**Министерство образования Российской Федерации**

**Пензенский Государственный Университет**

**Медицинский Институт**

**Кафедра Педиатрии**

Зав. кафедрой д.м.н.

Доклад на тему:

«**Синдром Рейе**»

Выполнила: студентка V курса

Проверил: к.м.н., доцент

**Пенза 2008**

**План**

Введение

1. Этиология
2. Клиническая картина
3. Диагностика
4. Лабораторные данные
5. Патоморфологическое подтверждение диагноза
6. Дифференциальный диагноз
7. Стадии заболевания
8. Ведение больного
9. Осложнения
10. Восстановительная фаза
11. Прогноз

Литература

**ВВЕДЕНИЕ**

Синдром Рейе (СР) является наиболее частым неврологическим осложнением вирусного заболевания у детей. Раннее распознавание и своевременное лечение могут спасти жизнь больного и значительно сократить длительность заболевания.

Заболевание впервые было описано Reye, Morgan и Basal в 1963 году у 21 ребенка, наблюдавшегося ими в период 1951 — 1962 годы в одном из детских госпиталей в Австралии. Эти дети имели "энцефалопатию и жировую дегенерацию внутренних органов". Другие авторы в более ранних сообщениях также отмечали энцефалопатии неизвестной этиологии в сочетании с аккумуляцией жира в печени, но только после публикации Reye и соавт. это заболевание стало признанной нозологической единицей. По имеющимся данным, его частота составляет 0,58—2,7 случая на 100 000 в год у детей в возрасте до 18 лет.

**1. ЭТИОЛОГИЯ**

Первопричиной СР является нарушение функции митохондрий, прежде всего в мозге и печени. Но поражаются и другие органы и ткани: сердце, почки, поджелудочная железа, скелетная мускулатура. Электронная микроскопия выявляет набухание и полиморфизм митохондрий с разрывом наружной мембраны и деформацией крист.

Агент, ответственный за дисфункцию митохондрий, не установлен. Термостабильный фактор, влияющий на функцию митохондрий in vitro, обнаруживается в сыворотке крови у некоторых больных с СР. Не исключается и влияние других факторов-вирусов, антивирусных антигенов генетической предрасположенности (например, гетерозиготность по биохимическим нарушениям в цикле мочевины), воздействие токсинов или лекарственных препаратов, а также их синергическое взаимодействие.

Синдрому Рейе обычно предшествует инфицирование вирусом гриппа В и вирусом ветряной оспы. Однако данное заболевание связывают также с иммунизацией живыми вирусами и с множеством различных вирусных агентов; к ним относят вирусы Коксаки, гриппа А, герпеса (простой герпес и опоясывающий лишай) Эпштейна-Барр, парагриппа, кори, краснухи, коровьей оспы, а также реовирус, аденовирус, полиовирус-1 и эховирусы.

В этом отношении изучались также многие токсины. Так, два заболевания, клинически напоминающие синдром Рейе, связывают с употреблением специфических токсических субстанций. Это рвотная болезнь, наблюдаемая у жителей острова Ямайки, после употребления незрелых плодов дерева акее, которые содержат гипоглицин А. И второе заболевание — энцефалопатия Udorn, встречающаяся в самых южных районах Азии и возникающая вследствие употребления зерен и орехов, содержащих афлатоксин В, токсический метаболит Aspergillus flavus.

Из лекарственных препаратов, предположительно связываемых в последнее время с синдромом Рейе, можно назвать ацетилсалициловую кислоту. В 1980 году был опубликован доклад Центра по контролю заболеваемости, где показана статистически достоверная связь между применением ацетилсалициловой кислоты и развитием синдрома Рейе после эпидемической вспышки гриппа А в группе детей школьного возраста. У детей с развившимся СР лихорадка во время гриппа наблюдалась чаще, чем в контроле; больные с повышенной температурой и синдромом Рейе применяли ацетилсалициловую кислоту чаще, чем дети, у которых грипп протекал без резкого повышения температуры. Кроме того, исследователи отмечают увеличение тяжести синдрома при повышении дозировки ацетилсалициловой кислоты. Эти данные подтверждаются другими авторами.

Более того, сообщается о снижении частоты СР после уменьшения использования ацетилсалициловой кислоты. Полученные данные весьма убедительны; во всяком случае, этого вполне достаточно, чтобы избегать назначения ацетилсалициловой кислоты детям с ветрянкой или гриппоподобным заболеванием. Детям более старшего возраста, которые могут самостоятельно принимать лекарства, также рекомендуется воздерживаться от применения ацетилсалициловой кислоты в подобных ситуациях.

Теоретический интерес представляют данные о том, что салицилаты угнетают функцию митохондрий и нарушают окислительное фосфорилирование, феномены, наблюдаемые при СР. Запасы гликогена в печени и мышцах уменьшаются как при СР, так и при интоксикации салицилатами.

Имеются также сообщения о связи интоксикации пестицидами с синдромом Рейе.

**2. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

В классических случаях наблюдается двухфазное развитие заболевания. Как правило, имеет место вирусная инфекция, обычно грипп В (чаще всего при эпидемической вспышке СР) или ветрянка (20 %). Синдром Рейе наблюдается у детей в 1 случае из 1700 при заболевании гриппом В и в 1 случае из 15 000 при заболевании ветрянкой. Преимущественное возникновение синдрома Рейе поздней зимой и ранней весной вполне соответствует эпидемиологии названных вирусных заболеваний. В период восстановления после вирусной инфекции у ребенка возникают новые симптомы, в частности необъяснимая рвота. Затем следует изменение сознания либо при летаргическом состоянии, либо при двигательном беспокойстве с возможным прогрессированием вплоть до комы (энцефалопатическая фаза). Период между двумя фазами заболевания обычно составляет 0,5—7 дней (в среднем 3 дня), но он может быть и более продолжительным (2—3 недели). У невыживших детей отмечается более длительный период между предшествующим заболеванием и возникновением синдрома Рейе.

Клинические проявления СР во многом определяются возрастом больного. Синдром описан как у детей грудного возраста, так и у взрослых. У детей СР чаще всего наблюдается в возрасте от 6 до 11 лет. Средний возраст заболевших СР после ветрянки составляет 6 лет, а после гриппа — 11 лет.

У младенцев до 1 года СР может проявляться судорогами.; Это может быть следствием гипогликемии или инсульта цен: тральной нервной системы. Отмечаются и респираторные расстройства, такие как апноэ или гипервентиляция; основнойсимптом СР — рвота — у младенцев может быть минимальным. Диарея, напротив, наблюдается чаще. У детей старше 1 года могут иметь место и нарушения дыхания, особенно гипервентиляция. Дыхание может быть поверхностным, неритмичным или учащенным; иногда оно напоминает дыхание, наблюдаемое при кетоацидозе или интоксикации салицилатами. Pacстройства сознания проявляются летаргией, раздражительностью, дезориентацией, бредом, галлюцинациями и агрессивностью. У детей постарше могут также наблюдаться судороги. Взрослые с синдромом Рейе имеют аналогичную симптоматику.

**3. ДИАГНОСТИКА**

Синдром Рейе должен быть заподозрен на основании клинических данных в следующих группах больных:

* У детей с нарушением сознания, которое проявляется летаргией, раздражительностью или агрессивностью.
* У детей с болезненностью при пальпации в правом верхнем квадранте живота. У 50 % детей с СР отмечается гепатомегалия, при этом край печени при пальпации уплотнен или остается мягким.
* У детей, недавно перенесших ветрянку или грипп, у которых появились симптомы нового заболевания.
* У детей с неврологическими аномалиями. Необходимо также исследовать глазное дно, так как выявляемый при этом (хотя и нечасто) отек соска зрительного нерва ассоциируется с более высокой смертностью. Более частые неврологические проявления включают повышение мышечного тонуса и глубоких сухожильных рефлексов, а также расширение зрачков и их слабая реакция на свет.
* Все дети с необъяснимой гипогликемией и судорогами.
* Очень важно, чтобы врач неотложной помощи сохранял высокую настороженность в отношении СР, знал методы его диагностики и(при необходимости) мог провести начальную терапию.

**4. ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ**

Выявление патологических отклонений при лабораторных исследованиях подтверждает наличие СР. Предлагаются нижеследующие лабораторные исследования.

1. *Печеночные функциональные тесты.* Комплекс печеночных тестов включает определение протромбинового времени, частичного тромбопластинового времени (пролонгированного), сывороточной активности ГОТ и ГПТ (в 2—20 раз выше нормы), сывороточного аммиака (превышение нормы в 2—20 раз) и билирубина (обычно в пределах нормы). В отсутствие аномальных показателей печеночных функциональных тестов или при определении повышенного уровня билирубина (общий билирубин более 5 мг/дл) подтверждение диагноза СР представляется достаточно трудным.

Бесспорным признаком синдрома Рейе является повышение уровня аммония в крови. Хотя четкой корреляции между этим показателем и исходом синдрома не отмечается, уровень аммиака выше 350 мг/дл (в венозной крови) ассоциируется с плохим прогнозом.

Повышенное содержание аммиака в крови отражает нарушения в цикле мочевины. Именно в митохондриальном матриксе локализуются два фермента, участвующие в метаболизме мочевины: карбамилфосфатсинтетаза и орнитинкарбамилтрансфераза.

Преходящее повышение показателей печеночных функциональных тестов может наблюдаться при связанном с ветрянкой гепатите даже в отсутствие СР.

При СР показатели печеночных тестов нормализуются в течение 3—5 дней. Эта быстрая нормализация помогает в дифференциации синдрома Рейе и острой желтой атрофии вследствие гепатита или отравления.

2. *Креатинфосфокиназа,* Уровень креатинфосфокиназы (КФК) при СР также повышен. Причем это относится к ее ММ-фракции (скелетная мускулатура), МВ-фракции (сердце), но не к ВВ-фракции (мозг). Степень повышения активности КФК коррелирует с тяжестью и исходом заболевания: у больных с наибольшей активностью КФК отмечается наиболее высокая смертность.

3. *Уровень глюкозы в крови.* Гипогликемию поначалу считали важнейшим симптомом СР. В настоящее время установлено, что она имеет место у 40 % заболевших детей, обычно до 5- летнего возраста и особенно у младенцев до 1 года. Низкий уровень сахара в крови коррелируют с плохим исходом заболевания; он обусловлен уменьшением запасов гликогена и увеличением утилизации сахара, что часто наблюдается при повышенном содержании аммиака в крови.

4. *Электролиты сыворотки и азот мочевины крови.* Их содержание либо остается нормальным, либо изменяется, отражая степень дегидратации, обусловленной анорексией и рвотой. Исходные показатели этих параметров должны быть получены до начала лечения с ограничением приема жидкости и применением диуретиков.

5. *Полный клинический анализ крови с определением числа лейкоцитов и тромбоцитов.* Эти параметры обычно остаются в пределах нормы. Число лейкоцитов может быть повышенным вследствие стресса или метаболического ацидоза. Количество тромбоцитов изредка бывает пониженным.

6. *Активность амилазы.* Уровень амилазы повышается примерно у 4 % детей с синдромом Рейе, что связано с вовлечением в патологический процесс поджелудочной железы.

7. *Анализ мочи.* Он проводится с целью оценки исходного состояния мочи до лечения с ограничением жидкости и применением диуретиков.

8. *Люмбальная пункция.* Люмбальная пункция рекомендуется для исключения инфекционного поражения ЦНС. Правда, существуют некоторые противоречия в отношении показаний к ее проведению у детей с предполагаемым повышением внутричерепного давления. Результаты исследования спинномозговой жидкости (СМЖ) обычно бывают нормальными; иногда определяется несколько пониженный уровень глюкозы или слабо выраженный моноцитоз.

9. *КТ-сканирование.* КТ-сканирование выявляет диффузный отек мозга при уплощенной форме желудочков.

10. *ЭКГ.* ЭКГ может обнаружить аритмию или признаки миокардита, хотя они обычно бывают слабо выраженными и не требуют лечебных мероприятий.

11. *Другие лабораторные исследования.* Они включают определение аномального соотношения аминокислот в крови, повышенного уровня свободных жирных кислот (сывороточные дикарбоксиловые кислоты) при сниженном содержании липидов, а также выявление респираторного алкалоза, метаболического ацидоза и кетонурии.

**5. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ДИАГНОЗА**

Диагноз СР, заподозренный на основании клинических данных, может быть подтвержден при биопсии печени. При этом характерно наличие мельчайших жировых капелек в гепатоцитах при отсутствии воспалительной клеточной реакции. При электронной микроскопии отмечается расширение эндоплазматического ретикулума и митохондрий. Характерно исчезновение депонируемого гликогена.

На конференции Национальных институтов по проблемам развития здравоохранения при обсуждении вопросов диагностики и лечения СР было сделано следующее заключение: у детей старше 1 года диагноз синдрома может ставиться на основании клинических и лабораторных данных, а биопсия печени не является необходимой во всех случаях. Проведение биопсии рекомендуется у младенцев до 1 года, у детей с рецидивами или атипичными проявлениями заболевания (без продромального периода, без рвоты), а также в случаях семейного заболевания или планирования недостаточно обоснованных терапевтических вмешательств. Некоторые исследователи отмечают патогномоничные изменения в митохондриях при мышечной биопсии; они полагают, что такие биоптаты могут служить альтернативной тканью при подтверждении диагноза СР.

**6. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ**

Дифференциальная диагностика включает заболевания, сопровождающиеся нарушением функции ЦНС и печени; они перечислены ниже.

*Фульминантная печеночная недостаточность.* Она может быть связана с инфекцией (вирусный гепатит) или интоксикацией (лекарства или токсические вещества). Медикаментозный гепатит, напоминающий синдром Рейе, может быть вызван салицилатами, ацетаминофеном, изопропиловым спиртом и вальпроатом. В пользу СР в подобных случаях говорят отсутствие желтухи и характерные изменения в биоптатах печени.

*Пакреатическая энцефалопатия.* Это весьма редкое заболевание, характеризующееся спутанностью сознания во время приступа острого панкреатита.

*Инфекционное поражение ЦНС.* Вирусные и бактериальные энцефалиты или менингиты могут сопровождаться рвотой и летаргическим состоянием. С синдромом Рейе легко спутать ветряночный энцефалит, однако отсутствие поражения печени говорит в пользу энцефалита.

*Врожденные ошибки метаболизма.* Возможное наличие врожденных ошибок метаболизма следует иметь в виду у маленьких детей с синдромом Рейе, а также в семейных случаях заболевания и при рецидивах. Метаболические дефекты нарушения в цикле мочевины (дефицит орнитинкарбамилтрансферазы и карбамилфосфатсинтетазы), нарушения со стороны органических кислот (глутаровая ацидурия и изовалериановая ацидемия) и системный дефицит карнитина.

В тех случаях, когда клинические и лабораторные данные не позволяют с уверенностью провести дифференциальную диагностику, решающее значение приобретает биопсия печени.

**7. СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

После лабораторного подтверждения предполагаемого диагноза следует определить клиническую стадию заболевания. Lovejoy и соавт. предложили классификацию этих стадий, которая помогает определить необходимую степень агрессивности терапевтического вмешательства.

**Стадия 0**

Биохимические дисфункции при отсутствии клинических синдромов. Выявление аномалий при биопсии печени.

**Стадия I**

Рвота, летаргическое состояние, сонливость, нарушение функции печени. Смертность составляет менее 5 %.

**Стадия II**

Дезориентация, бред, агрессивность, гипервентиляция, повышение глубоких сухожильных рефлексов, дисфункция печени. Наблюдаются повышенная возбудимость больного, тахипноэ, тахикардия, лихорадка, потливость и расширение зрачков.

**Стадия III**

Коматозное состояние, повышение частоты дыхания, декортикальная ригидность, интактные зрачковые и окуловестибулярные рефлексы, дисфункция печени. Смертность составляет 50-60 %.

**Стадия IV**

Углубляющаяся кома, децеребральная ригидность, отсутствие окуловестибулярных рефлексов, потеря роговичных рефлексов, минимальные нарушения функции печени.

**Стадия V**

Судороги, потеря глубоких сухожильных рефлексов, остановка дыхания, потеря мышечного тонуса. Дисфункция печени отсутствует. Смертность в этой группе составляет 95 %.

Определение стадии заболевания на основании данных ЭЭГ не отличается специфичностью и не облегчает диагностики, но оно может иметь определенное прогностическое значение. В неврологической симптоматике отмечаются сдвиги (стадийная динамика) от переднего рострального бугорка таламуса в каудальном направлении. Судороги связаны с дисфункцией ствола мозга. Плохие прогностические признаки включают нижеперечисленное.

Быстрое протекание первых трех клинических стадий.

Возникновение судорог уже на III стадии заболевания.

Исходный уровень аммиака выше 300 мкг/мл.

Протромбиновое время, составляющее 13—14 секунд, превышает контрольные значения.

Увеличение давления спинномозговой жидкости в III стадии.

Третий тип ЭЭГ.

**8. ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО**

У некоматозных больных с синдромом Рейе на I или II стадии проводится поддерживающее лечение с внутривенным введением жидкости (10 %декстроза) и наблюдением в условиях стационара. Лечение коматозных больных направлено на предупреждение (или устранение) возможных летальных осложнений, таких как повышение внутричерепного давления. При синдроме Рейе наблюдалось несколько случаев грыжевого ущемления основания мозга, несмотря на выраженное набухание и уплощение мозговых извилин. Следует добавить, что повреждение нейронов представляется вполне обратимым; некроз нейронов при аутопсии невелик.

Повышение внутричерепного давления предполагается при наличии на КТ-сканах шелевидных желудочков и документируется с помощью ВЧД-монитора (субарахноидальный или эпидуральный датчик или внутрижелудочковый катетер). С помощью катетера внутричерепное давление передается с датчика на регистрирующее устройство; кроме того, катетер позволяет осуществить одномоментный забор СМЖ. Этому методу отдается предпочтение во многих центрах, однако введение катетера представляет определенные трудности ввиду небольших размеров мозговых желудочков. Кроме того, его применение сопряжено с повышенным риском возникновения кровотечения и инфекции.

Главной задачей на этом этапе является поддержание внутричерепного давления на уровне ниже 15 торр. Церебральный кровоток нередко нарушается при падении церебрального перфузионного давления ниже 50 торр. Церебральное перфузионное давление равняется среднему артериальному давлению [диастолическое давление + 1/3 (систолическое давление минус диастолическое)] минус внутричерепное давление.

Ниже перечислены мероприятия, проводимые при повышении ВЧД и необходимые для обеспечения адекватной перфузии мозга.

1. Голова больного должна быть приподнята на 30°, что обеспечивает адекватный венозный отток из мозга и способствует уменьшению его вазогенного набухания.
2. Для поддержания РСО2 в пределах от 20 до 25 торр могут использоваться интубация и контролируемая вентиляция с респиратором. Это обеспечивает оптимальную вазоконстрикцию и уменьшает внутричерепной объем за счет сокращения кровотока. Дальнейшее снижение Рс02 (менее 20 торр) может чрезмерно уменьшить мозговой кровоток и привести к церебральной аноксии.
3. Возможно применение мышечной релаксации с помощью бромида панкурониума (0,1—0,2 мг/кг) для облегчения механической вентиляции и предупреждения повышения внутричерепного давления, связанного с двигательной активностью.
4. Фуросемид может быть назначен перорально в дозе 1— 2 мг/кг в день в несколько приемов через каждые 6—8 часов; возможно его внутримышечное или внутривенное введение (0,5—1,0 мг/кг в день) в дробных дозах каждые 2 часа; максимальная доза — 80 мг. Точный механизм действия фуросемида не вполне ясен. Отмечаются его немедленные эффекты: размеры зрачков уменьшаются уже через несколько минут после введения дозы. Это наблюдается до начала его диуретического действия.
5. Маннитол может вводиться как болюс в 1—2 г/кг внутривенно в течение 30—60 минут. Возможно также назначение длительной инфузии маннитола из расчета 1—2 г/кг в час (или 13 г/ч на 1,73 м2). Целью продолжительной инфузии маннитола является поддержание сывороточной осмоляльности 310 мОсм. Альтернативой введению маннитола является пероральное назначение глицерола в дозе 1—2 г/кг каждые 4—6 часов. Правда, он может вызвать раздражение желудочно-кишечного тракта. Молекулы глицерола меньше, чем у маннитола, поэтому они могут участвовать в окислительном фосфорилировании.
6. Дексаметазон обычно назначается в дозе 0,25—0,5 мг в день (в дробных дозах каждые 4—6 часов). Дозировку препарата можно увеличить до I мг/кг в день. Теоретически механизм действия дексаметазона состоит в стабилизации сосудистых мембран и предупреждении утечки жидкости. Но поскольку отек мозга при СР связан скорее с цитотоксическим, нежели с сосудистым повреждением, неясно, каким образом проявится эффективность дексаметазона. Предполагается, что она связана со стабилизацией внутриклеточных мембран или с уменьшением продукции спинномозговой жидкости.
7. Фенобарбиталовая кома может быть вызвана внутривенным введением препарата: вначале болюс в 3—5 мг/кг, а затем 2,5 мг/кг каждые 2 часа. Необходим сывороточный контроль концентрации фенобарбитала для ее поддержания на уровне 3,5 мг/дл. Как полагают, фенобарбитал снижает церебральный кровоток и интенсивность метаболических процессов в мозге. Его использование резервируется для детей, у которых повышенное внутричерепное давление не удается снизить другими методами.
8. Если при искусственной вентиляции предполагается использование положительного давления в конце выдоха, значения давления должны быть минимальными во избежание нарушения церебрального венозного возврата. Не следует проводить слишком активную физиотерапию, так как при этом повышается внутричерепное давление. Применяются лишь легкая вибрация и отсасывание, позволяющее удалить слизистые пробки и облегчить вентиляцию легких.

Помимо контроля повышенного ВЧД у детей с синдромом Рейе возможно проведение ряда других лечебных мероприятий.

1. *Жидкостная терапия.* В отношении адекватной жидкостной терапии единого мнения нет. Так, одни считают, что ребенок должен находиться полностью на искусственном введении жидкости, другие же утверждают, что больной должен получать от 2/3 до 3/4 поддерживающего объема жидкости. Независимо от выбранного режима необходимо поддерживать диурез как минимум на уровне 0,5 мл/кг в час во избежание почечной не достаточности.

2. *Использование гипертонического раствора глюкозы.* Для обеспечения метаболического субстрата рекомендуется введение гипертонического раствора глюкозы (10—15 %). Возможно дополнительное назначение инсулина из расчета 1 ЕД на 5 г глюкозы, однако у большинства больных, по-видимому, имеет место гиперинсулинемия и они не нуждаются в экзо генном инсулине. Инсулин способствует снижению уровня свободных жирных кислот, стимулируя активность липопротеинлипазы.

3. *Нарушения коагуляции.* Для коррекции коагулопатии применяется витамин К (5 мг внутривенно или внутримышечно каждые 12 ч). Возможно использование свежезамороженной плазмы в дозе 5 мл/кг, особенно если предусматривается проведение каких-либо инвазивных процедур, например биопсии печени или канюляции субарахноидальнего пространства.

4. *ЦВД-линия.* Установление центрально-венозного катетера для мониторинга ЦВД целесообразно у больных с ограничением введения жидкости. ЦВД должно поддерживаться в пределах от 4 до 6 см вод.ст. во избежание почечных осложнений, связанных с дегидратацией.

5. *Предупреждение язвообразования.* Больные с синдромом Рейе имеют риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения и язвы. Желудочно-кишечное кровотечение усугубляется сосуществующей коагулопатией. Возможно введение антацидов через назогастральную трубку или лечение с помощью циметидина.

6. *Стерилизация кишечника.* Для уменьшения кишечной микрофлоры и продукции аммиака может использоваться неомицин (500 мг через назогастральную трубку каждые 6 часов) или лактулоза.

Дополнительные мероприятия, проводимые с вариабельными результатами, включают обменное (полное) переливание (удаление крови с ее замещением на короткий период времени физиологическим раствором), перитонеальный диализ (60 % смертность) и обменную гемотрансфузию с использованием свежей гипаринизированной крови. Ни один из этих методов не имеет доказанных преимуществ.

**9. ОСЛОЖНЕНИЯ**

Двумя дополнительными осложнениями, которые могут наблюдаться при синдроме Рейе, являются почечная недостаточность и панкреатит. Хотя в почках часто обнаруживаются патологические изменения, почечная недостаточность является необычным осложнением. Наблюдаемые изменения ограничиваются почечными канальцами и носят обратимый характер, поэтому почки детей, умерших от СР, используются для трансплантации. В трех случаях почечной недостаточности при синдроме Рейе, которые были описаны в литературе, у больных имела место и коагулопатия, а почечная недостаточность весьма напоминала гемолитический уремический синдром.

Панкреатит возникает примерно в 1 из 25 случаев синдрома Рейе; заболевание может прогрессировать до острого геморрагического панкреатита. Предвестниками начала острого панкреатита у таких больных могут быть гипертензия, гиперкальциемия и нестабильность глюкозы в крови. Роль стероидов в провоцировании панкреатита неясна. У некоторых больных с СР может иметь место наследственная предрасположенность к развитию панкреатита.

В легких также могут обнаруживаться некоторые аномалии при утолщении альвеолярной стенки и альвеолярно-капиллярном блоке, но это, по-видимому, не вызывает появления симптомов.

**10. ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ ФАЗА**

Длительность коматозного состояния весьма вариабельна, но в типичных случаях оно сохраняется в течение 24—96 часов. Некоторые дети, однако, остаются в бессознательном состоянии в течение нескольких недель.

Прекращение мероприятий, направленных на регуляцию внутричерепного давления, возможно лишь, после того как ВЧД удерживается на уровне 15—20 торр в течение 24 часов. Если же ВЧД возрастает, то поддерживающие мероприятия должны быть возобновлены.

1. Интенсивность вентиляции может быть снижена, что обеспечит повышение РСО2 на 5 мм рт.ст. каждые 4—6 часов вплоть до нормализации его показателей.

По достижении этого уровня введение бромида панкуро-ниума может быть прекращено.

Болюсное введение маннитола может осуществляться с более длительными интервалами: сначала каждые 8 часов, затем каждые 12 часов, а потом 1 раз в сутки.

Доза кортикостероидов уменьшается на 50 % в день.

Может быть прекращена искусственная вентиляция.

Катетер или канюля (для измерения ВЧД) удаляется.

Введение седативных препаратов может быть прекращено.

Прекращается введение глюкозы и кислорода.

**11. ПРОГНОЗ**

Прогноз при синдроме Рейе значительно улучшился; по данным Центра по контролю заболеваемости, смертность при СР снизилась в среднем с 40 % в 1973 году до 25 % в 1981 году. Правда, это не относится к младенцам до 1 года и детям, госпитализированным на V стадии СР. Что касается остальных детей, прогноз в отношении их выживаемости и нормализации неврологического статуса может считаться отличным, несмотря на тяжелые нарушения при начальном обследовании. Раннее распознавание СР и своевременное проведение соответствующего лечения служат основой благополучного исхода заболевания у таких детей.

**ЛИТЕРАТУРА**

* 1. Неотложнаямедицинская помощь: Пер. с англ./Под Н52 ред. Дж. Э. Тинтиналли, Р.Л. Кроума, Э. Руиза. — М.: Медицина, 2001.
	2. Внутренние болезни Елисеев, 1999 год