, промивання шлунка і встановлення клізм охолодженою (не льодяною) водою, оцтово-горілчані обтирання шкіри;
- 4) необхідно забезпечити дитину достатньою кількістю рідини, залежно від стану – ентерально або парентерально;
- 5) оксигенотерапія призначається у випадках лихоманки із гіпоксемією (септичний шок, пневмонія, бронхіоліт).

Дуже важливим є раціональний вибір жарознижуючих засобів. Серед них у дітей застосовуються інгібітори циклооксигенази (ЦОГ) ацетамінофен (парацетамол) та ібупрофен. Слід зазначити, що парацетамол є засобом центральної дії (пригнічує утворення простагландинів у гіпоталамусі) і не має впливу на ЦОГ у периферичних тканинах, отже володіє анагетичною та жарознижуючою дією без протизапальних властивостей. Ібупрофен, неселективний інгібітор ЦОГ, має достатньо потужну протизапальну дію, проте за рахунок впливу на синтез простагландинів у периферичних тканинах має певні сторонні ефекти у вигляді подразнення слизових шлунково-кишкового тракту, спричиняє розвиток ерозій та може викликати шлунково-кишкові кровотечі. Парацетамол застосовується у дозі 10-15 мг/кг на прийом до 3-4 разів на добу (добова доза не повинна перевищувати 60 мг/кг), ібупрофен 10-15 мг/кг на прийом, з повторним використанням через 8 годин, тобто до 3 разів на добу, але добова доза не повинна перевищувати 45 мг/кг. Дискусію щодо більшої або меншої ефективності парацетамолу та ібупрофену слід вважати закінченою, адже доведено, що вона еквівалентна при їх дозах 15 та 7 мг/кг маси тіла, відповідно. Всупереч розповсюдженій думці, парацетамол так само як і ібупрофен є дієвим засобом для зняття

помірного та сильного болю у дітей. Натомість, доцільно зазначити, що парацетамол вважається суттєво безпечнішим за ібупрофен засобом, адже викликає менше діспептичних розладів, шлункових кровотеч, не впливає на нирковий кровоплин (окремі дослідники вважають, що застосування ібупрофену при шоккових станах є одним з факторів розвитку гострого пошкодження нирок). Крім цього, парацетамол, на відміну від ібупрофену, значно рідше викликає напади «аспіринової астми», що обумовлено центральним впливом парацетамолу, та відсутністю його впливу на синтез простагландинів поза межами ЦНС. При повітряній віспі застосування ібупрофену може сприяти розвитку вкрай загрозливого ускладнення – некротизуючого фасціїта. Таким чином, зважаючи на перераховані недоліки ібупрофена, парацетамол слід вважати препаратом першого ряду при лікуванні лихоманки у дітей, а ібупрофен використовувати тільки з урахуванням його можливих несприятливих ефектів у дітей з суттєвим запальним компонентом інфекційного захворювання (артралгії, міальгії, невралгії). Ібупрофен протипоказаний при повітряній віспі та тяжкій дегідратації. Проте, слід зазначити, що мета-аналіз 24 рандомізованих контрольованих досліджень продемонстрував відсутність достовірних відмінностей у кількості несприятливих реакцій між плацебо, ацетамінофеном та ібупрофеном.

Ацетилсаліцилова кислота протипоказана через можливість провокувати розвиток синдрому Рея. Німесулід, через високий ризик розвитку гепатиту з потенційно летальними наслідками, може використовуватись лише у дітей віком понад 12 років.

Анальгін (метамізол) є дуже розповсюдженим антипіретичним засобом в умовах невідкладної допомоги в Україні, що зумовлено, у першу чергу, наявністю його парентеральної форми. Насамперед слід зазначити, що метамізол викликає нейтропенію, а інколи (1:1500) застосувань – агранулоцитоз. Інші побічні дії – це анафілаксія та гіпотермія з розвитком колаптоїдного стану. У спеціальному листі від 08.10.1991 р. ВООЗ не

рекомендувала використання анальгін у якості безрецептурного жарознижуючого засобу. Отже, анальгін (метамізол) заборонено до використання у більшості розвинених країн світа через значну токсичність і велику кількість побічних дій, що інколи мають фатальний характер. Але в Україні він призначається достатньо широко через наявність форми для парентерального застосування та швидку й потужну антипіретичну дію.

Нові можливості лікування лихоманки у дітей з обмеженнями щодо застосування оральних та/або ректальних форм жарознижуючих засобів (розлади ковтання, діарея та блювання, судоми, шоківі стани із розладами мікроциркуляції, відсутність свідомості) відкриває поява лікарської форми ацетамінофена для парентерального застосування. Зважаючи на суттєво більшу безпечність, порівняно із анальгіном, ацетамінофен для внутрішньовенного введення має зайняти належне місце у практиці невідкладної допомоги у дітей. Низкою рандомізованих контрольованих досліджень продемонстровано його ефективність та безпечність у якості жарознижуючого та знеболюючого засобу у дітей. Було показано, що він, порівняно із плацебо, достовірно знижує температуру тіла і не має більшої кількості побічних дій, які виникають з частотою менше ніж 1:10000. В Україні доступний препарат ацетамінофену є 1% розчином для внутрішньовенного застосування у флаконах по 20, 50, або 100 мл. Він застосовується у дозах 15 мг/кг, тобто 1,5 мл/кг (разова) та 60 мг/кг, тобто 6 мл/кг маси тіла (максимальна добова) у вигляді інфузії протягом 15 хвилин у дітей віком від 1 року, або з масою тіла понад 10 кг.

Підводячи підсумки, хотілось би підкреслити, що лихоманка у дітей, є хоча і дуже частим, але лише симптомом, який притаманний великої кількості захворювань. Отже, будь-який жарознижуючий засіб є тільки симптоматичним, здатним зменшити дискомфорт, обумовлений перебігом захворювання. Головним завданням лікаря, якій обстежує дитину з лихоманкою, є не лише симптоматичне лікування, а встановлення її природи та виділення групи пацієнтів із високим ризиком бактеріальної природи

захворювання, які потребують антибіотикотерапії та, нерідко, лікування в умовах стаціонару. Особливої уваги потребує лихоманка з геморагічною висипкою, лихоманка з ригідністю м'язів потилиці та червоним дермографізмом, адже вона може бути ознакою менінгококцемії або менінгіту. Лихоманка, яка супроводжується болем у животі, блюванням, потребує виключення апендициту, інфекції сечовивідних шляхів. Лихоманка, яка триває понад 1 тиждень, потребує ретельного обстеження для виключення інфекційного мононуклеозу, ієрсиніозу, сепсису, захворювань сполученої тканини, імунодефіцитних станів, синдрому Кавасакі, злоякісних захворювань. З іншого боку, якщо лихоманка є симптомом вірусної інфекції, необхідно пояснювати батькам дитини недоцільність «лихоманкофобії» (fever phobia), адже безпідставне лікування помірної лихоманки швидше шкодить, ніж лікує.

#### **Розділ 10. Гострий обструктивний ларингіт (круп). Тактика невідкладної допомоги**

Захворювання респіраторного тракту є однією з найбільш розповсюджених груп патологічних станів у дітей. Щорічно в Україні реєструється близько 10 млн. випадків ГРІ. Протягом зимових місяців з приводу грипу та ГРІ по медичну допомогу звертається 10 млн. пацієнтів, з яких діти становлять 52%. Ризик ускладнень ГРІ тим вищий, чим менший вік дитини.

Головною небезпекою ГРІ є розвиток ускладнень, серед яких найбільша загрозовою та розповсюдженою є гостра дихальна недостатність, які становить загрозу життю дитини. Одним з провідних чинників розвитку дихальної недостатності у дітей виступають крупи. Гострим стенозуючим ларинготрахеїтом (ГСЛТ), або вірусним крупом (шифр, згідно МКБ-10 J05.0) називають запалення гортані та трахеї, яке призводить до їх звуження. Ця патологія верхніх дихальних шляхів найчастіше зустрічається у дітей 1-6 років життя. У США близько 15% звернень хворих на ГРВІ до педіатра,

пов'язано із розвитком стенотичного дихання, тобто симптомів крупу. Близько 5% дітей мають понад 1 епізод крупу.

Починаючи з 1990 року кількість госпіталізацій з приводу крупа становить близько 40000 на рік, інтубації потребують 2% хворих, що збільшує тривалість та вартість лікування. Летальність у хворих, що потребують інтубації, складає 0,5%.

Етіологія крупів досить різноманітна. Провідне місце посідає вірус парагрипу 1 типу, а також, меншою мірою 2 та 3 типів. Також певну роль у розвитку крупу відіграють віруси грипу А та В, метапневмовіруси, вірус кіру, респіраторно-сінцитіальний вірус, аденовіруси, ріновірус, реовірус, навіть віруси герпесу I-II типів, ентеровіруси. Серед атипових мікроорганізмів визнається роль мікоплазм.

Існують певні фактори ризику розвитку крупів, які можна поділити на дві групи:

Фактори ризику з боку дитини:

1. Круп та ендотрахеальна інтубація у анамнезі;
2. Алергічні захворювання;
3. Паратрофія;
4. Дегідратація

Фактори ризику з боку навколишнього середовища:

1. Сухе та тепле повітря;
2. Велика кількість м'яких меблів, пил, поллютанти у приміщенні, де знаходиться хвора дитина.

Фактори патогенезу крупу добре відомі. Це набряк слизової оболонки гортані, підзв'язкового простору і трахеї; підвищення тонуусу м'язів гортані та бронхів; гіперсекреція залоз слизової оболонки, гортані, трахеї, бронхів та утворення в'язкого мокротиння при цьому. Але необхідно підкреслити, що саме набряк є провідним чинником патогенезу, «завдяки» якому відбувається звуження підзв'язкового простору гортані, утворення

турбулентного потоку повітря, який збільшує аеродинамічний опір та, кінець кінцем, призведе до втоми дихальної мускулатури та декомпенсації крупу.

Клінічні прояви крупу складаються з симптомів гострої респіраторної інфекції (помірна гарячка, катаральні явища) та проявів звуження гортані. У тих випадках, коли є кашель та дисфонія, діагностується ларингіт. У 90% випадків перші симптоми крупу раптово проявляються в нічний час. Одним із головних симптомів є стенотичне дихання. Розвиток набряку, спазму та гіперсекреції призводить до посилення опору вдиху, що проявляється задишкою. Помірні прояви крупу, як правило, супроводжуються інспіраторною задишкою. При тяжкому крупу задишка має змішаний характер. Саме перехід інспіраторної задишки в змішану є тривожним симптомом, який свідчить про погіршення стану за рахунок розвитку обтурації нижніх дихальних шляхів, пневмонії або набряку легень.

Наступним симптомом є зміна голосу. Він стає сиплим, тобто знижується його висота. Сиплість наростає відповідно до ступеня виразності набряку аж до афонії. Типовим проявом афонії в дітей раннього віку є беззвучний плач. Наявність у просвіті гортані мокротиння, яке є перепорою для роботи голосових зв'язок, призводить до специфічної зміни тембру звуку (хрипоти та вібраційного відтінку). Кашель при крупі має "гавкаючий" характер.

В Україні прийнято визнавати три (або чотири) ступеня тяжкості крупу. Надамо їм клінічну характеристику.

Ступінь I – компенсована. Основним симптомокомплексом є інспіраторна задишка та періоральний ціаноз після фізичного навантаження. Прояви ДН спостерігаються тільки під час фізичної активності або неспокою та зникають у спокої. Сиплість голосу, гавкаючий кашель, активація основних дихальних м'язів (втягнення в ділянці мечоподібного відростка та міжреберних проміжків) із подовженням вдиху, інспіраторна задишка і ціаноз під час плачу чи фізичних зусиль. Аускультативні феномени нетипові.

Ступінь II – субкомпенсована ДН. Основним симптомокомплексом є інспіраторна задишка та пероральний ціаноз у спокої. До клінічних проявів стенозу I ступеня приєднується постійна (зберігається у спокійному стані, навіть під час сну) інспіраторна задишка з підключенням до акту дихання допоміжної інспіраторної мускулатури (робота груднино-ключично-соскоподібних м'язів, різке западання під час вдиху яремної вирізки), наявне парадоксальне дихання (типу гойдалки), аускультативно – жорстке дихання, сухі, інколи вологі хрипи, дихання шумне, дистантне. Дитина стає збудженою, неспокійною. З боку шкірного покриву можна виявити гіпергідроз, потіння, гіперемію щік, постійний ціаноз носогубного трикутника під час дихання атмосферним повітрям; з боку серцево-судинної системи - тахікардія й артеріальна гіпертензія.

Ступінь III – некомпенсована ДН. Основним симптомокомплексом є інспіраторна задишка та акроціаноз у спокої. До ознак стенозу II ступеня приєднуються порушення свідомості (збудження змінюється пригніченням, сопором); спостерігається стійкий ціаноз; в акті дихання значно виражена робота м'язів черевного пресу, наявні періодичні короткочасні апное. Аускультативно визначається послаблення дихання, можливе виявлення крепітації (свідчення альвеолярного набряку). З боку серцево-судинної системи характерним симптомом є зникання пульсової хвилі під час вдиху, значна тахікардія, з'являються порушення серцевого ритму.

Ступінь IV. Визнається не всіма клініцистами. Основним симптомокомплексом є тотальний ціаноз і патологічні види дихання аж до апное. За своєю суттю цей ступінь є термінальним станом унаслідок асфіксії.

Основні принципи терапії:

- Регідратація;
- Протівірусні засоби (доведено ефективність лише озельтамівіра та занамівіра при грипі);
- Режим вологого та прохолодного повітря;
- Оксигенотерапія зволуженим киснем;

- Жарознижуючі засоби;
- Кортикостероїди внутрішньовенно або внутрішньом'язово з розрахунку 3-5 мг/кг за преднізолоном за добу;
- Інгаляцій за допомогою небулайзера будесоніду чи флютиказону;
- Інгаляцій за допомогою небулайзера рацемічним чи звичайним адреналіном.

#### ШКАЛА КРУПІВ WESTLEY

Показники тяжкості	Бали
Інспіраторний стридор	
• Відсутній	0
• Тільки при збудженні чи активності	1
• У спокої	2
Міжреберні ретракції	
• Відсутні	0
• Незначні	1
• Помірні	2
• Виражені	3
Прохідність дихальних шляхів	
• Нормальна	0
• Помірно зменшена	1
• Значно зменшена	2
Ціаноз	
• Відсутній	0
• Під час збудження/активності	4
• У спокої	5
Рівень свідомості	
• Нормальний	0
• Свідомість порушена	5

4 бали – легкий круп, 4-6 балів – помірний круп, понад 6 балів – тяжкій круп

Більшістю провідних руководств, для лікування хворих на круп, поряд із загальними порадами (регідратація, дихання прохолодним та вологим повітрям) рекомендується використання лише двох фармакологічних груп засобів – кортикостероїдів та вазоконстрикторів з групи агоністів  $\alpha$ -адренорецепторів (нафтізин, епінефрин), ефективність яких доведена великою кількістю досліджень відповідно до вимог доказової медицини. У разі розвитку тяжких дихальних розладів та неефективності консервативної терапії здійснюється ендотрахеальна інтубація, яка триває до часу зворотного розвитку набряку слизової гортані. Нажаль, у вітчизняній практиці ще дуже часто використовуються хибні підходи, які полягають у використанні значної кількості лікарських засобів (антигістамінних препаратів, метилксантинів, міотропних спазмолітиків, навіть діуретиків), ефективність яких не може бути обґрунтована відомими ланками патогенезу та

*При неускладненому крупі антибіотики протипоказані!!!* Показання для призначення антибіотиків виникають у разі наявних, або підозрюваних бактеріальних ускладнень (гнійний ендобронхіт, пневмонія, отит тощо), потребі в інтубації трахеї, супутніх захворюваннях, які потребують лікування антибіотиками. Препаратами вибору є цефалоспорины III генерації та макроліди (кларітроміцин, азітроміцин). Препарати резерву: захищені цефалоспорины III, цефалоспорины IV генерації, карбапенеми, оксазолідіони, фторхінолони III покоління

Використанню епінефрину (адреналіну у вигляді L-ізомеру, або суміші L- та R- ізомерів) при крупах за допомогою небулайзера присвячено значну кількість клінічних випробувань за межами України, які продемонстрували значне зменшення тяжкості крупа та частоти інтубації трахеї.

Кожну інтубацію трахеї при крупі доцільно вважати складною. Це зумовлено складностями проведення інтубаційної трубки крізь гортань у хворого зі стенозом за будь-яких умов. Першою особливістю є обрання розміру інтубаційної трубки. Він має бути на пів- або розмір меншим, ніж той, що необхідно застосувати відповідно до віку дитини. Якщо інтубація

відбувається поза умовами реанімаційних втручань, доцільніше застосувати назотрахеальну інтубацію. Цей спосіб має низку суттєвих переваг, а саме: забезпечує добру фіксацію інтубаційної трубки, що зменшує її рухомість, полегшує догляд та годування дитини природним шляхом, зменшує кількість седативних засобів для адаптації хворого до інтубаційної трубки.

У випадках термінової інтубації за умов реанімаційного втручання або в разі недосконалості навичок анестезіолога в проведенні назотрахеальної інтубації необхідно застосувати оротрахеальне введення інтубаційної трубки.

Ще однією особливістю інтубації трахеї при стенозі є необхідність її проведення на збереженому спонтанному диханні, тобто без використання міорелаксантів, оскільки невдала спроба інтубації в умовах медикаментозного апное – дуже небезпечна ситуація для хворого. З іншого боку, посилення рефлексів із гортані відповідно до збільшення віку дитини потребує ретельної санації, щоб уникнути ларингоспазму під час інтубації. Найчастіше для ввідного наркозу використовують барбітурати та оксибутират натрію, а місцево - спреї із лідокаїном. Інтубацію трахеї необхідно здійснювати лише на вдиху і максимально атравматично.

Транспортування дітей із крупом до спеціалізованого лікувального закладу необхідно здійснювати за допомогою спеціалізованих машин медичної допомоги з кваліфікованим персоналом та обладнанням для забезпечення прохідності дихальних шляхів (відсмоктувач, ларингоскоп, інтубаційні трубки, респіратор).

**Питання для контролю кінцевого рівня знань**

1. Втрата якої частини ОЦК супроводжується зниженням артеріального тиску?
  - a. 25-35% ОЦК
  - b. 15% ОЦК
  - c. 10% ОЦК
  - d. 20% ОЦК
2. Який об'єм болюсу рідини для стартової інфузії у дитини з СШ?
  - a. 40 мл/кг
  - b. 30 мл/кг
  - c. 20 мл/кг
  - d. 10 мл/кг
3. Який препарат вибору для лікування допамін-резистентного СШ з низьким серцевим викидом та низьким периферичним опором?
  - a. норадреналін
  - b. адреналін
  - c. фенілефрін
  - d. дигіталіс
4. Який серцевий індекс є цільовим при СШ у дітей?
  - a. 1,3- 3,0 л/хв/м<sup>2</sup>
  - b. 4,0- 5,0 л/хв/м<sup>2</sup>
  - c. 6,0- 7,0 л/хв/м<sup>2</sup>
  - d. 3,3- 6,0 л/хв/м<sup>2</sup>
5. Трансфузія 10 мл/кг еритроцитарної маси збільшує гемоглобін на?
  - a. 3-4 %
  - b. 1-2%
  - c. 8-10%
  - d. 5-6%
6. Який гемодинамічний профіль частіше за все зустрічається у дітей з рідинно-рефрактерним, допамін-резистентним шоком?
  - a. Низький СВ/високий ЗПСО

- b. Високий СВ/низький ЗПСО
  - c. Низький СВ/низький ЗПСО
  - d. Високий СВ/високий ЗПСО
7. Який розчин з перерахованих необхідно призначити для стартової інфузії у дитини з СШ?
- a. 5% розчин глюкози
  - b. розчин декстрану 40
  - c. 0,9% розчин хлориду натрію
  - d. розчин ГЕК 130/0,4
8. Який глюкокортикоїд є засобом вибору при недостатності наднирників?
- a. гідрокортизон
  - b. преднізолон
  - c. дексаметазон
  - d. бетаметазон
9. Яка тривалість часу заповнення капілярів є ознакою виведення хворого з СШ?
- a. > 5 сек
  - b. > 3 сек
  - c. < 2 сек
  - d. > 6 сек
10. Які дози адреналіну використовують для початокової інотропної підтримки при менінгкоковому СШ?
- a. 0,01-0,1 мкг/кг/хв
  - b. 0,3-1,0 мкг/кг/хв
  - c. 1-2 мкг/кг/хв
  - d. 0,1-0,3 мкг/кг/хв
11. Який темп діурезу характеризує першу стадію гострого ушкодження нирок за класифікацією AKIN?
- a. Менше, ніж 0,5мл/кг/год протягом більше, ніж 6 годин;
  - b. Більше, ніж 2,5мл/кг/год протягом більше, ніж 2 години;

- c. Менше, ніж 5,0мл/кг/год протягом більше, ніж 12 годин;  
d. Більше, ніж 3,0мл/кг/год протягом більше, ніж 24 години.
12. Через який термін повної втрати функції нирок діагностується клас L (втрата функції нирок) за RIFLE-класифікацією?
- a. >4 тижнів;  
b. >14 тижнів;  
c. >8 тижнів;  
d. >12 тижнів.
13. Який з показників не є показанням до гемодіалізу:
- a. Гіпонатріємія;  
b. Гіперкаліємія ( $K > 6,5-7,5$  ммоль/л);  
c. Гіперазотемія (рівень сечовини крові  $> 24$ ммоль/л або зростання рівня сечовини крові більше 5 ммоль/л/добу; креатиніну 350-400 мкмоль/л);  
d. Анурія – більше 24 годин, олігоурія – більше 36-48 годин.
14. При швидкому зростанні рівня калію в сироватці крові та коли рівень калія привищує 6 ммоль/л доцільно застосувати:
- a. 10% розчин кальцію глюконату (чи хлориду) з розрахунку 0,5-1мл/кг впродовж 5-10 хвилин 3-4 рази на добу;  
b. 3% розчин натрія хлориду із розрахунку 4 мл/кг;  
c. 10% розчин натрія хлориду із розрахунку 2 мл/кг;  
d. реосорбілакт 8 мл/кг.
15. Який рівень тромбоцитів є фактором ризику несприятливого наслідку ГПН?
- a. менше  $180 \cdot 10^9$ /л;  
b. менше  $160 \cdot 10^9$ /л;  
c. менше  $100 \cdot 10^9$ /л;  
d. менше  $140 \cdot 10^9$ /л.
16. У дітей до 3 років при наявності ГНН, внаслідок ГУС, питання про застосування діалізу вирішується в першу чергу, при наявності:
- a. гіпогідратації;  
b. гіпергідратації;

- c. гіпопротеїнемії;
- d. гіпермагніемії.

17. Особливістю опікового шоку є те, що він:

- a. існує як відокремлене поняття;
- b. є першою стадією опікової хвороби тривалістю до 24-48 годин;
- c. є першою стадією опікової хвороби тривалістю до 48-72 годин;
- d. є першою стадією опікової хвороби тривалістю до 24 годин.

18. З метою проведення рідинної ресусцитації опікового шоку оберіть з нижчезазначених формулу Parkland:

- a. 1-2 мл/кг \* на % площі опікової поверхні;
- b. 2-3 мл/кг \* на % площі опікової поверхні;
- c. 3-4 мл/кг \* на % площі опікової поверхні;
- d. фізіологічні потреби + % площі опікової поверхні \* маса тіла (кг) \* k + втрати, що тривають.

19. За допомогою якої формули у дітей розраховується необхідний об'єм рідини за годину, з метою корекції втрат, які тривають за рахунок випаровування через раньову поверхню:

- a.  $(15 + \% \text{ площі поверхні опіку}) * \text{загальної площі поверхні тіла (м}^2\text{)}$ ;
- b.  $(25 + \% \text{ площі поверхні опіку}) * \text{загальної площі поверхні тіла (м}^2\text{)}$ ;
- c.  $(35 + \% \text{ площі поверхні опіку}) * \text{загальної площі поверхні тіла (м}^2\text{)}$ ;
- d.  $(45 + \% \text{ площі поверхні опіку}) * \text{загальної площі поверхні тіла (м}^2\text{)}$ .

20. Який з медикаментів протипоказаний у опікового пацієнта протягом 24-48 годин після отримання травми?

- a. пропофол;
- b. мідазолам;
- c. сукцинілхолін;
- d. атракуріум бесилат.

21. При проведенні рідинної ресусцитації опікового шоку лікар повинен керуватися щогодинною переоцінкою клінічних кінцевих точок. Які з перерахованих параметрів не відносяться до кінцевих точок?

- a. систолічний артеріальний тиск;
- b. темп діурезу;
- c. дефіцит основ крові;
- d. SpO<sub>2</sub>.

22. До абсолютних протипоказань при проведенні форсованого діурезу з водним навантаженням відносяться всі, крім:

- a. ниркової недостатності;
- b. порушення серцево-судинної системи (ГССН II-III ступеню, колапс, шок, набряк легенів);
- c. пневмонія;
- d. набряк головного мозку.

23. Для діалізабельних отрут характерні наступні особливості, крім:

- a. гідрофільності;
- b. слабкого або легкого оборотного зв'язку з білками плазми крові;
- c. розміру молекул (частинок) менш 10 нм;
- d. молекулярної маси більш 500 Дт.

24. Соматогенний період отруєння – це:

- a. проміжок часу від максимально розвинутої клінічної картини до зникнення симптомів отруєння;
- b. період часу від моменту остаточної елімінації токсину з організму і появи пізніх ускладнень;
- c. інтервал часу від моменту появи перших симптомів до повної розгорнутої клінічної картини отруєння;
- d. визначається резорбтивного дією отрути і триває від моменту появи перших симптомів отруєння до розвитку виразної картини дії отрути.

25. Що розуміють під поняттям «часовий чинник»:

- a. концентрацію отрути в крові;
- b. шляхи надходження отрути до організму;
- c. швидкість надходження отрути до організму та його виведення;
- d. шляхи виведення отрути із організму.

26. Які симптоми нехарактерні для коми:

- a. відсутність свідомості;
- b. порушення рефлексорної діяльності;
- c. дисфункція внутрішніх органів внаслідок глибокого гальмування функції кори головного мозку;
- d. психоз.

27. Після вилучення дитини з води треба негайно визначити необхідність проведення СЛР. У разі утоплення СЛР виконується у наступній послідовності:

- a. Circulation-Airway-Breathing;
- b. Breathing- Circulation-Airway;
- c. Airway-Breathing-Circulation;
- d. Breathing-Airway-Circulation.

28. У якому співвідношенні необхідно поєднувати штучне дихання із зовнішнім масажем серця при відсутності дихання і серцевої діяльності у дитини віком 6 років:

- a. 1 штучний вдих : 3 компресії грудної клітки;
- b. 1 штучних вдих : 15 компресій грудної клітки;
- c. 2 штучних вдихи : 15 компресій грудної клітки;
- d. 2 штучних вдихи : 30 компресій грудної клітки.

29. Коли необхідно розпочинати серцево-легеневу реанімацію у випадку утоплення. Оберіть коректний варіант відповіді?

- a. початок СЛР у всіх випадках занурення < 60 хвилин, які не мають явних ознак смерті;
- b. початок СЛР у всіх випадках занурення < 30 хвилин, які не мають явних ознак смерті;
- c. початок СЛР у всіх випадках занурення < 45 хвилин, які не мають явних ознак смерті;
- d. початок СЛР у всіх випадках занурення, незалежно від тривалості занурення.

30. Існують певні прогностичні показники, які впливають на збільшення вірогідності смерті або тяжкої інвалідизації дитини. Який з нижчезазначених не відноситься до них:

- a. апное під час прибуття у відділення екстреної допомоги стаціонару;
- b. рН < 7,00;
- c. тривалість занурення > 10 хвилин;
- d. СЛР впродовж більше ніж 10 хвилин.

31. Будь-якого пацієнта, який залишається у комі та не реагує після успішно проведених заходів СЛР або погіршується неврологічно, слід лікувати за певними принципами. Оберіть з нижчезазначеного некоректну відповідь:

- a. підтримувати адекватну механічну вентиляцію;
- b. уникати надмірно швидкої корекції метаболічних змін;
- c. частий контроль концентрації глюкози в крові та підтримання нормоглікемії;
- d. гіпотермію слід упереджати у період гострого відновлення.

32. У новонародженого на 2 добу життя виникла шлункова кровотеча, діагностована геморагічна хвороба. Найбільш ефективним препаратом для внутрішньовенного введення є:

- a. свіжозаморожена плазма
- b. нативна плазма
- c. альбумін
- d. діцинон

33. Хлопчик 8 років хворіє на гемофілію А, поступив у дитяче відділення з травмою лівої поперекової області, яка трапилась 5 годин. Скарги: вялість, біль у лівому боці, кров у сечі. Стан важкий, блідий, вялий, в аналізі сечі – макрогематурія (еритроцити. – на все поле зору). Яку терапію необхідно призначити при цьому невідкладному стані у першу чергу?

- a. внутрішньовенно эритроцитарна маса
- b. внутрішньовенно криопреципітат
- c. трансфузія одногрупної крові
- d. внутрішньовенно відмиті эритроцити

34. Хворий К., 4 років, на гемофілію поступив в клініку зі скаргами на крововиливи в правий колінний суглоб, під шкіру грудної клітки, в м'язи на тулубі. Діагноз підтверджений результатами генеалогічного анамнезу, гематомним типом кровотечі, подовженим часом згортання венозної крові, низьким рівнем фактора VIII. Яка терапія більш ефективна?

- a. свіжа кров
- b. нативна плазма
- c. кріопреципітат
- d. антигемофільна плазма

35. У хлопчика 8 років, що хворіє на гемофілію А, виконана екстракція зуба. Через 30 хвилин лунка зуба почала кровити. Спроби зупинити кровотечу місцевою гемостатичною терапією не принесли успіху. Який препарат з метою невідкладної допомоги доцільно ввести хворому?

- a. еритроцитарна маса.
- b. вікасол.
- c. кріопреципітат.
- d. діцинон.

36. Який з перерахованих препаратів є антидотом гепарина?

- a. магнію сульфат
- b. тиосульфат натрію
- c. кальцію глюконат
- d. протамін сульфат

37. Яку дозу кріопреципітату потрібно призначити хворому на гемофілію А у день операції з приводу апендектомії?

- a. 5–15 од/кг за 30 хвилин до розрізу + 50–60 од/кг через 12 г.
- b. 10–15 од/кг за 30 хвилин до розрізу + 5 од/кг через 12 г.
- c. 40–50 од/кг за 30 хвилин до розрізу + 20–25 од/кг через 12 г.
- d. 20–30 од/кг за 30 хвилин до розрізу + 10 од/кг через 12 г.

38. Для оцінки стану дітей до 2 років із лихоманкою використовують шкалу спостереження Йеля. Які з перерахованих симптомів не враховуються в цій шкалі?

- a. характер плачу
- b. реакція на присутність батьків
- c. стан гідратації
- d. температура тіла

39. У дітей, що мають важкий преморбідний фон, при якій температурі тіла доцільним є призначення антипіретиків?

- a. при підвищенні температури тіла до 37,5°C
- b. при підвищенні температури тіла до 38,0°C
- c. при підвищенні температури тіла до 38,5°C
- d. при підвищенні температури тіла до 39,0°C

40. Оберіть який з перерахованих напрямів терапії лихоманки та гіпертермії не є першочерговим?

- a. застосування центральних антипіретиків
- b. застосування антибіотиків
- c. полегшення тепловіддачі, що досягається шляхом призначенням нейрелептиків та вазодилітаторів
- d. необхідно забезпечити дитину достатньою кількістю рідини

41. У якості додаткових критеріїв визначення ймовірного ризику бактеріальної природи лихоманку без наявного інфекційного вогнища використовують наступні показники. Оберіть невірний варіант відповіді.

- a. показники лейкоцитарної формули
- b. морфологічні зміни нейтрофілів
- c. швидкість осідання еритроцитів
- d. С-реактивний протеїн

42. Дуже важливим є раціональний вибір жарознижуючих засобів. Застосування якого засобу протипоказано через можливість провокування розвитку синдрому Рея?

- a. метамізол
- b. ацетамінофен
- c. ібупрофен
- d. ацетилсаліцилова кислота

43. Існують певні фактори ризику розвитку крупів. Який з перелічених факторів з боку дитини не впливає на ризик розвитку крупу?

- a. наявність гіпертрофії глоткового мигдалика
- b. ендотрахеальна інтубація у анамнезі
- c. дегідратація
- d. паратрофія

44. Який з перелічених показників не враховується у шкалі крупів Westley?

- a. інспіраторний стридор
- b. міжреберні ретракції
- c. частота дихання
- d. рівень свідомості

45. Оберіть засіб який протипоказаний до застосування при неускладненому крупі?

- a. протівірусні засоби
- b. антибіотики
- c. кортикостероїди
- d. жарознижуючі засоби

**Відповіді на питання для контролю кінцевого рівня знань**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
a	c	b	a	a	a	c	a	c	d	a	a	a	a	c
16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
b	c	c	c	c	d	c	d	b	c	d	c	c	a	c
31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45
d	a	b	c	c	d	c	d	b	b	c	d	a	c	b

### Список рекомендованої літератури

1. Георгіянц М.А., Шкурупій Д.А., Похилько В.І., Корсунов В.А. Анестезія та інтенсивна терапія в дітей. Полтава-Харків: «Техсервіс», 2006 – 309 с.
2. Георгіянц М.А., Корсунов В.А., Пороша Н.С., Столяров К.Є. Сучасні можливості неінвазивної оцінки внутрішньочерепного тиску та церебральної гемодинаміки. Інтенсивна терапія їх розладів при нейроінфекціях дітей. (Методичні рекомендації). – Київ, 2016. – 15 с.
3. Георгіянц М.А., Корсунов В.А. Інтенсивна терапія тяжких та блискавичних форм менінгококової інфекції в дітей. Медицина неотложных состояний – 2017 - №3(82). – С.9-21.
4. Георгіянц М.А., Корсунов В.А. Лихоманка, гіпертермічний та судомний синдроми у практиці медицини невідкладних станів // Медицина неотложных состояний. – 2006. – №3 (4). – С. 97–100.
5. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та інтенсивної терапії. Септичний шок у дітей (проект) / М.А. Георгіянц, В.А. Жовнір, В.А. Корсунов, Д.В. Дмитрієв, Г.І. Постернак, В.І. Снісарь, І.П. Щуровська // Pain, Anaesthesia & Intensive Care. – 2017. – №3(80). – С. 11-24.
6. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та інтенсивної терапії. Септичний шок у дітей (проект) / М.А. Георгіянц, В.А. Жовнір, В.А. Корсунов, Д.В. Дмитрієв, Г.І. Постернак, В.І. Снісарь, І.П. Щуровська // Pain, Anaesthesia & Intensive Care. – 2017. – №4(81). – С. 11-26.
7. Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги «Випадкове утоплення або занурення у воду» / Наказ від 15.01.2014 № 34 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації екстреної медичної допомоги».
8. В.В. Корнева. Лихоманка у дітей раннього віку: сучасні особливості перебігу та лікування на етапі первинної медичної допомоги / Корнева В.В.,

Козачук В.Г. // Здоров'я України. – 2020. – №4 (55). – С. 41.

9. Гострий обструктивний ларингіт (круп) у дітей. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах // Современная педиатрия. – 2019. – № 2. – С. 86-101.

10. Лавренчук О.В. Проблема гострого пошкодження нирок на сучасному етапі // Український журнал нефрології та діалізу – 2017. – №4. – С.42-47.

11. Семидоцька Ж.Д, Чернякова І.О., Піонова О.М., Трифонова Н.С. Гостре пошкодження нирок: сучасний погляд на проблему // Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини – 2017. – № 1. – С.10-15.

12. Чернишук С.С., Адамовська О.А., Жовнір В.А. Гостре пошкодження нирок у новонароджених після хірургічної корекції патології дуги аорти// Сучасна педіатрія. Україна. – 2019. - №4(100), - С.8-11.

13. Підгірний Я.І , Русин О. , Яковлев І. Гостре пошкодження нирок у дітей // Медицина невідкладних станів – 2019.- № 4 (99), - С.61-66.

14. Физиология человека: Учебник/ Под. ред. В. М. Смирнова. – М.: Медицина, 2016. – 608 с.: ил.

15. Физиология человека: в 3-х томах. Т. 2. Пер. с англ./Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. – 3-е изд. – М.: Мир, 2015. – 314 с., ил.

16. Медицина невідкладних станів: Швидка і невідкладна медична допомога: підручник /за ред. проф. І.С. Зозулі. – К.: ВСВ «Медицина», 2017. – 966 с.

17. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И. Анестезия в педиатрии. Пособие для врачей. – Санкт-Петербург, ЭЛБИ-СПб, 2013. – 160 с.

18. Курек В.В., Кулагин А.Е. Анестезиология и интенсивная терапия детского возраста. – М.: МИА, 2011. – 992с.

19. Хомер Р., Уолкер И., Бэлл Г. Интенсивная терапия и анестезия у детей / Update in Anaesthesia: Всемир. федерация анестезиологов (практическое руководство); под ред.: Э. В. Недашковского, Ю. С. Александровича, В. В. Кузькова. – Архангельск: СГМУ, 2017. – 466 с.

20. Ожоговая интоксикация. Патогенез, клиника, принципы лечения / Козинец Г.П., Слесаренко С.В., Радзиховский А.П., Повстяной Н.Е., Шейман Б.С. – К.: Феникс, 2004. – 272 с.
21. Избранные аспекты ожоговой травмы у детей: учеб-метод. пособие / А.Е. Кулагин, Л.В. Шалькевич, О.А. Львова, Ф.Н. Брезгин, А.Е. Орлова. – Минск: БелМАПО, 2014. – 49с.
22. Лекманов А.У. Рекомендательный протокол по мониторингу детей при общей анестезии и интенсивной терапии / А.У. Лекманов// Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии – 2015. – Т.5(1). – С. 112-123.
23. R.M. Kliegman, B.F. Stanton, J.St. Geme, N.F. Schor. Nelson Textbook of Pediatrics, 2-Volume Set, 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA : Elsevier, 2016, 3888p.
24. P.J. Davis, F.P. Cladis. Smith's anesthesia for infants and children. 9<sup>th</sup> ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2017, 1367p.
25. Pediatric Critical Care. B. Fuhrman. 5-th ed. -2012. ELSEVIER., 2017, 1856 p.
26. Smith's anesthesia for infants and children / [edited by] Peter J. Davis, Franklyn P. Cladis. 9<sup>th</sup> ed. | St. Louis, Missouri: Elsevier, 2017, 1367p.
27. Coté and Lerman's a practice of anesthesia for infants and children / [edited by] C.J. Coté, J. Lerman, B.J. Anderson. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2018, 1280p.
28. J.L. Vincent, E. Abraham, F.A. Moore, P. Kochanek, M.P. Fink. Textbook of critical care. Philadelphia, PA: Elsevier, 2017. 1408p.
29. Knobel R.B. Fetal and neonatal physiology / R.B. Knobel/ Newborn Infant Nurs Rev. – 2014. – Vol. 14. – P 45-49.
30. Intravenous fluid therapy in children and young people in hospital. NICE guideline. 2015. 32 p.
31. Ingelfinger J.R. Disorders of Plasma Sodium – Causes, Consequences, and Correction. / J.R.Ingelfinger/ The New England Journal of Medicine. – 2015. – Vol. 372. – p. 55-65.
32. Sarfatti A., Nadel S., Management of meningococcal disease. / Paediatrics and Child Health. 2019., <https://doi.org/10.1016/j.paed.2019.02.001>.
33. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for

Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit. Care. Med.* – 2017. – Vol. 45. – P. 1061-1093.

34. Romanowski K.S. Pediatric burn resuscitation: past, present, and future / K.S. Romanowski, Palmieri T.L. // *Burns Trauma.* – 2017. – 5:26. doi: 10.1186/s41038-017-0091-y

35. Van de Voorde P, Turner NM, Djakow J, de Lucas N, Martinez-Mejias A, Biarent D, Bingham R, Brissaud O, Hoffmann F, Johannesdottir GB, Lauritsen T, Maconochie I. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support. *Resuscitation.* 2021 Apr;161:327-387. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.015.

36. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, Chan M, Duff JP, Joyner BL Jr, Lasa JJ, Lavonas EJ, Levy A, Mahgoub M, Meckler GD, Roberts KE, Sutton RM, Schexnayder SM; Pediatric Basic and Advanced Life Support Collaborators. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2020 Oct 20;142(16\_suppl\_2):S469-S523. doi: 10.1161/CIR.0000000000000901.

37. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guidelain for Acute Kidney Injury [электронный ресурс]. *Kidney inter.* – 2012. – №2. – P.1-138. – Режим доступа: <http://www.kidney-international.org>.

38. Etiology and Resource Use of Fever of Unknown Origin in Hospitalized Children /Antoon J.W., Peritz D.C., Parsons M.R., Skinner A.C., Lohr J.A.// *Hosp Pediatr.* – 2018. – Vol. 8(3). – P. 135-140. doi: 10.1542/hpeds.2017-0098.

39. Hyperpyrexia and high fever as a predictor for serious bacterial infection (SBI) in children-a systematic review / Rosenfeld-Yehoshua N., Barkan S., Abu-Kishk I., Booch M., Suhami R., Kozer E. // *Eur J Pediatr.* – 2018. – Vol. 177(3). – P. 337-344. doi: 10.1007/s00431-018-3098-x.

40. Knowledge and management of fever in parents of children under 5 years of age at a children's hospital / Castellano V.E., Talamona N., Giglio N.D., Sabbaj L.,

Gentile Á. // Arch Argent Pediatr. – 2020. – Vol. 118(2). – P. :89-94.

41. Croup: Diagnosis and Management / Smith D.K., McDermott A.J., Sullivan J.F. // Am Fam Physician. – 2018. Vol. 97(9). – P. 575-580.

42. Glucocorticoids for Croup in Children / Gates A., Johnson D.W., Klassen T.P. // JAMA Pediatr. – 2019. Vol. 173(6). P 595-596. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.0834.