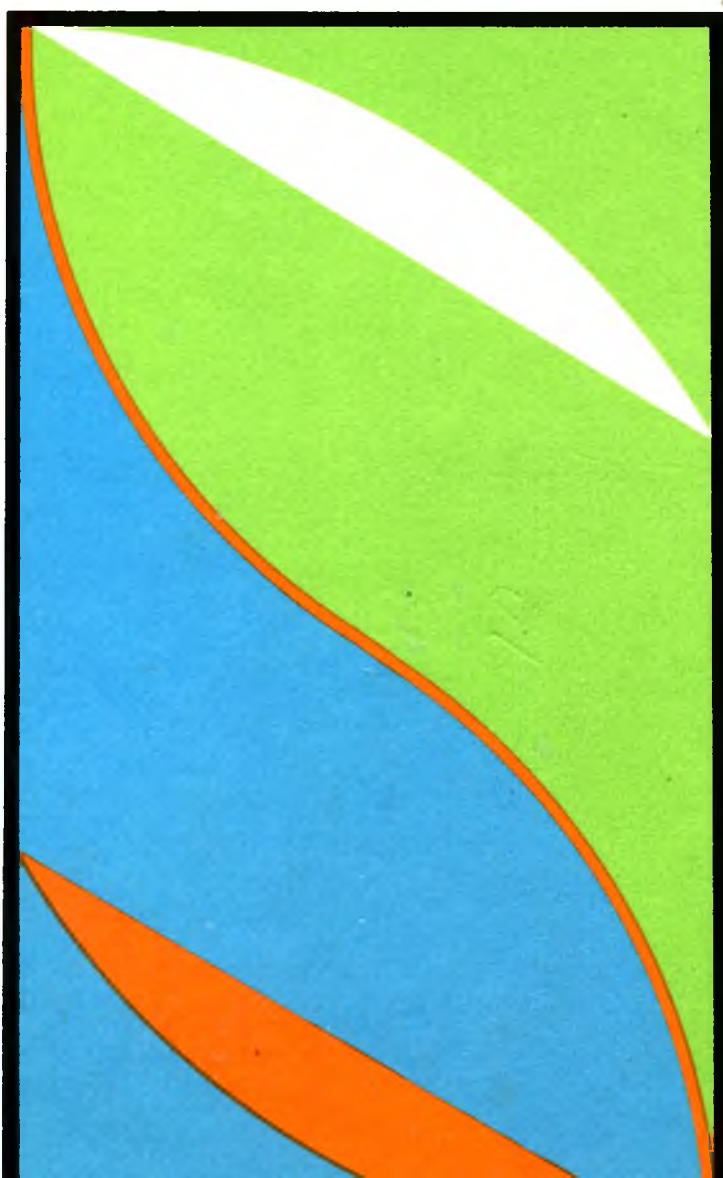


ДЕТСКИЕ БОЛЕЗНИ

Н. П. ШАБАЛОВ



Н. П. Шабалов

Детские болезни

Учебник для студентов педиатрических факультетов
медицинских институтов

*Издание третье,
переработанное и дополненное*

СОТИС
Санкт-Петербург
1997

Н. П. Шабалов – проф., д-р мед. наук, заведующий кафедрой педиатрии с курсами перинатологии и эндокринологии Санкт-Петербургского педиатрического медицинского института

Рецензент: профессор Г. А. Самсыгина – Российский медицинский университет

Н. П. Шабалов

Детские болезни – 3-е изд., перераб. и доп. – Санкт-Петербург.

Третье издание (предыдущие выпущены в 1979, 1985 гг) отражает современный уровень знаний о наиболее часто встречающихся заболеваниях у детей. Сведения по основным разделам педиатрии приведены в определенной последовательности: определение заболевания, его этиология, патогенез, клиническая картина, диагноз, дифференциальный диагноз, лечение, прогноз, профилактика и диспансерное наблюдение после выписки из стационара. Отдельные главы посвящены психологии больного ребенка, СПИДу у детей. Все разделы учебника по сравнению с предыдущими изданиями переработаны и дополнены.

Учебник соответствует программе по детским болезням, утвержденной Министерством здравоохранения Российской Федерации в 1990 г., и предназначен для студентов педиатрических факультетов медицинских институтов.



3-е существенно переработанное и дополненное издание учебника посвящается столетию со дня рождения выдающегося русского педиатра Александра Федоровича Тура

Клинические дисциплины – завершающий этап обучения в медицинском институте, предусматривающий знание полного объема курсов по физиологии, патологической физиологии, патанатомии, фармакологии. В процессе изучения отдельных глав было бы крайне полезно вновь ознакомиться с соответствующими разделами учебников по вышеперечисленным дисциплинам.

Авторы книги рекомендуют вновь обратиться и восстановить в памяти сведения об анатомо-физиологических особенностях детского возраста, семиотике, диететике, методах инструментального и клинического обследования ребенка.

При изложении материала по методам лечения учитывалось, что студенты изучают его отдельные аспекты на кафедрах лечебной физкультуры, рентгенологии и радиологии, анестезиологии и реанимации, клинической фармакологии. Кратко представлены сведения и по дифференциальной диагностике заболеваний, с которыми студенты знакомятся на кафедрах детской хирургии, детских инфекционных болезней, офтальмологии, оториноларингологии, дерматологии, неврологии, психиатрии, генетики.

Краткость в изложении материалов учебника предусматривает самостоятельную работу студентов (особенно в субординатуре) с дополнительными источниками литературы, которые преподаватель будет рекомендовать на практических занятиях.

А. Ф. Тур – инициатор первого издания учебника (1979) рекомендовал при изложении спорных вопросов педиатрии руководствоваться взглядами петербургской школы педиатров. И хотя на титуле этого издания не стоит фамилии Александра Федоровича, авторы стремились создать подлинно Туровский учебник.

На Серафимовском кладбище в Санкт-Петербурге есть черная гранитная плита с надписью: Академик Александр Федорович Тур 3(16) сентября 1894 – 24 июля 1974.

Между этими датами – вся жизнь: счастливое детство в семье талантливого физиолога, профессора Петербургского университета Ф. Е. Тура, Ларинская петербургская гимназия, учеба в Военно-медицинской академии у крупнейших русских медиков (И. П. Павлова, Л. А. Орбели, А. А. Максимова, Н. П. Кравкова, В. Н. Шевкуненко, В. А. Опеля, М. И. Аствацатурова, М. В. Яновского и др.), две войны, работа главным педиатром в умирающем от голода блокадном Ленинграде, десятки тысяч спасенных жизней детей. Между этими датами – самоотверженная каждодневная работа врача, исследователя, ученого.

Свой путь в медицине А. Ф. Тур определил еще в годы учебы в Военно-медицинской академии под влиянием ведущего петербургского педиатра А. Н. Шкарина. Начало научной и клинической деятельности Александра Федоровича связано с работой в клинике другого выдающегося детского врача России М. С. Маслова.

С 1925 г. и до последних дней жизни А. Ф. Тур работал в Ленинградском педиатрическом медицинском институте. Здесь Александр Федорович возглавлял кафедры физиологии, диететики и гигиены ребенка, пропедевтики детских болезней и госпитальной педиатрии.

А. Ф. Тур – автор более 250 научных работ. «Пропедевтика детских болезней», «Справочник по диететике ребенка раннего возраста», «Физиология и патология детей периода новорожденности», «Гематология детского возраста», «Рахит» стали настольными книгами педиатров нескольких поколений.

Основными направлениями научных исследований школы А. Ф. Тура явились: физиологические особенности, диететика и воспитание детей, неонатология, рахит и его профилактика, детская гематология, эндокринология.

Идеи А. Ф. Тура были реализованы и углублены в трудах его учеников. Александр Федорович был руководителем 28 докторских и 110 кандидатских диссертаций.

А. Ф. Тур был избран академиком АМН, председателем обществ детских врачей России и Ленинграда, почетным членом обществ педиатров Болгарии, Венгрии, Италии и Чехословакии.

За свои труды Александр Федорович был награжден рядом высших орденов, медалей, премий страны, званием «заслуженный деятель науки России».

Для всех своих учеников А. Ф. Тур – не только незабываемый образец служения детям, педиатрии, но и нравственный эталон, пример научной и гражданской мудрости, порядочности и мужества: он никогда не был членом партии, не поддавался гипнозу массовых заблуждений в периоды вульгаризации учения И. П. Павлова и гонений на генетику. Александр Федорович был всегда доброжелателен и чуток ко всем, старался сделать все возможное для поддержания лучших традиций русской педиатрии.

ВВЕДЕНИЕ

Педиатрия (от греч. *paidos* – ребёнок и *iatreia* – лечение) по определению основоположника русской педиатрии С.Ф. Хотовицкого, данному в 1847 году в первом отечественном руководстве «Педиатрика»: «есть наука об отличительных особенностях в строении, отправлениях и болезнях детского организма и основанном на тех особенностях сохранении здоровья и лечении болезней у детей». Иными словами, основной задачей педиатрии является сохранение или возвращение (при болезни) состояния здоровья ребёнку, позволяющее ему максимально полно реализовать свой врождённый потенциал жизни.

Условно в единой практической науке педиатрии выделяют: профилактическую, клиническую, научную, социальную, экологическую педиатрию.

Профилактическая педиатрия – система мероприятий, способствующих предупреждению заболеваний и инвалидизации. Различают первичную, вторичную и третичную профилактику. **Первичная профилактика** направлена на предупреждение развития заболеваний, в основном инфекций, за счёт профилактических прививок, асептики, пастеризации (и других методов обеззараживания молока и других пищевых продуктов, воды). Примерами первичной профилактики неинфекционных заболеваний могут быть специфическая профилактика рахита, железодефицитных анемий. **Вторичная профилактика** – выявление лабораторных и других предвестников, ранних признаков заболевания с целью предупреждения развития его тяжёлых проявлений. Например, скрининг-программы на выявление врождённого гипотиреоза, наследственных заболеваний; обнаружение признаков патологии при плановой диспансеризации в анализах мочи, крови, туберкулиновых пробах, осмотрах специалистов (ортопеда, окулиста, невропатолога и др.); пенициллиновая терапия при стрептококковых инфекциях носоглотки. **Третичная профилактика** – комплекс мероприятий, направленных на предотвращение прогрессирования ограничения функций, нарастания инвалидизации уже при выявленном заболевании: антистрептококковая профилактика у детей, перенесших атаку ревматизма; диетотерапия при гастроэнтерологических заболеваниях, метаболических нефропатиях; ортопедическая коррекция у детей с церебральными параличами, грубыми врождёнными костными аномалиями, не поддающимися радикальному лечению и др. Всё же основной задачей профилактической педиатрии является сохранение здоровья ребёнка, а в будущем – формирование здоровья.

«Здоровье – состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов», – записано в Уставе Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ). В 1968 году ВОЗ приняла следующую формулировку: «Здоровье – свойство человека выполнять свои биосоциальные функции в изменяющейся среде, с перегрузками и без потерь, при условии отсутствия болезней и дефектов. Здоровье бывает физическим, психическим и нравственным». Хотя это определение, впрочем как и сотни предложенных других, не бесспорно, недостаточно конкретно для применения в практике диагностики и измерения здоровья, но более точного пока нет. В этой формулировке дискуссионны как философские (какова биосоциальная функция человека, каковы критерии нравственного здоровья), так и медико-биологические аспекты (как точно описать термин дефект, ибо для людей разных профессий невозможность выполнять те или иные действия имеет разное значение; что считать «с перегрузкой» и «без потерь», так как для спортсмена или физкультурника эти понятия неодинаковы). Учитывая то, что детский организм растущий, развивающийся, понятие «здоровье» применительно к детству должно включать и наличие условий для обеспечения последующего оптимального развития ребёнка. Общеизвестно, что всё, что не тренируется, не работает, постепенно атрофируется и даже отмирает. Это касается не только мышечной системы, но и высшей человеческой функции – мышления. Яркий пример – феномен «Маугли». Как воспитывать ребёнка, чтобы оптимально формировать его здоровье, что надо делать, чтобы он максимально полно реализовал свой врождённый потенциал жизни? Комплексом этих

проблем призвана заниматься *педология* – наука на стыке педиатрии, генетики, психологии, педагогики, гигиены, экологии и социологии. Трудности этой науки велики: какие задатки ребёнка надо стимулировать и развивать, насколько это целесообразно у конкретного ребёнка, каковы пределы интенсивности нагрузок? Ответы на эти вопросы не просты. К сожалению, в настоящее время мышление человечества не достигло понимания того, что совершенствование *Homo sapiens* и радикальное улучшение жизни на Земле, её благополучие возможно лишь при бурном развитии педологии, а потому и материальные ресурсы в основном направлены не на вышеперечисленные науки о детях, их здоровье и воспитании. При отсутствии интегральной концепции здоровья в настоящее время его оценивают по тем или иным физическим, физиологическим, лабораторным или другим показателям. Это привело к тому, что как парафраз известного афоризма И. Гёте «Если человек займётся исследованием своего организма или морального состояния, то непременно признает себя больным» возникла справедливая шутка «Уровень медицины настолько высок, что признать кого-либо здоровым в настоящее время невозможно». *Валеология* (от лат. *valeo* – быть здоровым) – наука о здоровье, показателях и критериях его.

Согласно заключению экспертов ВОЗ (1985), состояние здоровья населения определяется на 50% – образом жизни, на 20% – окружающей средой, на 20% – наследственными факторами и лишь на 10% – уровнем развития медицинской науки и состоянием медицинской помощи. Отсюда – «здоровый образ жизни» – неприменное условие длительного сохранения состояния здоровья. Безусловно, медицинское образование населения – задача всего общества, в том числе и средств массовой информации, школ и других учебных заведений, дошкольных учреждений, но свою лепту в это должен вносить и педиатр в процессе повседневной работы. Основными вопросами, которые освещает педиатр при контакте с родителями, детьми школьного и дошкольного возраста являются: рациональное питание, организация режима, физическое воспитание и закаливание, привитие культурных и гигиенических навыков, профилактика инфекционных заболеваний. Конкретное содержание этих бесед, лекций, кратких советов должно зависеть от того, к кому они обращены, быть доступным для понимания.

Педиатр должен принимать активное участие в работе региональных центров по планированию семьи и перинатальных центров. Сравнительно недавно возникло движение за необходимость пренатального, родового воспитания ребёнка. Установлено, что уже с 5–5½ месяцев внутриутробной жизни у ребёнка могут функционировать слуховой, вкусовой, вестибулярный, тактильный и другие анализаторы. Примерно с этого возраста дети могут индивидуально реагировать на разную музыку. Это может ощутить и мать, которая, заметив это, должна стремиться слушать лишь музыку приятную для плода. Считают, что Бетховен и Брамс возбуждают, а Моцарт и Вивальди успокаивают плод. В то же время рок – музыка плохо действует на плод! Мать должна беседовать с плодом, делиться своими радостями, рассказывать ему о будущей жизни, какие качества она хочет видеть в ребёнке и т. д. Личные отношения с плодом должны творчески развиваться. Отец принимает участие в пренатальном воспитании, в основном, через мать, но оказывается, голова плода движется вслед за кистью отца, глядящего живот матери. Очень полезно для плода пение матери, особенно на два голоса с отцом. Оказалось, что рациональное «здоровое» питание беременной важно не только как источник пищевых ингредиентов, но и как фактор эмоционального воспитания ребёнка. Даже из приведенных кратких сведений ясно, что пренатальное воспитание реально, кроме того, оно воспитывает и мать, и отца. Присутствие отца на родах способствует оптимальному психоэмоциональному импринтингу (запечатлению) сразу после рождения. Активно изучают в настоящее время *перинатальный* инфекционный и антигенный импринтинг. Полагают, что чувствительность или устойчивость к опухолевому росту человека определяется течением (в частности инфекциями) перинатального периода.

Дородовый патронаж участкового педиатра, его беседы в «школе

будущей матери» в поликлинике, участие в работе перинатального центра должны принести женщине правильные представления о необходимых изменениях в семье в связи с рождением ребёнка, успокоить её, подготовить к родам. Чем спокойнее женщина ожидает роды, тем реже встречается неонатальная патология, гипогалактия. Сейчас считают, что высокий процент асфиксий и родовых травм в том или ином регионе – следствие дефицита, дефектов перинатальной службы.

Диспансерное наблюдение в динамике за здоровым ребёнком – важнейший раздел профилактической работы участкового педиатра. Своевременное выявление и грамотная оценка отклонений от нормы физического и психомоторного развития, питания, режима, закаливания позволяют скорректировать эти дефекты, чтобы сохранить состояние здоровья или вернуть, если оно утрачено. Здесь, конечно, не должно быть формализма, ибо творческий подход родителей к питанию, режиму, закаливанию ребёнка крайне целесообразен.

Дети из «семей высокого риска». Включение малыша в эту группу может быть обусловлено: социальными особенностями семьи (вредные привычки, низкий доход в сочетании с психологическими особенностями родителей и др.); высокой концентрацией определённой группы болезней в семье; результатами лабораторных исследований, свидетельствующими о предрасположенности ребёнка к той или иной патологии. Общего правила «ведения» таких детей не существует и в каждом конкретном случае педиатр должен подходить творчески, советуясь с коллегами, а нередко и в сотрудничестве с социальными работниками.

Пограничные состояния, критические состояния развития – патологические состояния, обусловленные возрастнспецифическими дисфункциями, дискоординациями созревания в той или иной функциональной системе организма. Примерами могут быть диатезы; негрубые увеличения щитовидной железы в пре- и пубертатном возрасте, а также нарушения толерантности к нагрузке глюкозой; вегетососудистая дистония как по гипотоническому и по гипертоническому типу; некоторые варианты хронических субфебрилитетов, сердечных аритмий, обструктивных расстройств дыхания, салурий, задержек или отклонений физического или психомоторного развития; нарушения поведения; периоды апноэ более 10 секунд во время парадоксального сна у новорождённых и др. Иногда эти патологические состояния принимают вид хронических болезней, которые проходят, исчезают в подростковом возрасте или у молодых людей. Какие рекомендации давать родителям таких детей? Прежде всего советы должны касаться диеты, режима дня, физической активности, т. е. образа жизни. Нередко полезны фитотерапия, климатотерапия, массаж и гимнастика, но желательно не назначать медикаментозную терапию. Ещё Сенека говорил, что есть лекарства опаснее болезней, а ведь за прошедшие 2000 лет прогресс производства медикаментов налицо. Сегодня не всегда принимается во внимание возможность осложнений вследствие применения фармакотерапии.

Профилактические прививки – одно из крупнейших достижений человечества, позволившее резко снизить заболеваемость и смертность от многих инфекций. При этом лишь при охвате профилактическими прививками 95% населения возможно резко снизить заболеваемость соответствующей инфекцией. На Земле уничтожена натуральная оспа, к 2000 году решено искоренить полиомиелит, а далее – корь. Помня о том, что «профилактическая прививка – важная биологическая операция» (П. Ф. Здродовский), необходимо, с одной стороны – тщательно выбирать время её проведения, а иногда и готовить ребёнка к прививке, с другой – разъяснять родителям необоснованность боязни прививок, их чрезвычайную важность для ребёнка. Снижение (по разным причинам) охвата детского и взрослого населения профилактическими прививками во второй половине 80-х годов привело к существенному росту заболеваемости дифтерией в начале 90-х годов, в том числе в Москве и Санкт-Петербурге.

Клиническая педиатрия имеет основной задачей диагностику, лечение и этапную реабилитацию заболевшего ребёнка.

Диагностика. После тщательного сбора анамнеза и первичного осмотра больного педиатр намечает объём дополнительных исследований, которые помогут уточнить диагноз. Однако не следует самоустраняться от углублённого обследования больного, полностью полагаясь на результаты дополнительных исследований. Рентгенологический и другие методы обследования должны в большинстве случаев лишь подтверждать и уточнять диагноз, установленный при клиническом обследовании больного. Зачастую никакие дополнительные обследования не могут заменить тщательно собранный анамнез — залог своевременного диагноза. Не жалейте времени на сбор сведений для составления родословной, на подробный расспрос об окружающей ребёнка обстановке, привычках и быте семьи, питании и режиме малыша, болезнях родителей и ухаживающих за ним взрослых. Нередко изменение обстановки, быта, питания, лечение взрослых — необходимое условие эффективной помощи ребёнку. Многие рецидивирующие болезни (особенно желудочно-кишечные, лёгочные) являются семейными, но не наследственными, а также пограничными состояниями, критическими состояниями развития. Не стоит забывать, что сбор анамнеза рассматривается больным и его родственниками как проявление внимания и уважения к ним, стремление разобраться и оптимально помочь ребёнку и семье. А ведь конечная цель педиатра — не диагностика болезней, а помощь ребёнку.

Лечение. На всех этапах лечения больного, особенно в остром периоде, следует стремиться к минимальной фармакотерапии. При любом заболевании изменяются или нарушаются функции многих систем организма, обмен веществ, причём часть из этих изменений имеет защитный, приспособительный характер. Стремиться корригировать все эти нарушения назначением большого количества медикаментов нецелесообразно. Считается, что при одновременном назначении 2 препаратов синергизм их действия вероятен в 75%, 3—4—50%, а более 5—25%. Отсюда вытекает крайняя вредность полипрогмазии, ибо суммарный эффект при назначении большого количества медикаментов просто не предсказуем. При тяжёлом состоянии больного врач начинает лечение со средств, которые способствуют выведению больного из состояния, угрожающего жизни. Иногда диагноз может быть уточнён и даже поставлен лишь после этого. Врач при этом исходит из принципа синдромной терапии, помня, что можно ошибиться в диагнозе, но нельзя ошибаться в терапии. Э. К. Цыбулькин рекомендует руководствоваться следующими принципами при проведении интенсивной терапии: 1) синдромность, 2) приоритетность, 3) этапность, 4) от простого к сложному, 5) принцип обратной связи (проб и ошибок). Никогда не следует забывать один из основных девизов врача "Noli nocere!" (не навреди).

Ятрогения, к сожалению, по мере прогресса медицины нарастает. ВОЗ в 1985 году констатировал: за прошедшие 40 лет медицина смогла уничтожить одно заболевание — натуральную оспу, но появилось 18 новых, в том числе такие болезни новорождённых, как бронхолёгочная дисплазия, ретролентальная фиброплазия, язвенно-некротический энтероколит. Ежегодно в мире публикуется около 2000 статей, в названии которых есть указания на ятрогению. Врач становится важнейшим вредным «экологическим» фактором для внутренней среды человека. Всё это требует тщательного обдумывания и контроля, особенно при так называемой агрессивной, т. е. массивной, как по дозам, так и комбинации препаратов, фармакотерапии. Ошибаются чаще всего люди не потому что не знают, а потому что воображают себя знающими, а значит стоит не лениться посмотреть в справочник по лекарственным средствам и освежить в памяти сведения о дозах, ритме введения, осложнениях назначаемого лекарства. Всё время надо иметь в виду, что частота извращённой реакции на лекарственные средства у взрослых составляет 6—17%, а у детей доходит до 24,5%.

Этапное лечение — нередко совершенно необходимо по системе: стационар — диспансерное наблюдение в поликлинике — специализированный центр, а иногда и санаторное лечение — поликлиника. Окончательное «анатомическое» и «функциональное» выздоровление, как правило, наступает позже клинического. С учётом этого, после выписки из стационара какое-то время (в зависимости от характера заболевания)

ребёнку могут быть необходимы щадящий режим, освобождения от занятий спортом (но не физкультурой), дополнительных нагрузок, прививок, а в ряде случаев – стимулирующая терапия (фитотерапия, растения адаптогены, витамины и др.).

Специализация клинической педиатрии – неизбежный процесс ввиду огромного количества сведений о различных заболеваниях. Выделены такие ветви педиатрии как детская нефрология, пульмонология, неврология, гематология, неонатология и др., не говоря уже о ранее отделившихся разделах – детской хирургии, офтальмологии, дерматологии, оториноларингологии, эндокринологии. Это закономерно и целесообразно, ибо способствует совершенствованию как диагностики, так и лечения. Вместе с тем необходимо помнить, что практически нет локальных заболеваний, что при любой болезни в той или иной степени нарушаются функции ряда органов и систем, а течение большинства заболеваний определяется и модифицируется в зависимости от реактивности больного, его конституции. С учётом этого, при лечении заболеваний любого органа необходимо учитывать и общетерапевтические принципы. Педиатр-специалист всегда прежде всего педиатр, а потом уже узкий специалист. Поэтому лечение больных, которым нужна специализированная помощь, как правило, требует совместных решений педиатра-терапевта и педиатра-специалиста. Это же диктует необходимость знания педиатром общих принципов диагностики, применяемых педиатрами-специалистами. Первым любое заболевание диагностирует и определяет необходимость специализированной помощи участковый педиатр, он же и направляет больного к врачу-специалисту. В то же время, плох тот участковый педиатр, который превращается в диспетчера, направляющего больного к тому или иному специалисту (нефрологу, пульмонологу, гематологу, невропатологу и др.)

Научная педиатрия имеет задачей формулировку парадигм, которыми руководствуется на современном этапе педиатр в своей практической работе. Парадигма – дисциплинарная матрица, совокупность признанных всеми научных достижений, которые в течение определённого времени дают научному сообществу модель постановки проблем и их решения (Томас Кун). Формулировку совокупности научных представлений об оптимальных методах оценки и сохранения состояния здоровья ребёнка, подходов к пограничным состояниям, медико-генетическому консультированию и скрининг-исследованиям, диагностике и лечению болезней, реабилитации больного ребёнка и даёт научная педиатрия. Все свои задачи научная педиатрия осуществляет в контакте с другими медицинскими науками. Несомненно, что корни многих (если не большинства) хронических заболеваний взрослых имеют свое начало в детстве, точнее в перинатальном периоде. Изучение отдаленных последствий событий перинатального периода – актуальнейшая задача всей медицины.

Эпидемиология – один из важнейших методов научной педиатрии, призванный оценить факторы, влияющие на здоровье, заболеваемость и течение болезней. Среди эпидемиологических исследований выделяют описательные (констатирующие), аналитические (причинные) и экспериментальные. *Аналитическая эпидемиология*, основываясь на установлении связи заболеваемости в разных популяциях с наличием или отсутствием в этих популяциях тех или иных факторов, событий, говорит о причинах как инфекционных, так и неинфекционных заболеваний. *Экспериментальная эпидемиология* оценивает эффективность разных видов терапии, используя слепой метод (больные разных групп не знают о том, какое лекарство они получают), двойной (ни врач, ни больные не знают этого) или тройной слепой метод (помимо них о характере терапии разных групп больных не знают и контролирующие эксперимент лица). Очень важно в любых эпидемиологических исследованиях выбирать достаточные для объективных выводов (репрезентативные) группы, существенно схожие по основным параметрам (возрасту, анамнезу, клинической картине, другой терапии и др.), т. е. рандомизированные группы. В журнальных публикациях отечественной педиатрии советы по лечению, как правило, не основаны на грамотных эпидемиологических данных, а потому их надо воспринимать не абсолютно. Говорят, в лечении врач лавирует между рифами трусости (боязнь новых лекарств) и скалами безрассудства (чрезмерная

вера всему тому, что прочтёт).

Социальная педиатрия рассматривает два круга проблем: 1) оптимальная организация управления здравоохранением, в том числе экономики и планирования; 2) влияние социальных факторов на здоровье детей; практика медицинской помощи, проведения профилактических мероприятий, взаимоотношений между медиками и общественными организациями, фондами; медицинское образование и воспитание населения. В ряде стран вторым кругом проблем занимаются и специальные службы – социальные работники. В момент написания учебника нечто подобное планировалось и у нас в стране.

Экологическая педиатрия изучает влияние природных факторов на здоровье детей: климатических, географических, а также вредных факторов окружающей среды в том или ином регионе (инсектициды, пестициды, фенол, диоксид, двуокись серы, свинец, проникающая радиация и др.). К сожалению, именно с загрязнением окружающей среды, увеличением в ней, продуктах питания количества ксенобиотиков и других анутриентов связывают в последние десятилетия увеличение распространённости аллергических болезней, бронхиальной астмы и другой хронической бронхо-лёгочной патологии, желудочно-кишечных болезней, васкулитов, артритов, задержек развития и эндокринопатий, врождённых пороков развития. Столь же бесспорно, что в разных регионах страны необходимо при профилактической, лечебной и других видах помощи детям учитывать климатические, этнические и другие особенности. Крайне важно и изучение, профилактика вредных последствий для детей в районах, пострадавших после аварии на Чернобыльской АЭС.

Деонтология – совокупность этических норм при выполнении медицинскими работниками своих профессиональных обязанностей, а также профессиональных приёмов психологического общения, принципов поведения с больными, их родителями при выполнении этих обязанностей. Деонтологические принципы работы врача вырабатывались веками и знание их – одно из необходимых условий успешного врачевания. Эти принципы касаются взаимоотношений: врач и больной, врач и родственники больного, врач и коллеги, врач и медицинская сестра, врач и общество. Врачебная тайна, деонтология медицинской документации, деонтология научных исследований, деонтология применения новейших научных достижений, деонтология анализа медицинских ошибок, деонтология работы медицинского учреждения тоже относятся к этим принципам. Деонтология не столько изучается студентом как отдельная дисциплина, сколько усваивается всем ходом учебы в институте, общением с врачами, пациентами и в дальнейшем всей жизнью. В кратком введении к учебнику нет возможности даже конспективно изложить основные положения деонтологии. Опыт предшествующих поколений врачей, заложенный в принципах медицинской деонтологии, должен срабатывать в повседневной практической работе еще до того, как врач начинает рассматривать данный случай заболевания, что поможет и пациенту, и врачу. И всё же известный инфекционист академик А. Ф. Билибин писал «Каждый врач должен сам выработать для себя представление о врачевании, которое в сущности есть умение разместить себя, пациента, науку, культуру во времени и пространстве». Издавна говорят, что врачевание не профессия, а образ жизни.

ПСИХОЛОГИЯ БОЛЬНОГО РЕБЕНКА

Эффективность лечения больных детей, как это признано в настоящее время, определяется не только точной диагностикой заболеваний, но и пониманием личности больного ребенка. В связи с этим следует знать все факторы, которые принимают участие в формировании личности больного. К ним относятся генетические, экзогенно-органические и внешнесредовые (преимущественно семейные) факторы. Существенно также учитывать влияние на развитие личности ребенка критических периодов развития на рубеже 1 и 2 года жизни, в 3-летнем возрасте, в 6–7 лет и в пубертате.

Как правило, соматически больной ребенок может быть отнесен к числу детей со здоровой психикой. Однако, состояние психического здоровья, как впрочем и соматического, представляется неким континуумом между абсолютным благополучием и выраженными отклонениями. На протяжении этого континуума можно выделить 4–5 групп. К 1-й группе относят совершенно здоровых детей с оптимальной адаптированностью. Ко 2-й группе – детей с легкими функциональными нарушениями (утомляемостью, нарушениями сна, неустойчивостью настроения). К 3-й группе – детей с доклиническими состояниями или астеноневротическим синдромом с тревожностью, мнительностью, неуверенностью, нарушением биоритмов, вегетативными пароксизмами (головными болями, головокружениями, тошнотой), периодическими аллергическими проявлениями, снижением работоспособности. К 4-й группе – детей с клиническими формами (патохарактерологическими, психоорганическими синдромами) в стадии субкомпенсации.

Умение правильно отнести курируемого соматически больного ребенка к той или иной группе здоровья позволяет учитывать зависимость детей 2-й группы преимущественно от психологических травм, а детей 3-й и 4-й групп – от биологических факторов.

Ребенок находится в постоянном развитии, поэтому на разных возрастных этапах наиболее существенными оказываются различные события. Дошкольники больше всего страдают из-за возможного отрыва от семьи, дома, из-за неспособности управлять своими телесными функциями. Школьники более зависимы от взаимоотношений со сверстниками. В то же время оценить психологию ребенка невозможно вне контекста семьи.

ТИПЫ ВОСПИТАНИЯ В СЕМЬЕ

Существует прямая зависимость между родительским отношением к ребенку, т. е. его воспитанием и возникновением нарушений поведения или личностными деформациями. Родительские отношения к детям, как правило, не выступают в чистом виде, они сложны, противоречивы и изменчивы. Так, любовь соседствует с неприязнью, душевное расположение с отвержением. Только вдумчивое изучение (расспросы, наблюдение, психологические исследования) ответят на вопрос о том, как в действительности воспитывается ребенок. Выявлено несколько образцов отношений родителей к детям и соответственно несколько типов воспитания.

1. Отвержение. Эмоциональное отвержение ребенка матерью может быть в разной степени выражено и по-разному проявляться. Только незначительную часть детей родители бросают или отдают на воспитание другим лицам. Подавляющее большинство детей остаются в лоне семьи. Среди причин отвержения детей матерями: их психологическая незрелость, неустойчивость, невротичность и, в ряде случаев, психоз. Такие матери сами неспособны адаптироваться к жизни, не могут привязаться к своему ребёнку, а в отношениях с другими людьми они враждебны, неожиданны в своих поступках или боязливы. Их неумение построить межперсональные отношения проявляется в неустроенной семейной жизни, невыполнении обязанностей перед обществом и своим ребёнком. Одни боятся беременности, не желая, чтобы ребёнок мешал их

личной жизни, другие – не способны выполнять роль матери. Такие женщины сами в детском возрасте были лишены родительской любви. Некоторые же так чрезмерно опекались в родительской семье, что не смогли освоить роль и ответственность взрослого. Иногда материнское поведение копирует отношение её родителей к ней самой в детстве. В ряде случаев ребёнок отвергается в связи с тем, что он идентифицируется с другим лицом (его отцом, братом, сестрой), к которому имеется неприязнь или враждебность. Большой риск стать отвергаемыми имеют дети, рожденные вне брака, однако у психологически зрелой матери хватает душевных сил для преодоления трудностей воспитания в неполной семье. Ребёнок от случайной беременности может показаться излишней обузой в семье, особенно если и отец при этом выражает своё неудовольствие. Вообще чувства матери ребёнка к мужу и её оценка брака в большой мере определяют её отношение к ребёнку. Отверженным может оказаться ребёнок, который, будучи рожденным матерью с целью воздействия на поведение супруга (против пьянства, для оживления его деловой активности, для привлечения интереса к ней), на самом деле не выполнил своей роли. К другим мотивам отвержения относятся несовместимость родителей, страх плохой наследственности, брак по принуждению, исключение матери из сферы трудовой и общественной активности.

Причиной отвержения ребёнка отцом может быть принятие точки зрения жены, которой ребёнок не нравится, это происходит тогда, когда муж занимает подчинённое положение и своим поведением покупает себе расположение жены. Другой причиной могут быть обиды, страдания и невротические комплексы отца, переживающего недостаток любви и внимания со стороны жены. Некоторые отцы, идентифицируя ребёнка с собой, переносят на него чувство неприятия себя самого. Их враждебность к сыновьям связана со страхом, что дети повторяют непринимаемый ими жизненный путь. Выделяют несколько разновидностей неадекватного воспитания.

Гипоопека. А. Явное эмоциональное отвержение проявляется в открытой враждебности. Это воспитание по типу «Золушки», когда вне зависимости от поведения ребёнка, его заслуг, связанных с выполнением поручений и обязанностей, он не только не получает одобрения или поощрения, но и никогда не удостоивается ласки и внимания. Его замечают лишь для того, чтобы чем-то загрузить или наказать за недостаточно быстрое или некачественное выполнение подчас непосильных заданий. Переживания или трудности ребёнка игнорируются, а если всё-таки попадают в поле зрения родителей, то вызывают у них раздражение и приводят к дополнительным наказаниям за «неблагодарность и нерадивость». Ребёнка постоянно заставляют чувствовать, что он плох, в чём-то виноват, несообразителен и неумел, что он помеха родителям в их жизни. Менее грубое отвержение сводится к тому, что ребёнка не ласкают, не обнимают, не похлопывают по плечу в знак дружеского участия и внимания. Мать стремится, насколько это возможно, рано отнять его от груди, уйти от ребёнка к своей работе или другим занятиям, предоставив заботу о ребёнке другим лицам.

Б. Перфекционизм. Мать, культивирующая этот тип воспитания, могла бы сказать о своем ребёнке, что он не может понравиться ей таким как есть и как он ведет себя, она могла бы полюбить его, если бы он стал лучше. В условиях, когда в обществе одной из наибольших ценностей человека считается материнская любовь, крайне трудно признаться даже себе в ее отсутствии. Вместо того, чтобы назвать вещи своими именами и выяснить причину отвержения, мать проецирует свою вину на ребёнка, убеждая себя, окружающих и его самого, что он плохой, нервный, упрямый или имеет дурную наследственность. При этом она требует, чтобы и специалисты также признали дефектность ребёнка. Оправдывая свои отрицательные чувства его несовершенством, она принимает для себя как руководство к действию необходимость улучшить ребёнка. С этой целью прочитываются горы книг, выслушивается множество советов специалистов, причем полученные рекомендации выполняются слишком буквально и негибко. Если же эти усилия не приводят к «улучшению» ребёнка, то как в последнем средстве такая мать готова прибегнуть к насилию. Стремясь к тому, чтобы ублагоотворить

родителей, и не получая одобрения, ребёнок перестает верить в свои силы и постоянно переживает чувство вины.

В. Компенсаторная гиперопёка заключается в том, что мать особое значение придает собственной персоне, а не совершенствованию ребёнка. Чрезмерная забота позволяет ей преодолевать своё чувство вины за отвержение. Эти усилия, якобы для блага ребёнка, отнимают много сил, но успокаивают её самое и оправдывают перед лицом окружающих. Мать пытается предупредить в ребёнке возникновение чего-то плохого, на что направлена её постоянная и неистовая деятельность. Отвержение такой матерью принимает чаще всего форму страха, что ребёнок заболит, умрет, приобретёт плохие манеры, будет плохо себя вести или уйдет от неё. Своё отношение мать могла бы выразить следующим образом: как кто-нибудь может подумывать, что она не любит своё дитя. Она жертвует собой для его блага. Она оказывает себе во всём, потому что она должна себя посвятить ребенку. Разве это не доказывает её чувства?

Г. Гипопротекция. По существу это не тип воспитания, а его недостаточность. В этом случае в семье не осуществляется в необходимой мере удовлетворение физических потребностей ребёнка. Его забывают накормить, переодеть в одежду, соответствующую погоде, вымыть, постричь и т.д. Совсем не учитываются его духовные потребности. У него нет своего угла, своих книжек, игрушек, с ним не занимаются и не помогают в приготовлении уроков. У родителей отсутствует интерес к тому, как ребёнок проводит время, где и с кем он бывает вне дома, чем занимается, каковы его переживания.

Д. Скрытая гипопротекция. От предшествующей ситуации отличается наличием лишь видимости какого-то интереса к воспитанию, однако, дальше «правильных» слов родители не идут, они не требуют выполнения провозглашаемых и тут же забываемых ими правил поведения и режима; угрозы наказаний и обещания поощрений не выполняются. Такое формальное отношение к воспитанию дети очень хорошо чувствуют и переживают.

Скрытая гипопротекция наблюдается при понимании родителями их неправильного и осуждаемого обществом отношения к ребёнку и является попыткой заглушить свой модус воспитания утрированной заботой, проявляемой главным образом на людях. От такого показного внимания ребёнок, конечно же, не получает необходимого душевного тепла, и потому его психологическое состояние и развитие также страдают.

Е. Потворствующая гипопротекция – это нередко встречающаяся манера воспитания, характеризующаяся, с одной стороны, отсутствием контроля за поведением и попустительством всем проделкам ребёнка, а с другой – стремлением родителей оградить его от воспитательных мер детского коллектива, педагогов, других взрослых, случайно или по долгу службы, пытающихся оказать влияние на ребёнка.

2. Гиперопёка. Этот тип воспитания можно охарактеризовать как чрезмерную родительскую заботу. Такие родители не позволяют никому вмешиваться в их отношения с детьми, они сводят до минимума свои отношения с супругом, друзьями, уменьшают свою активность вне дома. У матерей причиной такого отношения могут быть предшествующие выкидыши, утрата или болезнь ребёнка, длительный период бесплодности или невозможность в дальнейшем иметь детей. Другие причины связаны с материнскими переживаниями в детском возрасте, эти матери стремятся дать своим детям то, чего сами не имели, однако, в своем старании чрезмерно усердствуют. Причины гиперпротекции могут зависеть и от отношений матери с отцом ребёнка. Пассивные отцы, не разделяющие с матерью работу в доме, недостаточно активные в производственной и общественной жизни, а иногда и сексуально неадекватные, заставляют матерей перенести всю свою энергию на заботу о ребёнке.

Различают несколько форм гиперпротекции: А. чистую; Б. компенсаторную (см. выше); В. смешанную (гиперпротекция в младенческом возрасте с последующим отвержением); Г. мягкую (невыраженную форму); Д. нематеринскую (гиперпротекцию отца, брата, сестры, бабушки, дедушки или других родственников);

Е. доминирующую, при которой наряду с мелочной опекой, ограждением от реальных и воображаемых опасностей и болезней, постоянно навязывается воля родителей, лишаящая ребенка свободы выбора, самостоятельности, инициативности и препятствующая воспитанию чувства долга; Ж. потворствующую – когда ребенок становится предметом постоянного любования, восхищения, «кумиром», которому не только поклоняются, но и демонстрируют его перед всеми как образец, талант, уникальное явление. При этом все его шалости и проступки безоговорочно прощаются, более того – они истолковываются как признаки необычности и одаренности.

В результате воспитания по типу гиперпротекции дети становятся заторможенными, невротичными, у них развиваются эмоциональные нарушения, школьные фобии. При потворствующей гиперпротекции больше трудностей в поведении отмечается дома. При доминирующей – дети становятся пассивными, подчиненными и зависимыми, в связи с чем плохо приспосабливаются к любым условиям.

3. Воспитание по типу повышенной моральной ответственности встречается в тех случаях, когда почему-либо собственные родительские чаяния оказались неосуществленными либо в области образования, либо в жизненной карьере. Родители, идентифицируя себя с детьми, стремятся заставить их реализовать всё, что не получилось у самих. В других случаях ребёнку поручаются уход, кормление, забота, сопровождение и т. д. другого, более младшего или беспомощного члена семьи. Ребёнок понимает, какая большая ответственность лежит на нём. Однако вынести такой груз не может ни слишком маленький, ни характерологически своеобразный ребёнок. Результатом такого непосильного бремени (уход за больной бабушкой, надзор за младшим братом, постоянная необходимость приносить домой лишь одни пятерки) могут быть психические расстройств, в частности, в форме обсессивно-фобического невроза.

4. Противоречивое воспитание. Различное отношение к ребёнку и к своим обязанностям по его развитию, а также собственные психологические трудности у разных членов семьи (матери, отца, бабушки, деда) приводят иногда к тому, что в одной семье возникают разные образцы воспитания. Для ребёнка при этом создается весьма неблагоприятная психологическая ситуация в форме противоречивых требований и установок, затрудняющая его адаптацию, нередко приводящая к искажению развития психики и формированию невротических черт личности.

5. Смена образцов воспитания нередко происходит в случае распада семьи, смерти или болезни одного из родителей, что обуславливается изменением структуры семьи и нарушением психического состояния того родителя, который берет на себя основную заботу о ребёнке. Эти изменения могут быть очень резкими. Так, например, гиперпротекцию единственного ребёнка в семье может сменить скрытая гипоопека после рождения другого.

Профилактика. В предупреждении нарушений родительского воспитания наиболее важно предвидеть обстоятельства, которые могут этому способствовать. Уже в течение беременности возможно представить, каким будет отношение матери к будущему ребёнку. Иногда в это время для изменения позиции матери достаточно обсуждения создавшегося семейного положения, психологического состояния матери или возможных последствий для ребёнка отрицательного к нему отношения. Следует также привлекать других членов семьи для изменения формирующегося отношения к еще не родившемуся ребёнку. В редких случаях требуются более активные вмешательства: психотерапия или фармакотерапия уже родившей с тем, чтобы снять явные психологические или психопатологические переживания, препятствующие принятию ребёнка. Раннее распознавание уже появившегося эмоционального отвержения ребенка еще до того, как это отношение упрочилось, также позволяет надеяться на благоприятный эффект вмешательства. В этот момент на мать может оказать благотворное влияние задушевные беседы, не только разъясняющие возможные последствия душевного неприятия матерью ребенка, но и создающие мотивационную основу для его принятия. Здесь уместно сослаться на опыт изучения так называемых «нежеланных» детей, то есть родившихся после неоднократно высказываемого матерью стремления прервать бере-

менность. Если матери не смогли добиться желаемого и вынуждены были рожать, то их дети отличались даже в школьном возрасте от своих сверстников нарушенной способностью к адаптации в семье, в среде сверстников, к школьным условиям. Особенно это касалось мальчиков.

Жестокое обращение с ребёнком. Крайне важно раннее выявление семей, где имеется не только отвержение, но и явная враждебность с жестокостью к ребенку. Это необходимо для предупреждения развития опасной системы плохого обращения с ним. Злоупотребления родителей своим положением властителя судьбы ребенка могут выразиться либо в лишении его душевной заботы и поощрений, что само по себе резко нарушает его развитие. Жестокость часто проявляется и в физическом обращении: постоянных подзатыльников или периодических избиениях, которые могут закончиться калечением детей. Возможна в таких случаях и сексуальная эксплуатация ребенка в форме совращения, развращения и даже насилия над ним со стороны членов семьи. Облегчить распознавание такой ситуации поможет знание личности родителей и своеобразия семейных отношений, которые связаны с жестоким обращением с ребёнком. Среди таких родителей: больные с психозами, личности с постоянной враждебностью и склонностью к злоупотреблениям своим положением, зависимые от других, депрессивно-агрессивные, холодные, одержимые внедрением жесткой дисциплины, импульсивные, переживающие семейный конфликт, или неспособные выполнить свою родительскую роль. Иначе говоря, к жестокому обращению склонны родители, имеющие дефект в характере, позволяющем агрессивным импульсам свободно реализоваться в отношении беспомощного ребёнка. В свою очередь, некоторые особенности детей провоцируют родителей к жестокому с ними обращению. К числу таких черт в первую очередь относятся аффективная неустойчивость, гиперактивность, неуправляемость, непредсказуемое поведение, неспособность освоить моральные принципы. К сожалению, первым сигналом жестокого обращения могут оказаться (одна или чаще множественные) травмы, обнаруженные у ребенка, а в некоторых случаях и повторные поступления пострадавшего в стационар. Косвенным признаком такого обращения с ребёнком могут быть также и несчастные случаи: ожоги, отравления, бытовые или уличные травмы и т. д. Врач должен уметь увидеть за единичным инцидентом, а тем более за их серией, особенность семейного воспитания, и обязательно вмешаться в судьбу ребёнка. В одних случаях поможет госпитализация или амбулаторное лечение больного родителя, в других – придется временно или постоянно воспитывать ребёнка вне семьи.

Как явствует из сказанного, определенные типы отношений в семье могут нарушить нормальное психическое развитие ребёнка. С целью предупреждения этого врачу следует оценивать характер внутрисемейных отношений и выявлять тип воспитания, стремиться к нормализации отношений к ребёнку и тем самым предупредить его аномальные реакции, характерологическое развитие, улучшить возможности для социальной адаптации. К числу средств, призванных помочь в этом, относятся индивидуальные беседы с родителями, семейная психотерапия, коллективная психотерапия с привлечением нескольких проблемных семей, различные виды психотерапии с самим ребёнком, включение вопросов психогигиены и психопрофилактики в санитарно-просветительную работу.

Реакция личности ребёнка на болезнь. Заболевший ребёнок, как правило, отличается от здорового. У него меняется настроение, он может стать подавленным, раздражительным, плаксивым, либо тревожным, беспокойным и реже беспечно-благодушным. Однако может расстраиваться не только эмоциональное состояние. Иногда появляются и упорствуют мысли о тяжести заболевания, о его исключительности, о невозможности излечения или напротив, о его незначительности и несерьезности. В связи с этим отношение к лечению оказывается либо адекватным и даже зависимым, либо пренебрежительным и отвергающим процедуры, манипуляции и медикаменты. У многих детей нарушается поведение. Они перестают играть, утрачивается непосредственность общения со взрослыми и детьми. Дети не получают радости от

совместных игр и развлечений. Иногда происходят и более выраженные нарушения контактов, что приводит к уединенности больных детей, не стремящихся более к обществу сверстников и старших. Они могут тяготиться теми ограничениями, которые на них налагает болезнь. Нередко дети отказываются от выполнения режима, не подчиняются старшим, упрямятся. Рисунок их поведения нарушается шалостями, а иногда и неожиданными и неуместными поступками.

Описанные переживания и нарушения поведения у больных детей – своеобразные проявления реакции детской личности на возникшую болезнь.

Семья и болезнь ребёнка. Заболевание ребёнка в подавляющем большинстве случаев переживается семьей как событие исключительное. Современные семьи, как правило, малодетны и поэтому болезнь единственного или даже одного из двух-трех детей превращается в драму. Повышенное беспокойство современных родителей объясняется просто. К единственному ребёнку обычно возникает очень глубокая привязанность. В нем видят не только продолжателя рода, но и того, кто исполнит все несбывшиеся мечты самих родителей и исправит их ошибки. С ним связываются надежды на поддержку в старости. Для многих, таким образом, утрата единственного чада – не просто потеря близкого, но и крушение надежд. Неудивительно, что в такой ситуации ребёнку с малолетнего возраста создаются оранжерейные условия воспитания, он оберегается от реальных и выдуманных опасностей и трудностей. В этих случаях изнеживающее эгоистическое воспитание сочетается с избыточной озабоченностью и опасениями относительно будущего ребёнка. Нередко, лишая ребёнка активности и инициативы, родители усугубляют его незащищенность, неприспособленность к реальной жизни, хотя при этом крайне тревожатся о его благополучии. Особенно это касается отношения к возможным или уже возникшим заболеваниям ребёнка. На это отношение родителей сегодня влияет и много других обстоятельств. Первое – невысокий уровень собственного здоровья многих родителей, их частые болезни, переживания, связанные с тяжелыми недугами близких. Будучи людьми слабого здоровья, родители переносят тревогу за свое благополучие и даже жизнь на ребёнка. Кроме того, они нередко опасаются, что из-за своих болезней они будут неспособны воспитать своего сына или дочь. Второе – информированность населения об опасности тех или иных заболеваний и средовых вредностей. Средства массовой информации и особенно неловкие усилия санитарного просвещения способствовали тому, что некоторые люди не столько укрепляют здоровье или предупреждают болезни, сколько пребывают в страхе перед возможностью заражения или заболевания. Постоянно опасаясь неправильно накормить, заразить, не уберечь, перегрузить ребёнка, родители в действительности не создают условий для закаливания и физических нагрузок, чем не способствуют укреплению сопротивляемости организма ребёнка. Третье – убежденность родителей в своих знаниях или незнаниях о конкретной болезни или детских болезнях вообще. В зависимости от наличия или отсутствия этих знаний одни родители с уверенностью лечат детей сами, другие «исправляют» назначения врачей, а третьи, считая, что подход к их ребёнку неправильный, водят ребёнка от одного специалиста к другому. Недостаточные или искаженные представления родителей о врачевании иногда сказываются и на поведении самого ребёнка во время болезни. Все указанные обстоятельства проявляют себя различно в зависимости от индивидуальных психологических особенностей родителей. Крайне сосредоточенные на здоровье родители создают в семье атмосферу страха, неуверенности, ожидания тяжелых болезней, а при их появлении – плохого исхода. Эгоистичные, стремящиеся жить напоказ, из всего извлекать для себя преимущества, родители даже болезнь ребёнка будут стараться использовать для привлечения внимания к себе. Очень уверенные в своих силах и возможностях, самонадеянные родители нередко недостаточно уделяют внимания ребёнку вообще, и во время болезни в частности.

Атмосфера, складывающаяся в семье во время болезни ребёнка, во многом зависит от того, как его воспитывают. Если ребёнку до болезни не хватало заботы, внимания, руководства, то и во время болезни в такой семье его не обеспечат всем

необходимым. В то же время некоторые родители, поняв, что они до болезни ребёнка недостаточно окружали его заботой, мало уделяли времени, перестраиваются и создают ему все необходимое. В тех же семьях, где ребёнок окружен чрезмерным вниманием, где пытаются предупредить каждое его желание, где восхищаются его любым поступком, соответственно во время болезни забота усиливается. В этих случаях приходится предупреждать, что в своих добрых намерениях родители могут нанести вред ребёнку. К сожалению, это проявляется в излишнем укутывании от предполагаемого охлаждения, в организации слишком утомительных для больного чтений, просмотров телепередач или других развлечений.

На ситуацию, складывающуюся вокруг больного ребёнка иногда влияют отношения, которые складываются у родителей с медицинским персоналом. Уважение к знаниям лечащего врача и доверие ко всем его назначениям делают мать не только незаменимым сотрудником в лечебном процессе, но и создают атмосферу надежды, веру в скорый благополучный исход болезни. Ребёнок чувствует настроение родителей, получающих необходимое руководство по его лечению. У него улучшается настроение и общее состояние, когда о нем заботятся родители, не только верящие в отдаленный успех лечения, но осознающие правильность всего того, что ему назначается.

Внутренняя картина болезни (ВКБ). Болезнь, пришедшая в дом, меняет не только установленный порядок жизни, отношения взрослых, меняет и самого ребёнка. К сожалению, не всем удается правильно и своевременно отметить, что изменения происходят не только в теле, во внутренних органах, но и в его психике, настроении, поведении. В то же время, многие знают, что если от заболевания внутренних органов зависит душевное состояние ребёнка, то и последнее может повлиять на ход выздоровления. Заболевшие дети различно переносят свою болезнь, но нет ни одного ребёнка, у которого бы на нее не возникла та или иная реакция. Эта реакция даже маленького ребёнка достаточно сложна. Она складывается из оценки и переживания множества местных болезненных ощущений, общего самочувствия, самонаблюдения, представлений о своей болезни и ее причинах. В связи со сложностью, эта реакция личности больного на заболевание получила название внутренней картины болезни. Её формирование у детей отличается от такового у взрослых тем значительно, чем младше ребёнок. Внутренняя картина болезни, в зависимости от содержания, может действовать и положительно, и отрицательно, она влияет на проявления и течение заболевания, на отношения в семье, на успеваемость. В некоторых случаях она оказывается причиной серьезных переживаний, иногда приводящих к развитию невротических расстройств.

Умственные способности и ВКБ. Как уже было сказано, внутренняя картина болезни детей формируется иначе, чем у взрослых. Это зависит от ряда особенностей. Прежде всего, на оценку и переживания своей болезни влияют умственные способности ребёнка. Понимание происходящего в организме и представления о болезненных процессах зависят от уровня развития мышления и поэтому, как правило, связаны с возрастом. Возможность оценки болезненных переживаний зависит также от развития представлений о своем теле. Если что-либо помешает этому, например, перенесенное заболевание центральной нервной системы, неправильное воспитание, то это послужит препятствием к правильной оценке болезненных ощущений. Необходимо уметь систематизировать и объяснять свои впечатления и переживания, связанные с болезнью. Отсутствие или недостаток таких способностей приводит к тому, что будет создана искаженная внутренняя картина болезни. Требуются также значительные волевые усилия. Без них невозможно сосредоточиться на своих переживаниях, сопоставить их с пережитым в прошлом, т.е. дать им оценку.

Знания о здоровье. Без знаний о том, как относится ребёнок к своему здоровью, т.е. без понимания его внутренней картины здоровья (ВКЗ) невозможно составить представление о внутренней картине болезни. Таким образом, необходимость изучения психологии здоровья диктуется тем, что без проникновения в её суть невозможно сформировать адекватное представление о реакциях личности ребёнка на болезнь,

а потому и нельзя создать больному необходимую психотерапевтическую поддержку.

Оценка психологии здоровья складывается из наблюдений за настроением, поведением, реакциями ребенка на те или иные изменения окружающей среды и из его рассказов о своем самочувствии. При этом очень существенно различать состояние и самочувствие. Состояние отражает истинное положение дел в организме и его функциях. Оно может быть выражено в показателях, установленных в результате измерений, анализов, проб и т. д. Самочувствие субъективно и не всегда точно. Оно выражает чувства и настроения, испытываемые человеком.

Для ребёнка здоровье приобретает смысл только тогда, когда он начинает понимать его значение для эффективного выполнения той или иной деятельности в игре или учебе. В создании внутренней картины здоровья принимает участие вся личность в целом. Чем сложнее психика, старше ребёнок, многообразнее мотивы деятельности, тем большее значение для ребёнка имеет его физическое состояние.

Отношение ребёнка к здоровью является частью его самопознания или, точнее, частью его образа «Я». Образ самого себя складывается из восприятия своего внешнего облика, своего поведения и своих качеств. С возрастом возникает идеальный образ себя и появляется желание стать похожим на него. Оценка ребёнком самого себя определяется степенью его удовлетворенности собой и оказывается значимой для поведения и переживаний.

Мера удовлетворенности собой и, в конечном счете, своим здоровьем оказывается связанной с числом положительных и отрицательных оценок окружающих (родителей, взрослых, старших, сверстников). На удовлетворенность своим здоровьем может повлиять различие между тем, каким ребенок воспринимает себя, и тем, каким бы он хотел быть.

Образ «Я» формируется под влиянием опыта и носит констатирующий характер. Происходит фиксация имеющихся качеств и возможностей. Примерно к семи годам образ «Я» становится адекватным, однако в это время содержательное представление о себе самом однозначно – либо позитивно, либо негативно. Содержательный образ «Я» («Я – концепция») сводится к знанию о наличии у себя силы, ловкости, координации движений, представлению о своем внешнем облике и массе тела. Оценочный «образ Я» (самооценка) отражает результаты сравнения этих качеств с такими же у других детей. Из сказанного видно, что возникновение аффективного самоощущения оказывается возможным благодаря ассимиляции отношений окружающих к ребёнку.

Многие дети знают значительно больше о своем теле, чем предполагается. Тем не менее их мысли о структуре и функциях могут быть еще смутными и ошибочными.

Оценивая внутреннюю картину здоровья, следует принять во внимание, что она может быть неполной или искаженной не только в связи со слишком юным возрастом ребёнка, но также и потому, что его личность при определенных условиях не способна или не желает дать реальное отображение физического состояния. Такая ситуация возникает при искажении самосознания, что может быть связано со своеобразной структурой личности и взаимодействия эмоциональных и познавательных процессов. В результате возникает нестабильность «образа Я» и самооценки, искажение образа физического «Я», зависимость самооценки от ожидаемой оценки окружающих.

Факторы, искажающие внутреннюю картину здоровья, могут у детей стать основой для чрезмерного сосредоточения на своем соматическом состоянии (возникновении ипохондрических мыслей), для преувеличения отдельных недугов (агравации), для возникновения некоторых симптомов заболеваний (болезненное стремление к похуданию, исправлению реальных или воображаемых физических недостатков).

Знания о внутренних органах и болезни. Немалое значение для оформления внутренней картины болезни имеют знания о строении и функциях внутренних органов. По данным Е. Gellert (1978), дети предполагают, что число внутренних органов у разных людей разное. Среднее число внутренних органов, называвшихся детьми, – от трех у 4–6-летних до 13–у 15–16-летних. По крайней мере, половина детей упоминает кости, кровеносные сосуды, сердце и кровь. Наиболее важными частями тела дети

к 7 годам назвали сердце, а затем, начиная с 9–10 лет – мозг. Седьмая часть опрошенных жизненно важными считали легкие, нос, глотку, рот. Если более старшие дети судили о необходимости органов по их участию в жизнедеятельности организма, то младшие – по тому времени, которое требовалось для ухода за ними. Ноги, например, назывались в связи с постоянной обязанностью мыть их. До 2/3 детей 4–6-летнего возраста относительно верно определяют величину сердца и правильно помещают его на схеме тела. Относительно других органов это удается редко. К 7 годам ребенок понимает наибольшую среди других органов важность сердца. Около 1/2 детей 9–10 лет связывают функции сердца с дыханием, к 13 годам большинство в той или иной мере понимает значение сердца для кровообращения. Между 7 и 11 годами почти 1/2 детей думают, что легкие в шее, глотке или голове. Большинство детей до 7 лет не знают назначения легких. Некоторые даже в более старшем возрасте думают, что легкие существуют для жевания, для увлажнения рта и т. д.

Еще большее значение для создания внутренней картины болезни имеют знания детей о болезнях и их причинах. На примере простудных заболеваний у детей 5–10 лет видно, что они проходят три стадии развития представления об их причинах. Для первой, описательной стадии характерно объяснение причины через перечисление состояний, ситуаций или действий, совпадающих с началом болезни. В 5 лет ребенок может в ответ на вопрос о причине болезни сказать: «Потому, что мальчик кашляет рядом», но не сумеет объяснить связь между этими событиями. На второй (7–8 лет) исследовательской стадии уже называется реальная вредность, приводящая к заболеванию, однако без объяснения ее действия. Достигнув третьей стадии (10 лет), ребенок способен более или менее правильно объяснить механизм возникновения заболевания.

Оказывается, что дети часто рассматривают свою болезнь как наказание за плохое поведение. 2/3 детей 4–6 лет думают, что болезнь – результат нарушения или игнорирования правил поведения, осуждают себя за проступки, якобы вызвавшие заболевание. Мнение о причине заболевания меняется у ребенка в зависимости от того, здоров ли он и насколько тяжело болен. Чувство беспокойства и вины, которые часто переживают здоровые дети из-за семейных неурядиц, мастурбации, менструаций и др., могут рассматриваться ими как причины заболевания, когда оно возникло.

Понимание ребенком процесса умирания и смерти. Для понимания психики больного ребенка и его внутренней картины болезни следует знать о представлениях ребенка о смерти. Это особенно необходимо, когда ребенок страдает неизлечимой болезнью. Для дошкольников собственная смерть невероятна и они не думают о ней, но могут поверить в смерть других людей. Они понимают смерть не как естественный конец жизни, а как результат враждебности других или наказание за плохое поведение. Школьники знают о смерти, думают и могут говорить о ней, связывая её с мыслями о возмездии за плохое поведение. Еще до 8–9 лет дети не могут постичь процесс умирания. Различие представлений о смерти зависит также от познавательного уровня, психосоциального развития и пережитого опыта. Так или иначе, к 10 годам понимание смерти постоянно.

Представления детей о влиянии лекарственных веществ на организм и о самом процессе лечения своеобразны. Дошкольники боятся переливания крови, так как думают, что «вытечет вся кровь», а внутривенных инъекций – из-за возможности «утонуть». Большинство детей не представляют, как они могли бы помочь своему выздоровлению. Только меньшая часть предполагает, что пребывание в постели – одно из условий выздоровления. Треть же обследованных лечение понимают как наказание или что-то враждебное. Очень немногие дети относят к лечебным воздействиям прием лекарств через рот и ограничение активности, но значительно чаще – хирургические операции. Дети требуют специального объяснения необходимости приема лекарства и создания положительного эмоционального отношения к лечению в целом.

Понимание роли медицинского персонала в процессе лечения различно не только

в зависимости от психической зрелости ребенка, но и от предшествующего опыта лечения, культуры семьи и психологической атмосферы в ней. Дети нередко просят медсестер быть рядом с ними при врачебных осмотрах, а по завершению острого периода болезни с благодарностью вспоминают их и врачей. Понимание роли врачей с возрастом становится все более четким.

Роль жизненного опыта и перенесенных заболеваний. В построении внутренней картины болезни участвует весь жизненный опыт и особенно — перенесенных ранее болезней. Жизненный путь ребёнка относительно невелик, ему труднее, чем взрослому, сопоставить то, что его тревожит с ранее пережитым, обобщить имеющиеся сведения и использовать их для понимания случившегося. Однако с возрастом это удастся все лучше, а поэтому то, что было пережито ребёнком недавно, может сказаться в реакции на заболевание. Так, болезни близких с благоприятным исходом, без явных страданий и опасений со стороны окружающих создадут более оптимистический фон, чем недавний траур по члену семьи или кончина соседа. Отрицательную роль в формировании внутренней картины болезни могут сыграть наблюдаемые ребёнком неоднократные обострения тяжелых хронических заболеваний у живущих совместно бабушек или дедушек, в особенности, если при этом встревоженные родители часто вызывают «скорую помощь». Собственные даже множественные болезни, перенесенные в раннем детстве, не оставляют такого осмысленного воспоминания и сильного эмоционального впечатления, как недавние, особенно если они восприняты как серьезная угроза здоровью. В большей мере влияет атмосфера беспокойства и тревоги, царящая в семье из-за возможных или уже развившихся у ребёнка заболеваний. Но и собственные прошлые переживания боли, дискомфорта, опасений за свою жизнь или здоровье (из-за ограничения активности или отрыва от родителей и сверстников в связи с болезнью) участвуют в создании внутренней картины болезни. Неприятные воспоминания оставляют после себя любые хирургические операции, инструментальные диагностические исследования и лечебные процедуры. Естественно, что опыт и менее болезненных заболеваний и процедур также участвует в создании внутренней картины болезни.

Информация о болезни. Информация о переносимой в данный момент болезни может быть получена от родителей, других взрослых, сверстников, из школьной программы и книг, радио- и телепередач. Для ребёнка наиболее эмоционально значимы сведения, получаемые от родителей. Именно к ним он обращается за разъяснениями, они вводят его в лечебное учреждение и приглашают врача. С малых лет ребёнок верит в непогрешимость родительских сведений. Отсюда ясно, что как общая, так и медицинская культура семьи, определяющая представления о болезни, будет участвовать в формировании отношения к болезни у ребёнка. Иллюстрацией такого влияния может быть утрированная забота о ребёнке, проявляемая ипохондричными родителями, которые «трясутся» не только из-за собственного, но и из-за его здоровья. Именно в этих случаях у ребёнка, не способного проверить правоту родительских опасений из других источников, возникает пессимистическая оценка своего заболевания, отражающая общую атмосферу в семье.

Влияние других взрослых, в первую очередь, зависит от их положения по отношению к детям. Если ребенок глубоко привязан, например, к воспитателю детского дома, интерната, то взгляд взрослого на болезнь будет принят ребёнком без особенной критической переработки. Оценки прочих людей могут отразиться на внутренней картине болезни лишь при особой внушаемости ребёнка.

Более старшие дети много времени проводят в группах сверстников. Мнения товарищей о болезни, подчас наивные, а иногда и нелепые, могут стать составной частью отношения к болезни.

Старшие дети знакомятся с научно-популярными программами радио, телевидения, статьями в журналах и книгами. Однако эти источники без комментариев взрослых не только не приводят к желаемому результату, но и часто осложняют положение. Дети нередко неправильно понимают информацию, не умеют ее применить для облегчения своего состояния, пугаясь того, что узнали. Еще большие затруднения

испытывает тот, кто не может получить правильную информацию о болезни в семье и, столкнувшись с новыми для него понятиями, должен менять свое отношение к болезни. Возникающий конфликт привносит дополнительные психологические трудности и препятствует созданию адекватной внутренней картины болезни.

Преобладающее эмоциональное отношение, вытекающее из особенностей личности ребёнка, может оказаться решающим при формировании внутренней картины болезни. У детей с невропатическими или истероидными чертами (робостью, эмоциональной слабостью, взрывчатостью или неустойчивостью под влиянием предрасположенности и воспитания) формируются те или иные преобладающие эмоции и направленность интересов, определяющие различное отношение к болезни.

В связи с особенностями эмоциональных отношений могут возникнуть три типа внутренней картины болезни: 1) гипонозогнозический – с эмоциональной недооценкой симптомов, игнорированием болезни, завышением ожидаемых результатов лечения; 2) гипернозогнозический – с избыточной эмоциональной напряженностью связанных с болезнью переживаний, преувеличением тяжести проявлений заболевания, неверием в успешность лечения; 3) прагматический – со стремлением к реальной оценке заболевания и его прогноза, хорошим контактом с врачом и желанием выполнять все лечебные предписания. Были описаны различные варианты реакций детей на болезнь: тревожно-фобический, депрессивно-астенический, ипохондрический, истерический и эйфорически-анозогнозический.

Все эти типы отношения к болезни, наблюдающиеся в детском возрасте, формируются не только благодаря эмоциональной, но и интеллектуальной оценке своего состояния. Из-за недостатка или неправильности сведений о болезни, из-за невозможности критического отношения к переживаемому, из-за фиксации на определенных частях тела у взрослых и у детей возможно искажение внутренней картины болезни.

Сопутствующие психотравмирующие обстоятельства. На формирование отношения к болезни оказывают влияние переживаемые ребёнком во время болезни сопутствующие психотравмирующие обстоятельства. К их числу, в первую очередь, относится направление в больницу, которое сопровождается отрывом от родителей, сверстников, учебных или иных занятий, ограничением подвижности, утратой перспективы, переживанием разочарования. У детей до 11 лет сама госпитализация, даже без связанных с болезнью и лечением переживаний, возбуждает такой страх, что он нередко вытесняет полученную перед больницей подготовку. Причина этого страха в отрыве ребёнка от людей, к которым он наиболее привязан. При этом, чем больше самостоятелен ребёнок, тем выше его способность быть одному, вдали от близких. Прекращение посещения детского сада или школы, нарушение обычного ежедневного режима, все это вместе с отрывом от родителей, братьев и сестер, товарищей по играм и учебе, от привычных вещей и занятий нарушают у ребёнка чувство безопасности и уверенности в своем благополучии. Реакция ребёнка на помещение в больницу зависит от возраста, семейных отношений, продолжительности госпитализации, числа и характера предшествующих поступлений в больницу, природы заболевания, подготовки перед направлением в стационар, посещения родителей, проводимых лечебных процедур, средств, используемых для ослабления тревоги у ребёнка, реакции родителей, восприятия ребёнком госпитализации.

Дети первой половины года при госпитализации страдают не только от разлуки с матерью, обеспечивающей их физические и эмоциональные потребности, но и от наличия чужих лиц, это приводит к тревоге, нарушению поведения, ослабляет возможности активности и обучения. После 6–7 месяцев, когда уже возникла привязанность к матери, ребёнок при отделении от нее не получает необходимых для него подтверждений ее существования, что ведет к тревоге. Ребёнок 2–4 лет, хотя уже предполагает, что родители к нему вернуться, но из-за неразвившихся представлений о времени не знает, когда это случится, и потому очень тревожится, часто не может устанавливать новые отношения на новом месте. Реакции ребёнка до 5 лет на госпитализацию могут быть затяжными. После выписки у 1/5 детей обнаруживают

трудности приспособления, нарушения поведения, раздражительность, непослушание, расстройства сна, реже – непроизвольное мочеотделение, эмоциональную взрывчатость, расстройства аппетита, речевые дефекты.

Чтобы уменьшить психическую травму в связи с госпитализацией, в процессе подготовки к ней ребёнку следует по возможности понятно объяснить все, что с ним произойдет в больнице, тогда и внутренняя картина болезни будет более адекватной. Значительно уменьшает тревожное напряжение ребёнка в больнице посещения родителей и близких (братьев, сестер, других родственников).

Отношение родителей к болезни ребёнка. Уже было сказано, что представление ребёнка об окружающем мире и, в частности, о болезнях отражает мировоззрение родителей. В еще большей степени это относится к чувствам. Среди возникающих у родителей чувств могут быть переживание вины за развитие заболевания, негодование против ребёнка из-за его поведения, приведшего к болезни, отчаяние в связи с кажущимся или реальным плохим исходом, безразличное отношение в связи с отрицанием болезни или ее серьезности. Подобные переживания родителей чаще всего вызывают у больных детей аналогичные чувства, которые ложатся в основу их отношения к болезни. Так, родительский гнев еще более усиливает и без того имеющуюся у большинства детей вину за свое поведение, вызвавшее болезнь. Отрицание родителями серьезности заболевания способствует игнорированию болезни самим ребёнком.

Влияние медицинского персонала и обстановки медицинского учреждения на формирование внутренней картины болезни у ребёнка многопланово. Врач, в частности, оказывает большое влияние в процессе обследования, подготовки к госпитализации, к болезненным процедурам и операциям. Его доброжелательное, душевное отношение, понятные разъяснения, использование медицинских и немедицинских средств для уменьшения болезненности процедур оказывают положительное влияние. Недочет же детских представлений о здоровье, болезни и лечении может привести к тому, что в ответ на процедуры, вопросы или разъяснения медперсонала возникнут неправильные мысли и отношение к болезни (по механизму внушения и контрвнушения). Внутренняя картина болезни в этих случаях может носить гипер- или гипогнозический характер. Чуткое внимание врача к психологическому состоянию больного ребёнка своевременно смягчает его отрицательную реакцию, исправляет неправильные представления о болезненных ощущениях и лечении. Создание благоприятной окружающей среды, привлечение персонала, других детей, родителей к созданию игровых программ, уголков для игр, красочному оформлению интерьеров медицинских учреждений ослабляет тревожное беспокойство маленьких пациентов и тем самым создает адекватное отношение к болезни и лечению.

Восприимчивость к болезни и представления о ней. Врачи от ребёнка получают сведения о воспринимаемых им симптомах, узнают, что именно больше всего его тяготит, от чего он страдает. Однако для правильного подхода к ребёнку и успешного проведения лечения следует знать, каково понятие ребёнка о болезни. Для этого врачу придется на понятном для ребёнка языке выяснить его понимание причин и механизмов болезни, а также предположения об исходе и возможных результатах лечения. Лишь в этом случае будет возможно говорить о внутренней картине болезни и использовать ее анализ для психотерапевтического воздействия с целью увеличения эффекта медикаментозного лечения. При этом приходится учитывать, что отношение детей к болезни в большей мере эмоционально, неосознаваемо, чем логично, сознательно. Среди причин неполного осознания могут быть недостаточная информированность, детские наивные знания, искажающие истинные представления о болезни, недостаточная умственная зрелость. «Расшифровав» внутреннюю картину болезни, педиатр реконструирует те ее элементы, которые частично, либо полностью не осознаются. Далее, в процессе психотерапевтической беседы, врач помогает больному осознать (насколько это возможно) полную и адекватную внутреннюю картину болезни как основание для терапевтически продуктивных взаимоотношений.

Таким образом становится понятно, что переживания ребёнка во время заболева-

ния могут усугубить его состояние, помешать проведению лечения, вмешаться в процесс выздоровления.

Настроение больного, а вместе с ним и его физическое состояние могут ухудшаться в связи с чрезмерным чувством вины, которое испытывает ребёнок перед родителями за то, что возникло заболевание.

Ухудшение общего самочувствия маленького ребёнка может быть следствием боязни, что родители оставили его в больнице навсегда. Пессимистическое представление об исходе заболевания, как правило, утяжеляет его симптомы и в действительности затягивает выздоровление. На течении заболевания может сказаться неблагоприятная обстановка в семье. Постоянные волнения, например, из-за непрекращающихся конфликтов резко ухудшают эмоциональный фон, а вместе с ним и силу сопротивляемости организма против болезни.

Исказить проявления заболевания и ухудшить его исход может тесный контакт ребёнка с другим тяжелобольным или умирающим, а также присутствие при гибели другого человека.

Врачи должны информировать родителей, что формирование понятий здоровья, болезни, средств лечения, рассказы о строении и функциях частей тела и органах так же необходимы, как и подготовка детей к школе, обучение навыкам самообслуживания.

Не следует дожидаться вопросов на биологические и медицинские темы. Для их раскрытия родители могут воспользоваться любым подходящим случаем. Например, можно обсудить все то, что происходит и что переживает во время болезни член семьи, сосед или герой того или иного художественного произведения. Объяснить происходящее в организме больного и раскрывать его переживания следует с очень большой осторожностью. Нельзя, чтобы у ребёнка в ходе этих бесед возникало чувство страха, появлялись опасения, которые он легко может перенести на свой счет. Каждый разговор о болезнях желательно заканчивать на оптимистической ноте, убеждая в том, что имеются большие возможности по сохранению здоровья и многое зависит от самих детей. Следует обратить особенное внимание на то, чтобы у ребёнка не возникало чрезмерное чувство вины за состояние своего здоровья. В связи с этим родителям придется быть очень осторожными во время бесед, нравучений и наказаний своих детей. Нельзя постоянно укорять ребёнка за то, что появившиеся у него даже незначительные отклонения в здоровье своим происхождением обязаны непослушанию, нарушению режима и игнорированию указаний старших. Желательно также, чтобы ребёнок не только знал о средствах сохранения здоровья, но и приобретал навыки, укрепляющие его. Так, он должен понимать, каково предназначение утренней зарядки, обливания водой, соблюдения режима дня, дневного сна, подвижных игр и т. д.

Отдельного упоминания требует необходимость подготовки ребёнка любого возраста к лечебным процедурам, посещению врача, помещению в больницу, хирургическим и стоматологическим операциям. Подготовка ребёнка к лечению обязательно должна учитывать особенность детской личности.

ЭКСТРЕННАЯ ПОМОЩЬ НОВОРОЖДЕННЫМ

Данная глава является неотъемлемой частью учебного пособия «Неонатология» (М., 1988). Здесь освещены лишь основные принципы интенсивной терапии в неонатологии, которые не были изложены в учебном пособии из-за ограниченности его объема.

ПЕРВИЧНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ АСФИКСИИ НОВОРОЖДЕННОГО

Успех первичной помощи новорожденному зависит от многих факторов: организации места для проведения реанимации, готовности аппаратуры к работе, уровня профессиональной подготовки персонала. Не менее важным является фактор времени начала реанимационных мероприятий. Традиционно рекомендуют ориентироваться на оценку Апгар через 1 мин после рождения. Если ребенок набирает 0–3 балла, то показана срочная реанимация. При таком подходе теряется для терапии первая минута внеутробной жизни. Вместе с тем, рождение ребенка в асфиксии можно заранее предусмотреть и соответственно в этот промежуток времени вывести ребенка из тяжелой гипоксии и гиперкапнии.

К факторам, наиболее часто приводящих к асфиксии относятся:

А. В пренатальном периоде: гестозы беременных, кровотечения и инфекционные заболевания во 2-м и 3-м триместре, многоводие или малое количество околоплодных вод, переношенная или многоплодная беременность, сахарный диабет матери, задержка внутриутробного развития плода.

Б. В интранатальном периоде: кесарево сечение (плановое, экстренное), аномальное предлежание плода, преждевременные роды, безводный промежуток более 24 ч, быстрые (менее 6 ч) или затяжные (более 24 ч) роды, затяжной второй период родов (более 2 ч), аномальная частота пульса плода, общий наркоз у матери, наркотические анальгетики, введенные матери менее, чем за 4 ч до родов; меконий в амниотических водах, выпадение узла пуповины и обвитие её, отслойка плаценты, предлежание плаценты;

В. Лекарства, используемые беременной: наркотические вещества, резерпин, антидепрессанты, сульфат магния, адреноблокаторы. Каждый из указанных факторов должен насторожить врача в отношении возможности рождения ребенка в асфиксии и соответственно активно подготовиться к реанимации.

Оптимальная помощь ребенку возможна, если ее осуществляют два человека.

Условно период реанимации можно разбить на 3 этапа, каждый из которых имеет свои особенности, задачи, условия.

1 этап реанимационных мероприятий. Основная задача этого этапа – быстрое восстановление проходимости дыхательных путей.

Сразу при рождении головы отсосать катетером содержимое из полости рта. Если после рождения ребенок не дышит, надо провести нежную стимуляцию – щелкнуть по подошве, энергично обтереть спину и далее пережать пуповину двумя жажимами Кохера и перерезать её. Положить ребёнка на стол под источник тепла с опущенным головным концом (около 15°). Обтереть его теплой стерильной пеленкой и сразу же удалить её (для предупреждения охлаждения). Провести санацию верхних дыхательных путей (грушей, катетером), в положении ребенка на спине со слегка запрокинутой головой («поза для чихания»). Если в околоплодной жидкости и в дыхательных путях младенца выявлен меконий, незамедлительно провести интубацию с последующей тщательной санацией трахео-бронхиального дерева.

При преждевременных родах отделение ребенка от матери нужно проводить отсрочено (через одну минуту) для того, чтобы часть крови из плаценты перешла в сосудистое русло недоношенного, которому свойственна гиповолемия и склонность к артериальной гипотонии. В связи с этим, после рождения ребенка располагают на

одном уровне с матерью, а все реанимационные мероприятия проводят в первую минуту жизни без отвлечения последнего.

В конце этого этапа реанимации, длительность которого не должна превышать 20 с, следует оценить дыхание ребенка.

При появлении у ребенка адекватного дыхания (после санации или стимуляции) следует сразу же определить частоту сердечных сокращений (ЧСС) и, если она выше 100 в мин и кожные покровы розовые, прекратить дальнейшие реанимационные мероприятия и организовать наблюдение (мониторинг) в последующие часы жизни. Если в этой ситуации кожные покровы цианотичные, надо начать давать кислород маской и попытаться определить причину цианоза. Наиболее часто общий цианоз обусловлен гемодинамическими нарушениями (артериальная гипотония, врожденный порок сердца), поражением легких (внутриутробная пневмония, массивная аспирация, пневмоторакс, синдром дыхательных расстройств, диафрагмальная грыжа, незрелость легких), ацидозом.

При отсутствии самостоятельного дыхания или его неэффективности приступить ко **II этапу реанимации**, задачей которого является восстановление внешнего дыхания, ликвидация гипоксемии и гиперкапнии. Для этого нужно начать искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) через маску дыхательным мешком (Амбу, Пенлон, РДА-I и др.), тщательно следя за давлением вдоха (первые 2-3 вдоха с давлением 30-35 см вод. ст., последующие - 20-25 см.) и экскурсиями грудной клетки. В начале ИВЛ используют 60% O_2 .

Хорошие экскурсии грудной клетки свидетельствуют о достаточной или даже избыточной вентиляции альвеол, а также об отсутствии у больного серьезных проблем, связанных с нарушением проходимости дыхательных путей и поражением легочной ткани. Недостаточные экскурсии грудной клетки при ИВЛ могут быть обусловлены как нарушением проходимости верхних дыхательных путей (западение языка и нижней челюсти, обструкция носовых ходов и носоглотки, чрезмерное переразгибание шеи, пороки развития), так и поражением легочной паренхимы (жесткие легкие). Поэтому первоначально необходимо проверить проходимость дыхательных путей и устранить причину нарушений (вплоть до интубации трахеи), а затем вновь оценить адекватность экскурсии. При «жестких» легких следует увеличить давление на вдохе и частоту дыхания. Если после этого экскурсии грудной клетки недостаточны (сохраняется брадикардия и цианоз), перейти на аппаратное ИВЛ с подбором эффективных параметров вентиляции.

Одновременно с ИВЛ оцените возможность медикаментозной депрессии и при её вероятности стимулируйте дыхание внутривенным введением налорфина или эти-мизола.

Через 20-30 с после начала ИВЛ необходимо определить частоту сердечных сокращений за 6 секунд и умножить на 10. В ситуации, когда частота сердцебиений находится в пределах 80-100, продолжают вентиляцию легких до тех пор, пока она не возрастет до 100 и более в мин. Наличие самостоятельного дыхания при этом не является поводом к прекращению ИВЛ. Дальнейшие мероприятия проводят соответственно варианту, описанному выше (самостоятельное дыхание + ЧСС более 100 в мин).

III этап реанимации - терапия гемодинамических расстройств.

Если частота сердечных сокращений не увеличивается или даже снижается ниже 80 в минуту, необходимо срочно начать закрытый массаж сердца (ЗМС) на фоне ИВЛ маской со 100% концентрацией кислорода. Если в течение 20-30 с массажа эффекта нет - интубировать больного и продолжать ИВЛ с ЗМС. Если и эти мероприятия в течение следующих 30 с не купировали тяжелую брадикардию, следует ввести эндотрахеально 0,1-0,3 мл/кг 0,01% раствора (!) адреналина (разводят равным количеством изотонического раствора натрия хлорида) и продолжают ИВЛ с ЗМС. Вслед за этим, катетеризируют пупочную вену, измеряют артериальное давление, оценивают состояние микроциркуляции (симптом «белого» пятна), цвет кожных покровов. В зависимости от ситуации проводят комплексную терапию брадикардии (адреналин, изад-

рин повторно), артериальной гипотонии (волемические препараты: 5% раствор альбумина, изотонический раствор натрия хлорида, раствор Рингера, нативная плазма; допамин в дозе 5 мкг/кг/мин и выше), ацидоза (2% раствор гидрокарбоната натрия в дозе 4–5 мл/кг). Симптом «белого пятна», держащийся более 3 с, признак гиповолемии у только что родившегося ребенка.

Длительность реанимации при стойкой, тяжелой брадикардии и отсутствии дыхания, рефрактерных к интенсивной терапии, не должна превышать 15–20 мин, так как в этом случае возможны глубокие и необратимые повреждения головного мозга.

В постреанимационном периоде дети, как правило, требуют продленной ИВЛ в течение первых (и более) суток жизни, инфузионной терапии, коррекции метаболических расстройств, терапии неврологических нарушений (кома, судороги, отек-набухание головного мозга и др.), мониторингового наблюдения за витальными функциями организма и лабораторного обследования. Последнее включает обязательное исследование в первый час жизни гематокрита, КОС и PaO_2 , глюкозы крови с последующими повторными исследованиями этих показателей каждые 6 ч на протяжении первых суток жизни; определение концентрации натрия, калия, общего белка крови каждые 12 ч, мочевины, кальция, магния 1 раз в сутки.

Приводим алгоритм реанимационных мероприятий при асфиксии новорожденного (схема 1)

РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ.

Восстановление проходимости дыхательных путей. Потребность в введении воздуховода у новорожденных возникает при нарушении носового дыхания, западении языка в случаях депрессии или бессознательного состояния, при пороках развития твердого нёба, атрезии хоан.

Оральный воздуховод (предварительно обработанный вазелиновым маслом) вводят изогнутой стороной к языку до задней стенки глотки, а затем разворачивают на 180°. При этом конец воздуховода оказывается над входом в трахею и прижимает надгортанник к корню языка. Прежде чем фиксировать воздуховод к верхней губе, необходимо убедиться в его правильном расположении, для чего нужно фонендоскопом прослушать дыхательные шумы на выходе воздуховода. Если вдох и выдох слышны хорошо, то воздуховод поставлен правильно. В противном случае необходимо повторить манипуляцию. Уменьшение признаков дыхательной недостаточности также указывает на восстановление проходимости верхних дыхательных путей.

Назофарингеальный воздуховод – представляет собой эндотрахеальную трубку диаметром 2,5–3 мм, которую вводят через нижний носовой ход на глубину, равную расстоянию между крылом носа и мочкой уха. Если при аускультативном контроле воздуховода дыхательные шумы не слышны, необходимо трубку подтянуть или, наоборот, ввести глубже до появления отчетливых признаков восстановления свободной проходимости дыхательных путей.

Прямая ларингоскопия может быть этапом, предваряющим интубацию трахеи, однако возможно ее использование только для санации ротоглотки и трахеи. Ребенка укладывают на спину. Под плечи подкладывают свернутую пеленку и запрокидывают голову назад.левой рукой вводят клинок ларингоскопа по средней линии и продвигают вперед. При изогнутом клинке его вводят в угол между надгортанником и корнем языка. При отжимании последнего кверху надгортанник поднимается и обнажает голосовую щель. Если клинок прямой, его подводят под надгортанник и затем прижимают к корню языка. При отдавливании надгортанника или корня языка необходимо шадить альвеолярный отросток верхней челюсти, не следует пользоваться клинком как рычагом, нужно поднять язык и надгортанник всей плоскостью клинка, т. е. как бы приподнять голову ребенка. Улучшить условия ларингоскопии и интубации можно наружным давлением на трахею свободными пальцами левой руки. Под

ГОТОВНОСТЬ МЕСТА
ДЛЯ РЕАНИМАЦИИ!

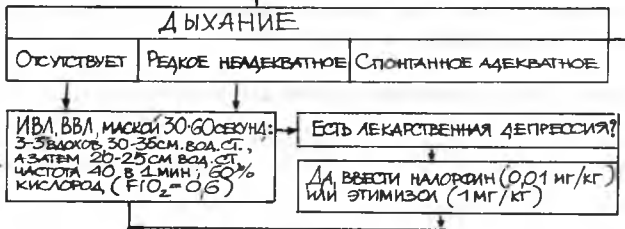
ОТСАСЫВАНИЕ СОДЕРЖИМОГО
РОТОГЛОТКИ ПРИ РОЖДЕНИИ
ГОЛОВЫ РЕБЕНКА

ГОТОВНОСТЬ !
ПЕРСОНАЛА !

А-ЭТАП РЕАНИМАЦИИ:
ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПРОХОДИМОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ, ТАКТИЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ (ДЛИТЕЛЬНОСТЬ А-ЭТАПА 20 СЕКУНД)

- ОТДЕЛИТЬ РЕБЕНКА ОТ МАТЕРИ
- ПОЛОЖИТЬ ПОД ЛУЧЕВЫЙ ИСТОЧНИК ТЕПЛА (ГОЛОВНОЙ КОНЕЦ РЕАНИМАЦИОННОГО СТОЛБИКА ОТДШЕН НАТ5, ГОЛОВА СЛЕПКА РАБОТНИКА - ПОЗА ДЛЯ ЧИХАНИЯ)
- ТЩАТЕЛЬНО ОБРЕТЬ РЕБЕНКА ТЕПЛОЙ СТИРЯЖНОЙ ПЕЛЕНКОЙ, УДАЛИТЬ ПЕЛЕНКУ.
- ОТСАСОВАТЬ СОДЕРЖИМОЕ РОТОГЛОТКИ, А ПРИ НАЛИЧИИ МЕКНОРИ В ОКЛОЛОДНЫХ ВОДАХ - ИНДУБАЦИЯ САНАЦИЯ.
- ПРОВЕСТИ ТАКТИЛЬНУЮ СТИМУЛЯЦИЮ ДЫХАНИЯ (ЩЕЛЧКИ ПО ПЯТКЕ), ЕСЛИ НЕТ МЕКНОРИ В ТРАХЕЕ

В-ЭТАП РЕАНИМАЦИИ:
ВОСПОМОГАТЕЛЬНАЯ (ВВА) ИЛИ ИСКУССТВЕННАЯ (ИВА) ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ



С-ЭТАП РЕАНИМАЦИИ:
КОРРЕКЦИЯ ГЕМОДИНАМИКИ, РЕОЛОГИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАСТРОЙСТВ

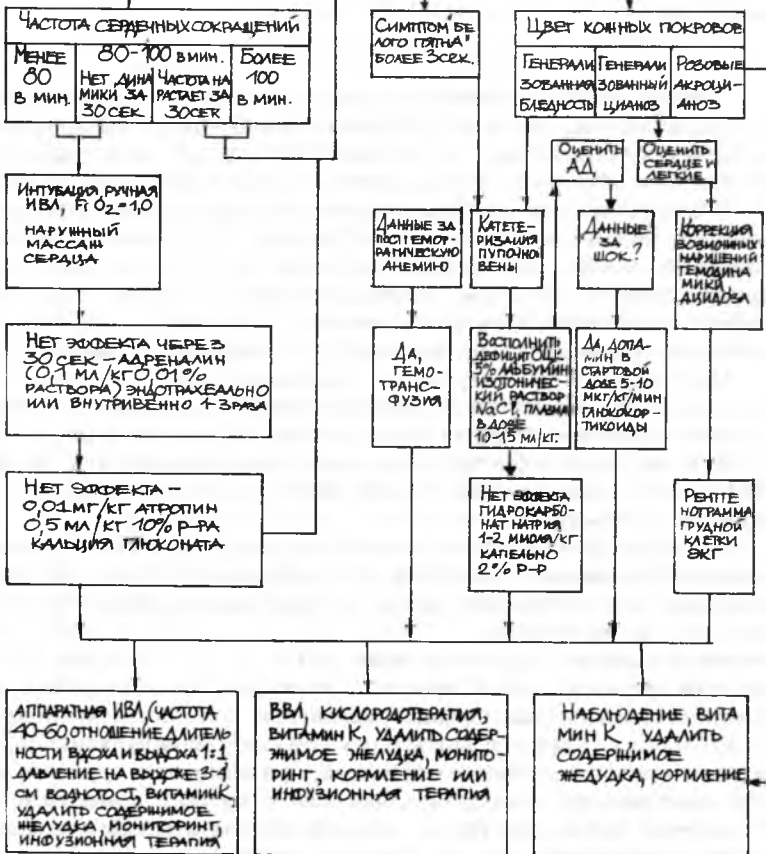


Схема 1. «Алгоритм первичной помощи новорожденному при асфиксии»

контролем зрения проводят санацию глотки и начальных отделов трахеи отсосным катетером диаметром 1–2 мм.

Интубацию трахеи у новорожденных проводят либо вслепую (по пальцу), либо при прямой ларингоскопии.

Интубацию вслепую (метод Снегирева) проводят по указательному пальцу левой руки. Скользя пальцем по спинке языка, вводят его до вдоха в гортань и отжимают надгортанник к корню языка, ощущая при этом голосовые связки. В момент интубации запрокидывают голову ребенка, контролируя пальцем прохождение трубки через голосовую щель. Этот метод следует применять только при отсутствии или поломке ларингоскопа, так как возможны травматизация слизистой, голосовых связок.

Интубация трахеи с ларингоскопом состоит из прямой ларингоскопии, при которой получают доступ к голосовой щели, и из введения трубки в трахею. Для интубации необходимо применять одноразовые пластиковые (например, фирмы “Pog-tex”) или резиновые трубки. Внутренний диаметр (мм) эндотрахеальных трубок для новорожденных должен составлять (табл 1):

Таблица 1. Диаметр эндотрахеальных трубок для новорожденных

Масса тела, г	Оротрахеальные	Назотрахеальные
до 1000	2	2
1001–2000	2,5	2,5
2001–3000	3	2,5
Свыше 3000	3,5	2,5

Глубина введения трубки для оротрахеальной интубации колеблется от 10,5 до 11 см для доношенных и 8–9 см для недоношенных. При назотрахеальной интубации эту величину определяют по формуле: длина тела (см), умноженная на 0,21. Перед введением трубку смачивают стерильным вазелиновым маслом.

Учитывая индивидуальные различия в длине трахеи, необходим аускультативный контроль положения трубки. Если дыхание над легкими не определяется с обеих сторон, то значит, что трубка находится вне трахеи, либо она перегнулась. Если дыхание проводится только справа, следует осторожно подтянуть эндотрахеальную трубку до появления одинаковой звучности дыхательных шумов с обеих сторон. После этого эндотрахеальную трубку фиксируют лейкопластырем к верхней губе.

Назотрахеальную интубацию также выполняют под контролем прямой ларингоскопии. Трубку вводят через нижний носовой ход (можно до начала ларингоскопии), а затем с помощью пинцета заводят через голосовую щель на 1,5–3 см.

Если не удастся быстро (20 с) заинтубировать ребенка, не паникуйте! Проведите ИВЛ маской с кислородом, стабилизируйте состояние больного и вновь попытайтесь провести интубацию.

Экстубация трахеи. Экстубация так же, как и интубация новорожденного – ответственная манипуляция при респираторной терапии. Экстубация возможна при отсутствии патологических типов дыхания (форсированное, типа «качелей»); удовлетворительной оксигенации с $\text{FiO}_2 = 0,6$), отсутствии в трахее большого количества мокроты (санация требуется один раз в 2–3 ч); наличии у больного кашлевого рефлекса; положительной динамике аускультативной картины в легких (улучшение звучности дыхательных шумов, уменьшение количества хрипов).

Очистка дыхательных путей – эту манипуляцию у новорожденных, как правило, проводят в связи с асфиксией, при аспирации грудного молока или желудочного содержимого, скопления слизи или мокроты в носовых ходах, во рту и глотке. Используют резиновую грушу, ножной пневматический или электроотсос. Источник вакуума соединяют через стеклянную пипетку с катетером наружным диаметром 3–4 мм. Катетер должен иметь дополнительные боковые отверстия на расстоянии 1 см

от конца, для предотвращения присасывающего эффекта и, соответственно, для профилактики травмы слизистой. Для санации носовых ходов используют катетер меньшего диаметра (1–2 мм) также с дополнительными боковыми отверстиями.

Оптимальное разряжение в системе при санации составляет 0,3–0,4 атм. При более высоком отрицательном давлении возможно быстрое развитие гипоксии, а при более низком — неэффективность санации. Для уменьшения отрицательного воздействия вакуума на дыхание ребенка рекомендуют Т-образный тройник, один конец которого сообщается с атмосферой. При закрытии отверстия пальцем в системе возрастает отрицательное давление и происходит отсасывание.

При санации рта и глотки катетер продвигают через рот обычно на глубину 5–7 см. В качестве ориентира при очистке через нос можно использовать расстояние от мочки уха до крыла носа. Одновременно с продвижением катетера совершают вращательные движения, благодаря которым при дотрагивании до надгортанника можно вызвать у новорожденного кашель. Рефлекторный кашель, а также предварительная аэрозольная терапия, постуральный дренаж и вибрационный массаж грудной клетки заметно улучшают эффект санации.

Длительность одной манипуляции отсасывания не должна превышать 30 с. Однако, если у ребенка развился цианоз раньше, то следует прервать санацию и провести инсуффляцию 100% кислородом. При улучшении состояния больного манипуляцию можно продолжить.

Санацию трахеобронхиального дерева через эндотрахеальную трубку (или при прямой ларингоскопии) проводят катетером, наружный диаметр которого составляет 2/3 (не более) внутреннего диаметра эндотрахеальной трубки. Как правило, этой манипуляции предшествует оксигенация больного 60% кислородом (через тройник Айра) либо путем обычной ингаляции, либо в режиме вспомогательной вентиляции легких. Отсосный катетер вводят в эндотрахеальную трубку до упора, после чего прерывистыми движениями удаляют его. Сразу же после извлечения катетера проводят оксигенацию больного. При санации трахеобронхиального дерева катетер вводят попеременно то в левый, то в правый главные бронхи (для чего поворачивают голову в противоположную сторону, слегка приподнимая плечо ребенка на стороне санации.)

Промывание трахеобронхиального дерева осуществляют при вязкой, гнойной мокроте, при наличии фибриновых пленок и корочек. Для этого в коннектор эндотрахеальной трубки наливают 1–2 мл раствора, после чего проводят 2–3 неглубоких вдоха через систему Айра (давление на вдохе 20–25 см. вод. ст.). Затем отсасывают содержимое из трахеи с одновременным вибрационным и перкуSSIONным массажем грудной клетки.

Выбор препарата для промывания трахеи зависит от характера мокроты. При вязкой, густой мокроте используют 1,5–2% раствор натрия гидрокарбоната в сочетании с однократным применением муколитических веществ. Раствор ферментов готовят непосредственно перед применением (0,2–0,5% раствор трипсина, 0,2% раствор дезоксирибонуклеазы, 10–20% раствор ацетилцистеина). Окрашивание мокроты в желтый, зеленоватый, грязно-серый цвет указывает на её бактериальное инфицирование. Диагноз подтверждают бактериоскопией и посевом мокроты. В этом случае показана санация с растворами антибиотиков (гентамицин — 0,2 мг/мл, канамицин и карбенициллин — 5 мг/мл).

Оксигенотерапия. В неонатологии это один из самых распространенных методов респираторной терапии. Практически каждый более или менее тяжело больной ребенок получает кислород. Вместе с тем, при отсутствии надлежащего оборудования и мониторингового контроля концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2), напряжения кислорода в крови, широкое использование кислородо-терапии чревато многочисленными осложнениями. Вдыхание высоких концентраций кислорода вызывает два рода осложнений: местное повреждающее действие на дыхательные пути и паренхиме легких и общее воздействие на организм, которое реализуется только при возникновении гипероксии (повышенное напряжение кислорода в крови и тканях).

Длительная гипероксия вызывает защитную реакцию в виде периферического спазма сосудов, артериальной гипертензии, сокращения мозгового кровотока. У недоношенных детей гипероксия чревата развитием такого грозного осложнения, как ретролиентальная фиброплазия, которая часто заканчивается слепотой. Местное повреждающее действие высоких концентраций кислорода на легкие заключается в развитии обструктивного синдрома; ускоренном разрушении сурфактанта, утолщении альвеолярно-капиллярной мембраны и затруднении диффузии кислорода; денитрогенации альвеолярного газа с развитием микроателектазов и увеличением внутрилегочного шунтирования кровотока. Наиболее грозным осложнением применения высоких концентраций кислорода (особенно в сочетании с ИВЛ и СДППД) является бронхолегочная дисплазия, которая чаще развивается у детей с низкой массой тела и резко ухудшает прогноз для жизни ребенка.

Степень повреждения легких кислородом прямо пропорциональна его концентрации и длительности его воздействия. Предельное «безопасное» время при дыхании 100% кислородом составляет 2–3 ч, 80% – 4–5 ч, 60% – 8–12 ч, 45% – более сут. Патологическое действие кислорода на легкие уменьшает адекватное согревание и увлажнение вдыхаемой смеси. Температура кислородно-воздушной смеси, подаваемой ребенку, должна составлять 32–34 °С (при ИВЛ – 37 °С) при 100% относительной влажности.

Из сказанного выше ясно, что оксигенотерапия – чрезвычайно ответственное мероприятие для лечения новорожденного. Необходимо постоянно помнить о возможных последствиях и стремиться к минимальной концентрации кислорода во вдыхаемой смеси, при которой парциальное напряжение кислорода в крови соответствует норме (70–80 мм рт. ст.), либо (при отсутствии инструментального контроля) к такой концентрации кислорода, при которой у больного нет цианоза, кроме того, если для поддержания нормального насыщения гемоглобина кислородом больному требуется высокая концентрация кислорода (более 60%), необходимо использовать другие методы респираторной терапии (СДППД, ИВЛ, ВИВЛ), которые позволяют снизить FiO_2 и предотвратить осложнения со стороны легких.

Методы оксигенотерапии отличаются друг от друга максимальной концентрацией кислорода, которой удастся достичь с их помощью в дыхательных путях больного (таблица 2).

Таблица 2. Максимальная концентрация кислорода (%) в дыхательных путях при различных методах оксигенотерапии

Способ ингаляции	Максимальная концентрация кислорода	Поток 100% кислорода л/мин
Ингаляция через «воронку»	25–35	5–6
Носоглоточный катетер	40	1–2
Кислородная палатка (тент)	60–70	5–10
Кувез	60–70	указано в инструкции к инкубатору
Ротоносная маска	80–90	6–8
Ингаляция через тройник Айра в эндотрахеальную трубку	100	6–8

Снизить FiO_2 можно путем уменьшения потока 100% кислорода (воронка, носоглоточный катетер, кувез, система Айра) либо только используя инжектор (кислородная палатка, ротоносная маска), так как в этих случаях имеется замкнутое (мертвое) пространство и большой не может самостоятельно его вентилировать. Снижение газотока при этих методах оксигенотерапии (также как и в системах СДППД) опасно развитием гиперкапнии.

Спонтанное дыхание с постоянным положительным давлением (СДППД) в дыхательных путях осуществляют методом Грегори, Мартина-Буйера или через носовые катетеры.

При небольшом повышении внутрилегочного давления происходит расправление гиповентилируемых и спавшихся альвеол, улучшаются вентиляционно-перфузионные отношения, снижается внутрилегочное венозно-артериальное шунтирование. Диффузионная способность легких возрастает в основном за счет увеличения площади газообмена и уменьшения интерстициального внутриальвеолярного отека. Это приводит к снижению альвеолярно-капиллярного градиента по кислороду и увеличению оксигенации артериальной крови. СДППД показано при болезни гиалиновых мембран, аспирационной пневмонии, отечно-геморрагическом синдроме, отеке легких, пневмониях. При переходе с ИВЛ к самостоятельному дыханию СДППД способствует более быстрой адаптации ребенка. СДППД противопоказано при пневмотораксе, пневмомедиастинуме, артериальной гипотонии, гиповолемии. Отрицательный эффект СДППД на отток венозной крови от головного мозга при отеке-набухании или геморрагических повреждениях, вероятно, слишком преувеличен. Более важным отрицательным фактором в этом случае является сохраняющаяся гипоксемия, терапия которой может потребовать СДППД или ИВЛ. Предпочтение при этом нужно отдать ИВЛ или ВИВЛ с невысоким ПДКВ (2-3 см. водн. ст.).

Метод Мартина-Буйера. Система состоит из прозрачного полиэтиленового мешка и двух трубок — для подачи газовой смеси и вывода на водяной манометр. Размеры пластикового мешка подбирают с таким расчетом, чтобы при его раздувании расстояние между стенкой и лицом больного не превышало 5-10 см. При использовании мешка большего размера увеличивается величина дополнительного мертвого пространства, что требует повышенного расхода газовой смеси для его вентиляции. В углы мешка вставляют пластиковые или резиновые трубки диаметром 5-6 мм и тщательно герметизируют лейкопластырем. Через одну трубку подают кислородно-воздушную смесь от дозиметра, а другую погружают в сосуд с водой. Мешок надевают на голову ребенка и фиксируют на шею или верхнюю треть грудной клетки двумя турами поролоновой ленты (1 × 3 × 30 см).

Степень герметизации определяют следующим образом: в мешок подают газовую смесь со скоростью 8-10 л/мин, конец второй трубки опускают в воду на глубину 5 см, производят затягивание поролоновой ленты до тех пор, пока из трубки, опущенной под воду, не начнут отходить пузырьки газа только в момент выдоха больного. Если газ отходит постоянно, значит, постоянное положительное давление выше заданного. Необходимо следить за герметичностью мешка, так как даже при точечном дефекте не удастся создать нужное положительное давление, что приводит к чрезмерному сдавлению сосудов шеи ребенка (проявляется разницей в окраске кожных покровов головы и туловища). При появлении подобного осложнения необходимо прекратить манипуляцию и проверить целостность пластикового мешка.

Метод Грегори. Основными элементами системы являются: резервная емкость вдоха, система соединения с дыхательными путями больного и приспособление для дозированного выдоха. Резервная емкость вдоха представляет собой резиновый мешок объемом 0,5 л, присоединенный к дозиметру газовой смеси через увлажнитель. Для дозированного выдоха используют тройник, на концы которого надевают пластиковые или резиновые трубки. Одна трубка служит для отведения газовой смеси от больного, вторая опускается под воду, а третью закрывают регулируемым зажимом. Конструкция системы присоединения к больному зависит от выбранного метода: через эндотрахеальную трубку, через носовые канюли или носоротовую маску. Настройка системы происходит следующим образом: через дозиметр в резервную емкость вдоха подают газовую смесь (не менее 5-6 л/мин., чтобы предотвратить скопление углекислого газа в системе), одну из трубок дозированного выдоха погружают под воду на глубину 3-5 см и постепенно закрывают зажим, регулирующий сброс газа, до появления пузырей только в фазе выдоха больного. При такой методике отпадает необходимость в манометрическом контроле, так как положительное давление в системе не может превысить заданных параметров и, благодаря газовым пузырькам, возможен визуальный контроль за характером дыхания и его ритмичностью.

Носовые катетеры. Применяют полихлорвиниловые или силаксановые трубки с наружным диаметром около 3 мм (канюли подбирают индивидуально — они должны плотно, но без усилия, входить в носовые ходы) и длиной погружения 2–4 см. Носовые катетеры фиксируют вокруг головы резиновой лентой и через пластиковую трубку диаметром 0,8–1 см соединяют с резервной емкостью вдоха для подачи кислорода или кислородно-воздушной смеси от дозиметра. Ко второму концу трубки присоединяют систему дозированного выдоха. Поток кислорода или кислородно-воздушной смеси при этом методе должен составлять 4–5 л/мин.

Обычно, при всех способах СДППД лечение начинают с 60% концентрации кислорода ($FiO_2 = 0,6$) и положительного давления в 5 см вод. ст. ($P_{\text{выд}} = 5$ см вод. ст.). При положительном эффекте (исчез цианоз) вначале снижают FiO_2 , а затем P выдоха. Темп снижения концентрации кислорода не должен превышать 10% за 15 минут, а давление — 2 см водн. ст. в час. Если после снижения давления ниже 2 см. водн. ст. состояние остается стабильным, можно прекратить лечение методом СДППД. При отсутствии положительного эффекта от исходных параметров необходимо увеличить давление в системе до 8–10 см. вод. ст. (что, правда, увеличивает нагрузку на сердце, уменьшает венозный отток из мозга, способствует гиперкапнии и требует мониторингового контроля за ЭКГ и $PaCO_2$). При сохраняющемся цианозе можно увеличить FiO_2 до 0,8–1,0. Однако, учитывая большую опасность повреждения легких высокой концентрацией кислорода во вдыхаемом газе, следует в этом случае начать ИВЛ. Более правильно начинать ИВЛ уже на стадии, когда ребенок требует избыточного давления более 5 см вод. ст. Приводим алгоритм выбора параметров СДППД (схема 2)

Алгоритм выбора параметров при СДППД у новорожденных

Исходные параметры:

$$Fi O_2 = 0,6$$

$$P_{\text{выд}} = 5 \text{ см. водн. ст.}$$



Схема 2. «Алгоритм выбора параметров при спонтанном дыхании с постоянным положительным давлением (СДППД) в дыхательных путях у новорождённых»

Начало ИВЛ превентивное (хорошая аппаратура и хорошие навыки персонала);

----- оптимизированное (обычная аппаратура, хорошие навыки персонал.);

————— вынужденное.

⊕ цианоза нет; ⊖ цианоз сохраняется; FiO_2 доля кислорода во вдыхаемой ребенком газовой смеси.

ИСКУССТВЕННАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ (ИВЛ).

ИВЛ у новорожденных – один из самых сложных методов не только респираторной терапии, но и вообще всех видов лечения в этом возрасте. Он требует от врача хорошей профессиональной подготовки, наличия исправной и адекватной данному возрасту аппаратуры для ИВЛ, возможности контролировать газовый состав крови (PaO_2 , PaCO_2 , pH) артериальной или капиллярной крови). Абсолютные показания к началу ИВЛ у новорожденных связаны с терминальными состояниями (тяжелая асфиксия при рождении, остановка дыхания, шок, брадиаритмия); тяжелой ОДН при синдроме дыхательных расстройств (СДР), черепно-спинальной травме, судорожном статусе, отеке легких, отеке-набухании головного мозга, пороках развития легких и диафрагмы. Кроме того, ИВЛ показана в тех случаях, когда для коррекции гипоксемии ребенок требует высокой концентрации кислорода (выше 60% в течение более 2 ч), СДППД с давлением более 8 см. водн. ст. на протяжении 2 и более часов. Лабораторными критериями необходимости ИВЛ служат PaCO_2 выше 7 кПа (60 мм рт. ст.), PaO_2 ниже 6 кПа (50 мм рт. ст.) при дыхании 100% кислородом и pH крови менее 7,2. При хорошем оснащении отделения показания к ИВЛ (и особенно к его разновидности – вспомогательной искусственной вентиляции легких – ВИВЛ) смещены в сторону более раннего применения, чем описано выше (превентивная ИВЛ).

В зависимости от длительности различают кратковременную (до 2 ч) и длительную ИВЛ. Для кратковременной ИВЛ обычно используют экспираторные методы дыхания «рот в рот», ручные методы вентиляции легких (система Айра, мешок Амбу, Пенлон, РДА), аппарат ВИТА-1.

При дыхании «рот ко рту» последовательность действий следующая:

- очистить рот больного пальцем, обернутым стерильной салфеткой, смоченной изотоническим раствором натрия хлорида;
- запрокинуть голову ребенка и уложить его плечи на валик из пеленки;
- прижать рот ко рту и носу ребенка;
- вдохнуть в ребенка воздух за счет напряжения щечных мышц, наблюдая за экскурсией грудной клетки больного;
- отвести рот от лица ребенка для осуществления пассивного выдоха;

Этот метод опасен двумя осложнениями: перерастяжением альвеол легких больного с последующим их разрывом и инфицированием дыхательных путей больного. Для предупреждения первого осложнения необходимо следить за тем, чтобы дыхание было строго «буккальным», т.е. только за счет напряжения щечных мышц.

Ручная вентиляция легких дыхательным мешком. Аппарат РДА-1 состоит из резиновой груши, предохранительного регулируемого клапана (от 10 до 50 см вод. ст.), трубки воздуховода, неревверсивного клапана и переходника. Вдох осуществляют за счет сдавливания груши. Выдох пассивный, через неревверсивный клапан. Мешок Амбу имеет устройство для подключения кислорода, дыхательный мешок из эластичного материала, предохранительный клапан; ИВЛ можно осуществлять через маску либо через эндотрахеальную трубку с адаптером. Пружинный клапан ограничения давления на вдохе настроен на стационарную величину 30 см водн. ст. (3 кПа).

Техника ИВЛ через маску дыхательным мешком заключается в следующем:

- очистить рот и глотку больного от слизи;
- запрокинуть голову и выдвинуть нижнюю челюсть ребенка;
- плотно фиксировать левой рукой маску к лицу больного и быстро сжать мешок;
- разжать мешок для заполнения его новой порцией воздуха или кислородом;
- контролировать визуально дыхательные движения грудной клетки. При их отсутствии и срабатывании клапана сброса необходимо позаботиться о свободной проходимости дыхательных путей.

Широкое распространение в реанимации новорожденных получила система Айра, которая состоит (рис. 1) из Т-образного тройника, манометра, резинового или

пластикового шланга для подачи кислорода и дозиметра. С помощью системы Айра возможна ИВЛ как через маску, так и через эндотрахеальную трубку.

Техника ИВЛ методом Айра:

- установить на дозиметре подачу газа 8–10 л/мин;
- очистить верхние дыхательные пути ребенка;
- запрокинуть голову, вывести нижнюю челюсть и плотно прижать ко рту и носу ребенка маску с присоединенным тройником Айра;
- закрыть большим пальцем правой руки свободное отверстие тройника;
- при достижении на манометре необходимого давления открыть отверстие тройника;

Аппаратная ИВЛ. У новорожденных применяют как отечественные (ВИТА-1, Млада), так и зарубежные (Бэбилог 1 и 2, ВР-2001, Сикрист и др.) аппараты для ИВЛ. Основные требования к аппаратуре для продолжительной ИВЛ у новорожденных следующие:

- а) возможность регулировать концентрацию кислорода;
- б) возможность согревания и увлажнения вдыхаемой смеси;
- в) надежный контроль и ограничение давления вдоха;
- г) возможность создания режима положительного давления конца выдоха (ПДКВ);

- д) возможность плавной регулировки времени вдоха и частоты дыхания;
- е) регулируемый постоянно циркулирующий в дыхательном контуре поток газа.

Главная задача ИВЛ (как ручной, так и аппаратной) – обеспечить адекватную вентиляцию альвеол. В связи с этим, основным параметром ИВЛ является минутный объем вентиляции (МОВ), который равен произведению объема единичного вдоха (ДО) на частоту дыхания за одну минуту (ЧД). $МОВ = ДО \times ЧД$

Из этой формулы видно, что изменение любого из двух параметров, при неизменности второго, приводит к возрастанию или уменьшению МОВ. В зависимости от характера поражения системы дыхания можно избрать различные варианты обеспечения МОВ. У здорового новорожденного МОВ равен 200–260 мл/кг. При ИВЛ используют величины в 1,5 раза превышающие естественные. На адекватность МОВ указывает уровень $PaCO_2$. Если парциальное напряжение углекислого газа в крови выше нормы, то величина МОВ недостаточна, если ниже – то избыточна. Клинически

определить адекватность МОВ можно по отсутствию цианоза и самостоятельной синхронизации больного к аппарату. Однако, в случае гипервентиляции эти признаки не могут быть надежными. В связи с этим, необходимо стремиться к минимальному уровню МОВ, при котором нет цианоза и отсутствуют попытки самостоятельного дыхания.

Дыхательный объем при ИВЛ определяет глубину дыхания, количество одновременно вентилируемых альвеол и, соответственно, площадь газообменной поверхности. Учитывая, что скорость диффузии O_2 через альвеоларно-капиллярную мембрану в 20 раз ниже, чем для CO_2 , то изменения ДО преимущественно влияют на оксигенацию крови.

При нарушенной растяжимости легких и грудной клетки ДО прямо пропорционален давлению вдоха ($P_{вд}$), а при использовании ПДКВ (РЕЕР) разнице

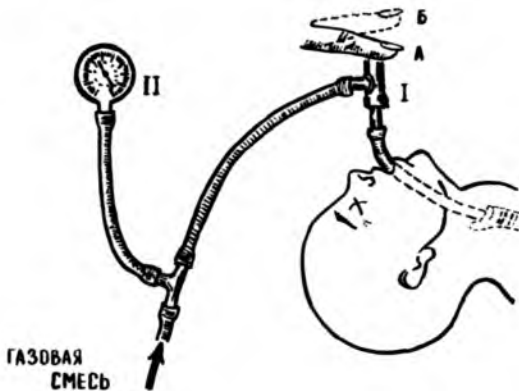


Рис. 1. Схема искусственной вентиляции лёгких модифицированным способом Айра.

А – фаза вдоха. Свободное отверстие тройника (1) закрыто пальцем врача. Газовая смесь поступает в лёгкие. Давление контролируется мановакууметром (II); Б – фаза выдоха. Отверстие тройника открыто, происходит свободный выдох.

между $P_{вд}$ и $P_{выд}$. ДО при естественном дыхании у новорожденного составляет 6–8 мл/кг массы тела, но при ИВЛ должен быть 9–12 мл/кг. Если легкие не повреждены патологическим процессом, то такой ДО создает давление вдоха, равное 20–25 см вод. ст.

Частота дыхания — это частота смены газа в альвеолах за одну минуту. При этом, чем чаще меняется альвеолярный газ, тем ниже уровень углекислого газа, который является как бы показателем «загрязненности» альвеол. Следовательно, меняя частоту дыхания, мы преимущественно воздействуем на уровень PCO_2 в альвеолах и артериальное PCO_2 . В начальном этапе ИВЛ используют физиологическую частоту дыхания (40–60 в мин.).

Влияние ПДКВ при ИВЛ такое же, как ППД при самостоятельном дыхании. Оно стабилизирует величину функциональной остаточной емкости, площадь газообмена и уменьшает феномен экспираторного закрытия дыхательных путей. Соответственно механизму действия, ПДКВ улучшает оксигенацию крови, но вместе с тем, увеличивая объем легких, оно снижает эффективность элиминации углекислоты. В начальных этапах или при кратковременной ИВЛ, как правило, ПДКВ не используют. Если же в процессе ИВЛ возникает проблема оксигенации крови, или если ребенок требует высокой концентрации кислорода, следует применить режим ПДКВ. Наиболее часто используют давление от 2 до 6 см. вод. ст. Более высокое давление выдоха опасно осложнениями со стороны гемодинамики и целостности легочной ткани.

Длительность вдоха (или отношение времени вдоха ко времени выдоха) имеет большое значение для распределения вдыхаемого объема по легким. При ИВЛ у детей со здоровыми легкими обычно используют соотношение 1:2, т.е. длительность вдоха составляет при 40 дыханиях в минуту 0,5 с, а при 60 — 0,33 с. Увеличение времени вдоха необходимо при снижении растяжимости легких у больных с СДР или распространенным поражением паренхимы легких, т.е. в тех ситуациях, когда есть проблемы с оксигенацией крови. Данный прием ведет к существенному возрастанию среднего легочного давления (СЛД) и опасен развитием пневмоторакса и пневмомедиастинума. В условиях роддома не следует удлинять вдох более, чем 0,7–0,75 с, т.е. при частоте 40 дыханий в минуту максимально допустимое соотношение может составлять не более 1:1. Если для вентиляции используется более низкая частота дыхания (особенно при режиме ВИВЛ) необходимо уменьшать соотношение до 1:2, 1:3, чтобы не превысить абсолютные величины длительности вдоха.

Выдох при ИВЛ пассивен и связан с эластическими свойствами системы легкие — грудная клетка. Если выдох слишком короткий (менее 0,3 с), то легкие не успевают вывести весь объем, который был введен в момент вдоха, что приводит к резкому повышению СЛД. В связи с этим, при обструкции нижних дыхательных путей (аспирация мекония) и эмфиземе легких (вздутие грудной клетки) необходимо тщательно следить за длительностью выдоха. Увеличение объема остаточного воздуха в легких приводит к возникновению скрытого ПДКВ, который не фиксируется манометром аппарата. Как правило, проблема длительности выдоха возникает при частоте дыхания выше 60 в мин и соотношении вдоха к выдоху 1:1. Слишком короткий выдох, также как и высокое ПДКВ, снижает эффективность удаления углекислоты и опасен гиперкапнией.

Феномен «плато вдоха» возникает при ИВЛ с использованием клапана ограничения максимального давления вдоха. При этом объем газа, подаваемого из аппарата превышает объем, необходимый для создания заданного давления вдоха. Это приводит к быстрому возрастанию давления в дыхательных путях, которое по времени сохраняется на высоком уровне до конца вдоха. Феномен «плато вдоха» соответствует естественному варианту дыхания: быстрый вдох, задержка на вдохе, выдох. Такое качественное изменение характеристики дыхательной кривой способствует более равномерному распределению дыхательного объема по легким без возрастания пикового давления вдоха и с умеренным увеличением СЛД. «Плато вдоха» показано при обструктивном синдроме, при неравномерности поражения паренхимы легких, когда

различные участки легкого заметно различаются по растяжимости (здоровые более растяжимы чем больные). В конечном итоге, этот прием улучшает оксигенацию за счет уменьшения зон гиповентиляции.

Результирующим параметром ИВЛ, а также показателем ее инвазивности (опасности развития осложнений у больного) является величина СЛД. Чем выше этот показатель, тем больше вероятность таких осложнений как пневмоторакс, пневмомедиастинум, эмфизема, бронхолегочная дисплазия, нарушение гемодинамики (малый приток крови к сердцу, малый сердечный выброс, артериальная гипотония), почечная недостаточность. С другой стороны, величина СЛД коррелирует со степенью и распространенностью поражения легких. В условиях относительно здоровых легких СЛД не превышает 7 см вод. ст. При «жестких» легких оно заметно возрастает, а при 14 и более см вод. ст. могут развиваться катастрофические осложнения. Задача врача, проводящего ИВЛ, заключается в выборе минимального СЛД, достаточного для обеспечения газообмена. На уровень СЛД, в порядке значимости, влияют: максимальное давление вдоха, ПДКВ, длительность вдоха, частота дыхания, плато вдоха.

Искусство ИВЛ у новорожденных появляется у неонатолога только при накоплении клинического опыта и теоретических знаний по этой области. В какой то мере, работу может облегчить использование табл. 3 и алгоритма выбора параметров (схема 3).

Кроме того, при проведении ИВЛ необходимо придерживаться следующих правил:

а) переход от ИВЛ к самостоятельному дыханию должен осуществляться поэтапно: ИВЛ → ВИВЛ → СДППД → экстубация → СДППД → оксигенотерапия. Темп перехода зависит от длительности ИВЛ и реакции больного на смену методов терапии. При неэффективности последующего этапа необходимо вернуться на предшествующий этап.

б) В естественных условиях самостоятельное дыхание постоянно приспосабливается к потребностям организма в кислороде и количестве образовавшегося в процессе метаболизма углекислого газа. При ИВЛ этот механизм регуляции должен выполнять врач, изменяя параметры вентиляции, уровень кислорода во вдыхаемой смеси в соответствии с лабораторными данными либо клиническими признаками. Параметры ИВЛ не должны быть монотонными, так как качество легочной ткани и воздухоносных путей со временем меняется из-за нарастания либо уменьшения патологического процесса.

в) ИВЛ – это индивидуальная терапия. Каждому больному в данный момент нужны такие параметры, которые обеспечивают нормальный газовый состав артериальной крови. Поэтому рекомендуемые параметры ИВЛ могут быть только начальными ориентирами.

г) Подбор параметров ИВЛ – процесс достаточно длительный. В связи с этим, в экстренных ситуациях (реанимация, выведение больного из тяжелой асфиксии или длительного апноэ с цианозом) следует использовать только ручные методы ИВЛ (система Айра, дыхательный мешок), при которых легче адаптировать ИВЛ к ребенку.

д) Новорожденный, находящийся на ИВЛ, требует особого и непрерывного внимания и ухода.

В последние годы за рубежом получили широкое распространение новые методы респираторной терапии – экстракорпоральная оксигенация крови, экстракорпоральная элиминация углекислоты. Методы дорогостоящие, требующие специального оборудования и обучения персонала. Экстракорпоральную оксигенацию и элиминацию углекислоты применяют при тяжелых повреждениях легочной паренхимы и большом право-левом шунте кровотока, как меру, позволяющую временно снизить параметры ИВЛ, т.е. образно говоря, дать легким «отдохнуть». Оксигенация крови при этом происходит вне организма, в оксигенаторе. Ликвидация гипоксемии и гиперкапнии дает возможность восстановить нормальную жизнедеятельность как самим легким, так и другим органам и системам организма, т.е. разорвать порочный круг гипоксии.

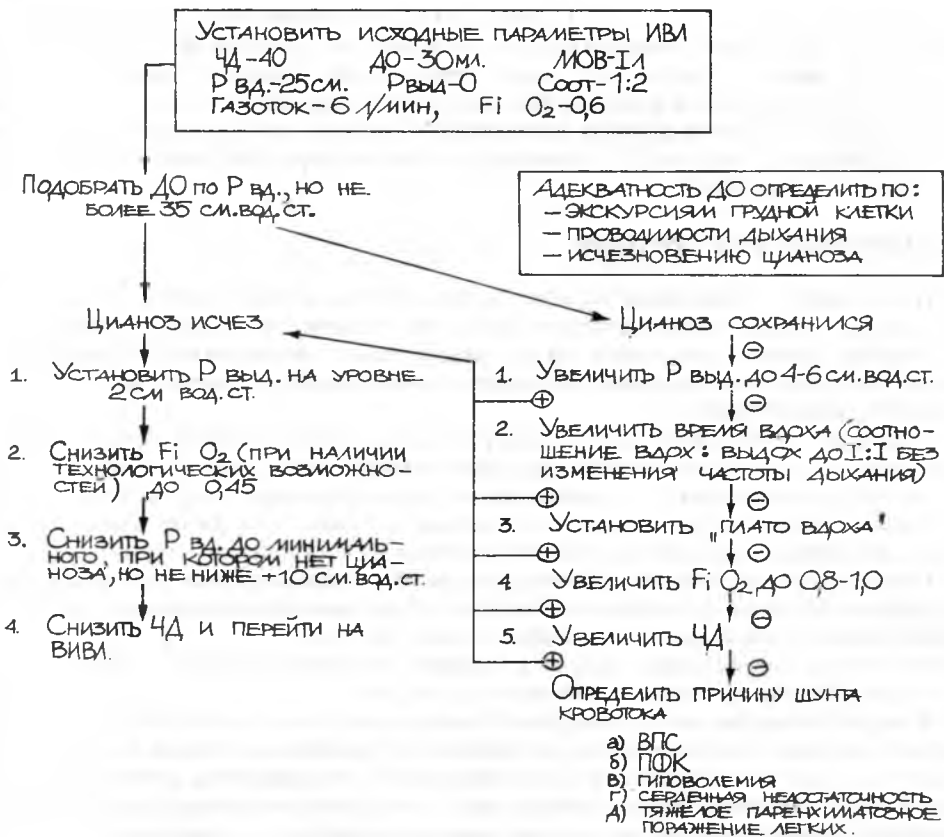


Схема 3. «Алгоритм подбора ИВЛ у новорождённых»

1. Если больной около 2-х часов получал 100 O₂, то снижать концентрацию кислорода постепенно: 5-10% через каждые 30 минут. 2. Снижать частоту дыханий (ЧД) по 2 цикла каждые 10-15 минут. 3. При положительной реакции на какойнибудь параметр, он в последующем изменяется последним.

Таблица 3. Коррекция параметров ИВЛ в зависимости от парциального давления газов артериальной крови

Парциальное давление газов крови	Способ коррекции ИВЛ
pCO ₂ высокое	Минутную подачу газа повысить, ЧД повысить, мертвое пространство уменьшить.
pCO ₂ низкое	Минутную подачу газа понизить, ЧД понизить, ДО понизить, мертвое пространство увеличить.
pO ₂ высокое	Концентрацию кислорода понизить, давление в конце выдоха (РЕЕР) понизить.
O ₂ низкое	Концентрацию кислорода повысить, РЕЕР повысить, давление вдоха повысить.

Лечение искусственным сурфактантом наиболее эффективно у глубоко-конедоношенных детей с синдромом дыхательных расстройств, незрелостью легких. Сурфактант вводят (5 мл/кг) в трахею через интубационную трубку сразу после рождения и с помощью искусственных вдохов проталкивают в легкие. После применения сурфактанта увеличивается растяжимость легких, что делает возможным снизить концентрацию кислорода, оптимизировать параметры ИВЛ или СДППД, уменьшить длительность ИВЛ

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Поводом к её проведению служат: дыхательная недостаточность, потребовавшая ИВЛ, инфекция, нарушения функции желудочно-кишечного тракта (упорные рвоты, срыгивания, диарея), различные виды дегидратации, метаболические расстройства (ацидоз, алкалоз, гипогликемия), послеоперационный период, тяжелая желтуха, низкая масса тела (менее 1500 г).

Различают коррегирующую и поддерживающую инфузионную терапию. Первая направлена на ликвидацию острых нарушений метаболизма (гиповолемия, дегидратация, метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагниемия, гипогликемия). Задача второй – обеспечить основные потребности ребенка в воде, электролитах, калорийных компонентах при ограничении их поступления естественным путем.

Парентеральное питание является одной из разновидностей поддерживающей инфузионной терапии и предполагает полное обеспечение организма всеми пищевыми ингредиентами (углеводы, белки, жиры, калории и т. д.).

Путь внутривенных инфузий зависит от возраста ребенка, предполагаемой их длительности и характера вливаемых растворов.

В первые сутки жизни для инфузий обычно используют пупочную вену. В последующие дни путь введения раствора зависит от тяжести состояния больного. Если имеются нарушения центральной и периферической гемодинамики, сохраняется гипоксемия и метаболический ацидоз, прогрессируют неврологические нарушения (судороги, отёк мозга, кровоизлияния), то методом выбора является катетеризация центральной вены. В условиях родильного дома сохранить катетер в пупочной вене еще на 1–2 дня реально при тщательном и надежном уходе. При отсутствии тока по пупочному катетеру и появлении признаков воспаления катетер следует немедленно убрать, а для дальнейшей терапии – провести венесекцию на периферической вене.

Вместо венесекции возможна катетеризация периферической вены по методу Сельдингера.

Пункция и катеризация подключичной вены в условиях родильного дома нецелесообразна, так как для ее проведения необходимы обезболивание, соответствующие приспособления и, главное, опытный специалист, хорошо владеющий данной методикой. Осложнения, которые могут возникнуть при катетеризации подключичной вены (воздушная эмболия, гематома средостения, пневмоторакс, ранение центральных сосудов и сердца) и при ее длительной эксплуатации (тромбоз верхней полой вены, сепсис, гидроторакс и экстравазальное введение жидкостей), ограничивают этот путь введения жидкостей в родильном доме только крайней необходимостью.

Различают прерывистый и непрерывный метод введения жидкостей в вену. Последний показан детям, находящимся в тяжелом состоянии. Прерывистый способ применяют у новорожденных со средней тяжестью состояния. Следует подчеркнуть, что чем тяжелее состояние ребенка, тем больше опасность ятрогенных нарушений метаболизма (гипергидратация, гиперосмолярность, гипергликемия и т. д.). Поэтому недопустимо вводить ребенку весь суточный состав жидкостей на протяжении 6–8 ч. Необходимо, чтобы объем инфузии соответствовал ее длительности. Так, за 6 ч можно ввести внутривенно 1/4 суточной потребности в жидкости. При однократных медленных (1 мл/кг/мин) внутривенных вливаниях объем не должен превышать 1% массы тела, т. е. 10 мл/кг.

Характер инфузионной терапии при гиповолемии зависит от состояния гемодинамики. Если имеется гипотензия, то в качестве стартовых растворов необходимо использовать 5% раствор альбумина, нативную или сухую плазму в дозе 10–15 мл/кг. При недостаточном эффекте терапии можно увеличить дозу этих препаратов до 20–25 мл/кг. Однако если гематокритное число ниже 0,35, предпочтение следует отдать гемотрансфузии. Терапию гиповолемии продолжают до нормализации цвета кожных покровов и стабилизации артериального давления. Если артериальной гипотензии нет, а имеются тяжелая анемия (Hb менее 100 г/л), периферический спазм и тахикардия, то ребенку следует перелить эритроцитную массу из расчета 10 мл/кг массы тела с последующей коррекцией по гематокритному числу и красной крови. Оптимальным вариантом для новорожденных с геморрагическим синдромом считается трансфузия «теплой» крови (от обследованного донора).

Коррекция метаболического ацидоза у новорожденных с тяжелой гипоксией – обязательный компонент инфузионной терапии. При наличии лабораторного контроля объем, необходимый для вливания 4% раствора натрия гидрокарбоната, определяют по формуле:

$$V = (BE - 5) \cdot \frac{MT}{3}$$

где V – объем 4% раствора натрия гидрокарбоната; BE – дефицит оснований в ммоль/л; MT – масса тела в кг; коэффициенты: «5» – средняя величина BE у здоровых новорожденных первой недели жизни, «3» – доля внеклеточной жидкости от массы тела. Раствор бикарбоната (2%) нужно вводить медленно, так как возможны гипернатриемия и гипертоническая плазма, которые, в свою очередь, чреваты развитием внутричерепных кровоизлияний, особенно у недоношенных детей. Идеальным является микроструйный способ введения (инфузионным насосом). При лечении метаболического ацидоза растворами следует помнить, что эта мера «косметического характера», так как количество водородных ионов при этом не уменьшается и организм по-прежнему наводнен недоокисленными продуктами обмена. Поэтому одновременно с противоацидотической терапией необходимо продолжить борьбу с острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью, гиповолемией, нарушениями микроциркуляции.

Таблица 4. Потребности новорожденных в жидкости

Масса тела	Дни жизни		
	1–2	3–7	8–30
Менее 750 г	100–150	150–300	120–180
0,75–1,5	80–100	100–150	120–180
1,5–2,5	60–80	100–150	120–180
Более 2,5 кг	60–80	100–150	120–180

Купирование гипогликемии (уровень сахара крови ниже 1,67 ммоль/л) осуществляют экстренным введением концентрированного (20%) раствора глюкозы в дозе 2 мл/кг массы тела с последующей инфузией 10% раствора глюкозы со скоростью 3–5 мл/кг/час.

При постасфиксическом синдроме большинство авторов рекомендуют объем жидкости, заметно превышающий минимальные физиологические потребности новорожденного в первые 3 дня жизни. Отчетливый положительный эффект, который при этом наблюдается, по-видимому, можно объяснить сочетанием относительно большого объема жидкости с применением мочегонных средств (с конца первых суток

жизни) т.е. элементами форсированного диуреза и детоксикации. Детям, у которых имеется отечный синдром, почечная или сердечная недостаточность, инфузионную терапию не назначают либо ограничивают минимальными потребностями (табл. 4.) и даже меньше (75% от них).

Объём жидкости (см. табл. 4). При расчете инфузионной терапии необходимо учитывать количество молока и питья, получаемого ребенком через рот. Дополнительные потери из желудочно-кишечного тракта (рвоты, жидкий стул) компенсируют увеличением объёма инфузионной терапии из расчёта 1:1. Адекватность возмещения потерь контролируют динамикой массы тела больного, исследованием гематокрита и электролитов в сыворотке крови.

Основным компонентом инфузионной терапии у новорожденных является 10% раствор глюкозы. Применение 5% раствора нежелательно, так как при этом заметно снижается энергетическая емкость инфузионной среды. Кроме того, быстрая утилизация глюкозы сопровождается образованием осмотически свободной воды, гипосмолярностью внеклеточной жидкости, особенно при нарушении выделительной функции почек. Однако осмолярность 10% раствора глюкозы 620 мОс, т.е. это гиперосмолярный раствор и при гипербилирубинемиях надо вливать лишь 5% раствор глюкозы.

Потребности в белке обеспечивают введением плазмы, гидролизатов, смеси аминокислот из расчета 0,5 г/кг в первые 2 сут. 1 г/кг — на 3–4-й день, 1,5–2 г/кг — на 5–10-й день. При такой дозе белковых препаратов полностью обеспечиваются потребности в натрии и частично в хлоре, в связи с чем нет необходимости во вливании натрийсодержащих растворов. При длительной инфузионной терапии и применении салуретиков, ГОМК, стероидных гормонов возможна гипокалиемия. Введение в суточном объеме вливаемой жидкости 1,5 мл (кг × сут.) 7,5% раствора калия хлорида предупреждает развитие гипокалиемии.

Детям с постасфиксическим синдромом раствор калия хлорида нужно вводить только со 2–3-х суток жизни, так как им свойственна гиперкалиемия, особенно в первые сутки после рождения. При назначении калия хлорида следует одновременно применять эквивалентные количества 10% раствора кальция хлорида или глюконата из расчета 1/6 от объема 7,5% калия хлорида.

Назначение инсулина показано лишь при быстром введении концентрированных растворов глюкозы с солями калия — поляризующая смесь (100 мл 20% раствора глюкозы, 4 мл 7,5% раствора хлорида калия и 4 ЕД инсулина), которую используют при острой сердечной недостаточности.

Ограничение объема до 75% возрастной нормы показано при острой сердечной недостаточности II–III степени, персистирующем фетальном кровообращении, врожденных пороках сердца, отечно-геморрагическом синдроме. При анурии объем жидкостной терапии ограничивают до 20 мл/кг/сут, т.е. до объема перспирации. При олигурии к этому количеству добавляют объем мочи за предыдущий временной промежуток. Ограничение объема производят за счет волемических и соль-содержащих растворов. Увеличение количества вводимой жидкости показано при регидратации в случае потери более 10% массы тела и сгущения крови (гематокритное число более 0,65). Дополнительный объем инфузии рассчитывают по среднесуточной потере массы тела от рождения до момента коррекции инфузионной терапии.

Особенность техники инфузионной терапии у новорожденных заключается, в первую очередь, в четком контроле скорости введения препаратов. Малые объемы и несовершенство техники для проведения инфузии делают такой контроль достаточно трудной задачей. Для предупреждения перегрузки объемом следует:

- использовать колбы с малым объемом и градуировкой;
- заполнять емкость объемом, необходимым только для 6 или 8-часового периода, а не всем суточным количеством жидкостей;
- применять стандартные системы для внутривенных вливаний разового использования;

– подсчитать баланс между количеством жидкостей, полученных ребенком, и объемом выделений за 6–8-часовой период и соизмерять его с динамикой массы тела. При несоответствии этих величин необходимо выяснить причину расхождения;

– при полном парентеральном питании или вливании больших объемов растворов длительно необходимо для профилактики тромбозов добавлять 0,5 ЕД гепарина на 1 мл инфузируемой жидкости.

МЕТОДЫ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Малый круг кровообращения. Своеобразной причиной шунтодиффузионной дыхательной недостаточности является патологическое шунтирование крови между большим и малым кругами из-за нарушения процесса перехода от внутриутробного к внеутробному типу кровообращения. Шунтирование возникает при двух условиях: наличии открытых соустьев между большим и малым кругом (артериальный проток, овальное окно) и достаточного градиента давлений, обеспечивающего перераспределение крови между аортой и легочной артерией, левым и правым предсердием. Лево-правый шунт возникает при несвоевременном (позднем) закрытии артериального протока (ОАП) и характеризуется патологическим сбросом крови из большого в малый круг кровообращения с перегрузкой последнего и тяжелыми нарушениями диффузии в легких. Право-левый сброс крови происходит через функционирующие в указанных случаях артериальной проток и овальное окно. Это состояние получило название синдрома персистирующего фетального кровообращения (ПФК), так как при нем сохраняются соотношения, характерные для антенатального периода.

ОАП и ПФК, как правило, вторичны. Не вызывая первичных дыхательных расстройств, они возникают на определенном этапе развития дыхательной недостаточности у новорожденных, усугубляют ее течение и определяют окончательный прогноз. До тех пор, пока функциональное шунтирование не приведет к органическим изменениям, эти состояния имеют обратимый характер. Своевременное фармакологическое закрытие переходных шунтов в подобных случаях является обязательным условием эффективности обычных методов дыхательной реанимации.

Патогенетическая терапия лево-правого шунта сводится к фармакологическому закрытию артериального протока. Для этой цели используют индометацин – ингибитор простагландинсинтетазы, уменьшающий образование простагландина E_1 . Эффект индометацина проявляется у 50–86% новорожденных, которым его назначают.

Препарат противопоказан при геморрагическом синдроме, гипербилирубинемии, почечной недостаточности. Индометацин применяют в однократной дозе 0,1–0,3 мг/кг от 1 до 3 раз с интервалом 12–24 ч. Препарат одинаково эффективен как при внутривенном, так и при применении внутрь, лечение обычно сочетают с терапией сердечной недостаточности и перегрузки малого круга кровообращения (СДППД, дигитализация, использование салуретиков).

Опасности и осложнения терапии индометацином: снижение диуреза, повышение уровня креатинина сыворотки, гипонатриемия, желудочно-кишечное кровотечение.

Основой терапии ПФК являются препараты, ликвидирующие легочную гипертензию. Для этих целей используют альфа-адреноблокаторы короткого действия (толазолин) либо натрия нитропруссид, тоже быстродействующий препарат, непосредственно влияющий на гладкую мускулатуру кровеносных сосудов. Обязательным предварительным условием для применения сосудорасширяющих средств являются исключение врожденного порока сердца и коррекция гипокальциемии, гипогликемии, полицитемии. Показанием к использованию толазолина или натрия нитропруссида служит рефрактерность к ИВЛ у больных с ПФК (на фоне ИВЛ 100% кислородом не удается добиться повышения PaO_2 крови). Оба препарата вводят внутривенно. Лечение начинают с ударной дозы с последующим переходом на поддерживающую. Толазолин назначают из расчета 2 мг/кг в течение 2 мин, затем переходят на поддерживающую

щую дозу — 1–6 мг/кг/час. Натрия нитропруссид вводят из расчета 5 мкг/кг/мин в течение 5 мин с последующим переходом на вдвое более низкие дозы под контролем кровяного давления в большом круге кровообращения так, чтобы не развилась системная гипотензия. Эффективность терапии определяют по тому, насколько удастся уменьшить концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси для получения нормальных величин PaO_2 . Несколько иная тактика требуется при ПФК с артериальной гипотонией. Одновременно с терапией легочной гипертензии необходимы улучшение сократимости миокарда и повышение системного артериального давления. Эти задачи решаются, если одновременно с толазолином использовать допамин. Чрезвычайно важно при этом строго соблюдать дозировки допамина. Препарат следует вводить из расчета 6–10 мкг/кг/мин.

Осложнения при при применении толазолина и натрия нитропруссида: артериальная гипотония, олигурия, тромбоцитопения, повышенная кровоточивость.

Методы восстановления и поддержания кровообращения. Острая недостаточность кровообращения, при которой требуются реанимационная помощь или применение методов интенсивной терапии, может возникать как следствие сердечной декомпенсации, дефицита объема циркулирующей крови, нарушения сосудистого тонуса, расстройств микроциркуляции. Изолированные нарушения любого из функциональных звеньев циркуляции встречаются редко. Чаще всего неонатолог имеет дело с состояниями, при которых сочетаются недостаточность нескольких отделов сердечно-сосудистой системы. Типичным примером подобной ситуации является шок, при котором дефицит объема циркулирующей крови усугубляется изменением сосудистого тонуса, что в результате приводит к тяжелым расстройствам микроциркуляции. Искусство терапии состоит в том, чтобы в каждом случае острой недостаточности кровообращения выделить составляющие его патологические звенья, найти методы воздействия на них с выбором оптимальной последовательности лечебных мероприятий.

МЕТОДЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Закрытый массаж сердца. Показан при остановке сердца, брадиаритмии или брадикардии с частотой менее 80 ударов в мин на фоне ИВЛ и противоацидотической терапии.

Для проведения массажа сердца реаниматолог располагается с левой стороны от больного. Ребенок лежит на спине. Под спину больного подводят по 4 пальца обеих рук, а внутренними поверхностями первых пальцев производят строго вертикальные ритмичные надавливания на грудину на 1–2 см ниже линии, соединяющей оба соска. Амплитуда смещения должна быть в пределах 1,5–2 см, частота надавливания на грудину — 100–120 в мин. Массаж сердца нет необходимости синхронизировать с ИВЛ.

Наиболее реально оценить эффективность закрытого массажа сердца у новорожденных можно по цвету кожных покровов (уменьшение или исчезновение цианоза) и периодической аускультацией сердечных тонов.

Если на фоне эффективного массажа сердца самостоятельная сердечная деятельность не восстанавливается или сохраняется брадикардия (менее 80 уд. в мин), необходимо ввести адреналин. Если сердечная деятельность сохранена, рационален внутривенный (пупочная вена) или эндотрахеальный (адреналин в изотоническом растворе натрия хлорида) путь введения. При отсутствии сердечных сокращений препараты вводят внутрисердечно.

ПУНКЦИЯ СЕРДЦА

Для пункции используют иглу для инъекций и шприц емкостью 2–5 мл. Прокол (после обработки антисептиком) грудной клетки производят в 3-м межреберье по левому краю грудины. Направление иглы перпендикулярно грудине спереди назад. При пункции сердца необходимо постоянное натягивание поршня шприца. Прокол сердца

ощущают как преодоление упругого сопротивления, при этом в шприце сразу же появляется струя крови. После этого препараты быстро вводят в полость сердца и иглу мгновенно извлекают. Движение рук врача, проводящего пункцию, должно быть быстрым, как при инъекции в мышцы. Если при пункции кровь не получена, манипуляцию можно повторить. Иногда при пункции сердца у новорожденных получают соломенно-желтую или прозрачную жидкость. В этом случае ее необходимо удалить, так как она может вызывать тампонаду сердца (выпотной перикардит, экстравазальное введение жидкости через подключичную вену). Наиболее частыми осложнениями манипуляции являются левосторонний пневмоторакс (при неправильном выборе места пункции) и гемоперикардит (при многократной пункции).

Методы поддержания сердечной деятельности направлены на увеличение сократительной способности миокарда (кардиотропные, кардиостимулирующие и кардиотрофная терапия), на уменьшение венозного возврата и легочной гипертензии, на ликвидацию гиповолемии и гипергидратации.

Кардиотропная терапия повышает сократимость миокарда без одновременного увеличения потребления кислорода. Подобного рода эффект дают **сердечные гликозиды**. Показанием к применению сердечных гликозидов являются симптомы перегрузки малого или большого круга кровообращения, пароксизмальная синусовая тахикардия. Следует учитывать, что при тяжелой степени декомпенсации кровообращения у новорожденных сердечные гликозиды не должны быть препаратами первого назначения. Их применяют только после того, как с помощью оксигенотерапии и антиацидодической терапии удастся уменьшить гипоксию и метаболический ацидоз. В противном случае токсические эффекты гликозидов могут появиться раньше терапевтических. При острой сердечной недостаточности используют только парентеральное введение препаратов быстрого действия (строфантин, дигоксин), максимальный эффект которых сохраняется в пределах 4–6 ч. При назначении сердечных гликозидов вначале вводят ударную дозу, или дозу насыщения, а после получения терапевтического эффекта переходят на поддерживающую. Величина дозы насыщения обоих препаратов равна 0,02–0,03 мг/кг. Ее делят на три части, составляющие соответственно 1/2, 1/4 и 1/4 общего количества, которые назначают с интервалом 8–12 ч. Если после этого уменьшаются тахикардия и одышка, на ЭКГ удлиняется интервал P–Q, появляется «корытообразная форма» интервала S–T, то переходят на поддерживающую дозу. При отсутствии эффекта еще в течение одних суток водят 1/4 дозы насыщения. Поддерживающая доза составляет 1/5–1/10 от дозы насыщения. Ее делят на две равные части и назначают с интервалом 12 ч.

Внутривенное введение сердечных гликозидов осуществляют медленно, в течение 3–5 мин, после их предварительного разведения 5–10 мл изотонического раствора натрия хлорида или 10% раствора глюкозы.

Интоксикация сердечными гликозидами проявляется стойкой брадикардией, нарушением атриовентрикулярной проводимости, возникновением эктопических очагов возбуждения с экстрасистолами различной локализации. У новорожденных нередко первые клинические симптомы интоксикации – это рвота и диспептические расстройства. К интоксикации предрасполагают гипокалиемия, метаболический алкалоз или ацидоз, гипоксия, назначение адреномиметических веществ, ксантинов (эуфиллин, кофеин). Лечение интоксикации состоит в отмене сердечных гликозидов, назначении унитиола (5% раствора – 0,1 мл/кг), дифенина (5 мг/кг), атропина (0,1% раствор 0,1 мл), панангина.

Кардиостимулирующая терапия приводит к усилению сократимости миокарда, увеличению работы сердца с одновременным увеличением потребления кислорода и расхода макроэргических соединений. Она показана как временная мера, обеспечивающая ликвидацию гипосистолии и последующий переход к кардиотропной терапии при острой сердечной недостаточности. Кардиостимулирующий эффект дают препараты бета-адреномиметического действия.

Изадрин применяют как препарат первой помощи при атериальной гипотонии,

обусловленной снижением сократимости миокарда, в дозе 0,05 мл 0,5% раствора внутривенно. На фоне полученного эффекта дальнейшую терапию продолжают при помощи инфузии допамина и насыщения сердечными гликозидами. *Допамин* усиливает сердечную деятельность только в том случае, если скорость его введения сохраняется в пределах 2–6 мкг/кг/мин. При большей дозе будет повышаться артериальное давление, но уже преимущественно за счет альфа-адреномиметического действия, что одновременно усугубляет нарушение функции миокарда. Инфузию допамина можно продолжать в течение нескольких часов и даже суток, обязательно в сочетании с кардиотропной терапией.

Антиаритмическая терапия как мероприятие реанимационной помощи показана при падении сердечного выброса на фоне брадиаритмии, пароксизмальной тахикардии и других тахиаритмий.

Брадиаритмия наиболее часто развивается как следствие тяжелой гипоксии любого генеза. Мероприятием первой помощи является назначение атропина сульфата. Его вводят в дозе 0,05 мл–0,1 мл 0,1% раствора. Инъекцию при необходимости можно повторить в сочетании с адреналином или изадрином. Эффект препарата нестойкий, если одновременно не принимать меры по ликвидации гипоксии.

Пароксизмальную тахикардию и тахиаритмию у новорожденных купируют с помощью амиодарана (кордарона) в дозе 2,5–5 мг/кг или верапамила (изоптина)–0,1–0,3 мг/кг в 10 мл 10% раствора глюкозы.

Кардиотрофная терапия – обязательный компонент комплекса мероприятий по поддержанию сердечной деятельности. Ее назначают в тех случаях, когда четко выражены признаки сердечной недостаточности, а также при ситуациях, которые сопровождаются энергетически-динамической недостаточностью сердца (гипоксия, метаболический ацидоз, электролитные расстройства). К кардиотрофным относят вещества, нормализующие обмен в миокарде. В основном это препараты трех групп. Витамины и их коферменты (пиридоксин, кальция пантотенат, кокарбоксилаза), калий и его соли (поляризующая смесь, панангин), анаболики (калия ортат, карнитина хлорид). По возможности эти препараты вводят парэнтерально. При внутривенном использовании кокарбоксилазы и панангина следует помнить, что быстрая их инфузия может привести к расстройствам ритма и остановке сердца.

Методы снижения венозного возврата и уменьшения легочной гипертензии у новорожденных сводятся к фармакологической регуляции сосудистого тонуса. Венозный возврат могут существенно снижать ганглиоблокирующие препараты (пентамин, бензогексоний), которые одновременно уменьшают периферическое сосудистое сопротивление и повышают сердечный выброс. Внутривенное назначение бензогексония (1–2 мг/кг) или пентамина (2–4 мг/кг) снижает венозный возврат, но не вызывает артериальной гипотонии.

Ганглиолитические средства показаны как препараты первой помощи при отечно-геморрагическом синдроме. Противопоказаниями для их назначения является артериальная гипотония и подозрение на внутричерепное кровоизлияние.

Методы ликвидации гиперволемии и гипергидратации при сердечной недостаточности сводятся к ограничению водной нагрузки и назначению диуретиков. Суммарная водная нагрузка не должна превышать 75% минимальных возрастных потребностей в жидкости. Вливания целесообразно ограничить только инфузией глюкозо-солевых растворов в виде поляризующей смеси (см. стр. 77). Абсолютно противопоказаны коллоидные кровезаменители, дающие волевический эффект (растворы альбумина, полиглюкина, желатиноля и др.). При отечно-геморрагическом синдроме назначают фуросемид в дозе 2–3 мг/кг внутривенно. При правожелудочковой недостаточности фуросемид вводят в дозе 1 мг/кг каждые 8–12 ч с одновременным добавлением верошпирона (альдактона) в дозе 1–2 мг/кг. С 3-х сут лечение фуросемидом отменяют и продолжают только применение верошпирона.

Методы восстановления ОЦК. Дефицит объема циркулирующей крови (ОЦК) у новорожденных может развиваться в результате геморрагии, плазморрагии, дегид-

ратации, приводящей к потере любого из его компонентов. Организм ребенка лучше компенсирует потерю эритроцитов и хуже – уменьшение плазмы. Отсюда первоначальная задача в лечении гиповолемии – восстановление общего объема крови, и лишь на следующем этапе – ликвидация анемии. Наиболее оптимальными «стартовыми» кровезаменителями при гиповолемии новорожденных является 5% раствор альбумина, изотонический раствор натрия хлорида, раствор Рингера, нативная плазма в объеме 10–20 мл/кг массы тела. Максимально допустимый объем этих препаратов лимитируется степенью возможной гемоделиции. Допустимо снижение эритроцитов до $4 \cdot 10^{12}$ л гематокритного числа до 35%. При более низких величинах этих показателей необходимо сразу отдавать предпочтение трансфузии крови. Ее общий объем зависит от клинической картины, сопровождающей гиповолемию, и от того, остановлено ли или продолжается кровотечение. Терапию продолжают до тех пор, пока не нормализуется окраска кожных покровов и АД.

Методы восстановления сосудистого тонуса. Сосудистая недостаточность у новорожденных возникает как следствие тяжелой гипоксии, метаболического ацидоза, надпочечниковой недостаточности, финал токсико-септического состояния. Симптомы сосудистой недостаточности: артериальная гипотония, олигурия или анурия, отрицательные величины центрального венозного давления. Вместе с тем, у ребенка отсутствуют признаки внутреннего кровотечения либо гемоконцентрации. Целесообразна следующая последовательность лечебных мероприятий:

1. Ввести внутривенно преднизолон гидрохлорид в дозе 1,5–2 мг/кг, но лучше водорастворимый гидрокортизон или солу-кортеф в дозе 4–6 мг/кг.

2. При сохранении артериальной гипотонии начинают внутривенное введение допамина, первичная доза 10 мкг/кг/мин, а при его отсутствии – 0,2% раствор норадреналина гидротартрата 20–30 мкг/кг/мин. Препараты переливают капельно в 10% растворе глюкозы. Уровень артериального давления контролируют каждые 5–10 мин и по его динамике увеличивают или уменьшают скорость ведения сосудосуживающих средств с таким расчетом, чтобы систолическое давление было в пределах 5,44–6,21 кПа (70–80 мм рт. ст.).

М. С. Маслов писал: «Об аномалиях конституции мы говорим тогда, когда функции организма находятся в состоянии неустойчивого равновесия, когда организм обладает какими-то индивидуальными врожденными, унаследованными, а иногда и приобретенными постоянными свойствами, которые предрасполагают его к патологическим реакциям на внешние вредности, делают его в определенной степени склонным, предрасположенным к известным заболеваниям и к тяжёлому течению у него болезней».

Термин «диатез», по существу, соответствует понятию «предрасположенность», т. е. уже понятия «аномалия конституции» и определяется Ю. Е. Вельтищевым как полигенно (мультифакториально) наследуемая склонность к заболеваниям, объективно распознаваемые отклонения от нормального фенотипа. Подавляющее большинство хронических заболеваний человека возникает на фоне того или иного предрасположения. Ю. Е. Вельтищев выделяет 4 группы: диатезы наследственные аллергические, дисметаболические, органичные и нейротопические, но их может быть и больше, о чем говорится при описании конкретных болезней.

В отечественной педиатрии уже с 20-х годов нашего века наиболее устойчиво приводится описание четырех диатезов: экссудативно-катарального, лимфатико-гипопластического, нервно-артритического и аллергического. По сути дела, первые три из них — это аномалии конституции, и термин «диатез» применяют условно, имея в виду, что эти диатезы — возрастоспецифические дисфункции созревания, перенапряжения в определенных системах. Только атопический диатез точно соответствует своему названию.

Целесообразность выделения указанных аномалий конституции (диатезов) в отдельный диагноз определяется тем, что этими понятиями обозначают конкретные состояния у детей раннего и дошкольного возраста, которые требуют своеобразного подхода к организации питания, режима, прививок, лечения возникших на фоне диатезов болезней.

ЭКССУДАТИВНО-КАТАРАЛЬНЫЙ ДИАТЕЗ

Понятие «экссудативный диатез» (ЭД) введено А. Черни в 1905 г. и означает своеобразное состояние реактивности детей раннего возраста, характеризующееся склонностью к рецидивирующим инфильтративно-дескваматозным поражениям кожи и слизистых оболочек, развитию аллергических реакций и затяжному течению воспалительных процессов, лимфоидной гиперплазией, лабильностью водно-солевого обмена.

Приблизительно у 40–60% детей на протяжении первых двух лет жизни отмечают обычно кратковременные признаки ЭД и/или детской экземы.

Этиология. Большинство педиатров ведущую роль в этиологии и патогенезе ЭД отводят аллергии, и это правильно в эпонимическом понимании термина «аллергия». В то же время ЭД может быть только эпизодом в жизни ребенка, и лишь у одной четверти детей с этой аномалией конституции в дальнейшей жизни развиваются аллергические заболевания.

У детей раннего возраста наблюдается сниженная барьерная функция кишечника вследствие недостаточной активности пищеварительных ферментов для полного расщепления белков, повышенной проницаемости стенки кишечника, меньшей активности синтеза секреторных иммуноглобулинов класса А (в 5–10 раз меньше, чем у взрослых). Отсюда понятно, почему у 50–80% детей первого года жизни, находящихся на искусственном вскармливании, обнаруживают блокирующие антитела к β -глобулину коровьего молока, тогда как у школьников и взрослых — у 5–25%.

У большинства детей ЭД имеет неиммунный (аллергоидный) генез, т.е. у них развиваются патохимическая и патофизиологическая фазы аллергической реакции немедленного типа без первой – иммунологической. С одной стороны, это может быть обусловлено избытком секреции и освобождением гистамина из тучных клеток (либераторный вариант), с другой – недостаточной инактивацией его (гистаминазный вариант).

Либераторами гистамина, помимо комплекса антиген–антитело, могут быть пептоны, протеолитические ферменты, токсины и яды, моноамины и другие вещества. Помимо высокой проницаемости кишечника у детей грудного возраста для белков, у них имеется низкая стабильность митохондриальных и лизосомальных мембран, а отсюда – большее количество протеолитических ферментов в крови. Может быть, в будущем будет доказано, что ЭД – младенческая мембранопатия.

Недостаточная инактивация биогенных аминов в крови грудных детей обусловлена низкой активностью у них гистаминазы и способности к гистаминопексии, а также снижением активности карбоксиполипептидазы, моноаминоксидазы, ацетилхолинэстеразы. Чувствительность тканей грудных детей к гистамину более высокая, чем у школьников, а освобождение в больших количествах гистамина из тучных клеток может быть и при действии метеотропных факторов (например, охлаждения), дефицитах витаминов, различных заболеваниях (например, при ОРВИ, кишечных инфекциях, дисбактериозах).

Факторами, способствующими клинической манифестации ЭД, являются, как правило, пищевые белки коровьего молока (особенно при больших нагрузках – более 3 г/кг в сутки), а также яйца, цитрусовые, клубника, земляника, овсяная и другие каши. Подчеркнем, что яйца, клубника, земляника, лимоны, бананы, шоколад, рыба содержат либераторы эндогенного гистамина (без участия реагинов). У детей, находящихся на грудном вскармливании, диатез может появиться вследствие употребления в пищу этих продуктов матерью.

В связи со снижением частоты выявления противомолочных антител с возрастом (см. выше) и целым рядом других данных того же плана И. М. Воронцов пишет о формировании на протяжении ранней постнатальной жизни толерантности к пищевым антигенам. Сущность ЭД тогда будет в гетерохронии или ретардации созревания как иммунологических, так и нейровегетативных механизмов, ответственных за формирование толерантности. По И. М. Воронцову, «ЭД – клиническая манифестация формирующейся иммунологической и патофизиологической толерантности». Вероятно, правильно было бы добавить «...перенапряжение формирующейся...» или «...дисфункция созревания формирующейся...»

Патогенез. Принципиальным отличием детей с ЭД от детей с атопическим диатезом является пищевая дозозависимость манифестации ЭД. Лишь сравнительно большое количество пищевых продуктов, съеденных матерью или ребенком, вызывает кожные и другие аллергические реакции. При атопическом диатезе этой особенности нет и даже ничтожные количества аллергена приводят, как правило, к тяжелым генерализованным аллергическим реакциям. Отсюда понятно, почему лишь у 1/4–1/3 детей с ЭД в крови есть высокий уровень реагинов (IgE), но даже у них он, вероятно, вторичен.

У детей с ЭД имеется выраженная гидролабильность – с одной стороны, склонность к задержке в организме воды, натрия, а отсюда – пастозность, рыхлость, избыточные прибавки массы тела, но с другой – быстрое обезвоживание с большими потерями массы тела, при интеркуррентных заболеваниях. Из других особенностей обмена веществ у детей с ЭД выделяют: метаболический ацидоз, активацию свободнорадикального перекисного окисления липидов, тенденции к гипопроteinемии, гипергликемии, гиперлипидемии из-за нарушенной функции печени, склонность к гиповитаминозам (особенно часты гиповитаминозы В₆, А, D, Е, С, В₁), железодефицитным анемиям, дефицитам микроэлементов (чаще цинка, меди, селена). Из-за снижения активности некоторых пищеварительных желез дети с ЭД часто имеют неустойчивый

стул, а из-за особенностей иммунологической реактивности у них нередко увеличены лимфатические узлы и они часто болеют инфекциями, имеют дисбактериоз кишечника.

Все сказанное свидетельствует о том, что ЭД – аномалия конституции, которую нельзя у большинства детей свести к атопическому диатезу (АтД), но он может быть фоном для развития АтД, и у части детей с ЭД, безусловно, имеется АтД.

Существует общее патогенетическое звено ЭД и АтД – внутриутробная сенсибилизация вследствие дефектов питания беременной женщины. Многими работами показано, что матери тех и других детей в питании во вторую половину беременности в большинстве случаев использовали и даже злоупотребляли не только продуктами с облигатными аллергенами (мед, шоколад и другие сладости, орехи, яйца, сыр, рыба, клубника, смородина, цитрусовые и др.), но и в их диете было избыточно много животного белка, мало овощей. Кроме того, даже если они в прошлом и имели аллергические пищевые реакции, аллергические болезни, в их диете было много коровьего молока и молочных продуктов, а анемию у них лечили гемостимулином. Исследования, проведенные в разных коллективах, в том числе и у нас на кафедре, показали, что при исключении из питания беременной облигатных аллергенов, ограничении молочных продуктов, замене их на кисломолочные, а иногда даже их исключении (кроме сливочного масла), у новорожденных достоверно реже выпадают положительными «аллергические пробы», на пищевые аллергены, а в раннем возрасте у таких детей значительно снижается как частота, так и тяжесть (если они все же возникли) ЭД и детской экземы. Самостоятельная проблема – влияние гиповитаминозов у беременной женщины на возникновение ЭД у ее ребенка. Е. М. Фатеева и соавт. (1987) выявили очень высокую частоту гиповитаминозов С, А, группы В, фолиевой кислоты у беременных женщин в разных регионах страны (20–67% по разным витаминам). Нет сомнения, что это существенный фактор предрасположения к ЭД у ребенка.

Клиника. Типичны стойкие опрелости в кожных складках с первого месяца жизни, сухость и бледность кожи, гнейс – жировые себорейные чешуйки на голове (в англо-американской литературе их называют «картофельные чипсы»). Гнейс дифференцируют с себореей новорожденных – появляется на 1–2 неделе жизни и обусловлена интенсивным функционированием сальных желез – «чепец младенца». Характерные симптомы ЭД также молочный струп (температурозависимое покраснение и далее шелушение кожи щек, уменьшающееся на улице при прохладной погоде), неправильное нарастание массы тела (чаще избыточные ее прибавки, но могут быть очень крутая кривая отложения массы и длительная – усвоения, т. е. задержка прибавок массы тела), эритематозно-папулезные и эритематозно-везикулезные высыпания на коже конечностей и туловища, стрептофулюс (зудящие узелки, наполненные серозным содержимым). Детям с ЭД свойственны также «географический язык», затяжные конъюнктивиты, блефариты, риниты, катары дыхательных путей с обструктивным синдромом, анемия, повышенное содержание в моче эпителиальных клеток, неустойчивый стул.

По внешнему виду дети могут быть пастозными, рыхлыми, вялыми, иметь черты лимфатико-гипопластического диатеза (пастозный *habitus*) или худыми, беспокойными, иметь нежную кожу, блестящие глаза, широкие зрачки, длинные веки и другие черты нервно-артритического диатеза (зретицический *habitus* по М. С. Маслову).

Течение ЭД – волнообразное, обострения чаще связаны с диетическими погрешностями (в том числе матери, если ребенок на грудном вскармливании), но могут быть обусловлены метеорологическими факторами, интеркуррентными заболеваниями, лямблиозом, дисбактериозом, профилактическими прививками. В конце второго года жизни проявления ЭД обычно смягчаются и постепенно ликвидируются, но у 25–30% детей с ЭД в дальнейшем могут развиваться экзема, нейродермит, бронхиальная астма и другие аллергические заболевания.

Диагноз ЭД обычно не труден в определении, но необходимо дифференцировать его от детской экземы и других кожных болезней (см раздел «Дифференциальный диагноз» детской экземы).

Об истинной экземе, в отличие от экзематозных проявлений ЭД, по М. С. Мас-

лову, следует говорить тогда, когда ясно обрисовывается аллергическая сущность заболевания, когда имеется наследственная отягощенность по аллергии, когда не просто перекорм, например, продуктами коровьего молока ведет к появлению кожного процесса, а при сокращении количества продукта или замещении молока на кефир кожные проявления стихают. Истинная экзема проявляется при введении даже незначительных количеств продукта, к которому индивидуум повышено чувствителен. Заболевание течет крайне упорно и имеет все черты аллергического. Если у ребенка имеется аллергия к коровьему молоку, то он не переносит и кефир.

Иногда трудно провести грань между экзематозными проявлениями ЭД и истинной детской экземой, и диагноз может быть установлен лишь при динамическом наблюдении за ребенком.

У детей с ЭД, имеющих одновременно рецидивирующие инфекции возможны наследственные дефекты иммунитета; у имеющих тяжелые неинфекционные кишечные расстройства — экссудативная энтеропатия, недостаточность, дисахаридаз кишечника; у детей с отставанием психического развития — фенилпировиноградная олигофрения, синдром Кнаппа — Комровера (наследственная ксантинурия).

Лечение. Терапию ЭД начинают с налаживания рационального питания. Ребенок с ЭД должен получать количество белков, жиров и углеводов, соответствующее возрастным нормам и виду вскармливания. Детям с избыточным весом следует ограничить калорийность питания за счет легкоусвояемых углеводов (каш, киселя, сахара). Избыточное количество углеводов в пище ухудшает течение ЭД и экземы. Установлено, что содержание сахара в коже у детей, страдающих экземой, в 2 раза больше, чем у здоровых. Целесообразно часть жира пищи (около 30%) вводить за счет растительных жиров, богатых ненасыщенными жирными кислотами (витамин F).

Всем детям с диатезом рекомендуется в рационе преобладание продуктов с избытком щелочных валентностей, некоторое ограничение поваренной соли, дополнительное введение солей калия. Из диеты матери, если ребенок находится на естественном вскармливании, необходимо исключить яйца, клубнику, землянику, цитрусовые, шоколад, крепкий чай, натуральный кофе, острые сыры, какао, пряности, консервы, колбасы. Конечно, характер диетических ограничений матери определяется при подробном сборе данных анамнеза и выяснении, после употребления какого продукта матерью у ребенка появляются или усиливаются явления диатеза.

Детям, находящимся на смешанном и искусственном вскармливании, надо максимально уменьшить количество получаемого коровьего молока. Каши и овощные пюре лучше готовить не на молоке, а на овощном отваре. Вместо молока детям следует давать кефир и его разведения, биолакт, так как при диатезе они лучше переносятся, чем молоко, ибо при сквашивании молока лактоальбумин (важнейший алергизирующий белок коровьего молока) разрушается.

В некоторых случаях упорного течения диатеза, особенно при доказанной аллергии к коровьему молоку, детей приходится переводить на вскармливание миндальным, соевым «молоком». Прикорм детям с диатезом, находящимся на искусственном вскармливании, следует вводить раньше, в 4–4½ мес, при этом лучше назначать овощное пюре, в котором преобладают щелочные валентности, а не кашу. Прикорм детям с проявлениями ЭД, находящимся на естественном вскармливании, рекомендуют вводить позже, чем здоровым. У многих детей проявления диатеза ослабевают при замене сахара, добавляемого в пищу, фруктозой в соотношении 1,0:0,3, так как фруктоза слаще. Каши (исключаются овсяная и манная) дают с 6–6½ мес.

Важный фактор в лечении диатеза — рациональная витаминизация пищи. Витамин В₆ детям с диатезом назначают (под контролем выполнимой в любой лаборатории реакции мочи на ксантуреновую кислоту) в дозе до 50–75 мг в сутки. При сухой экземе хороший результат дает проведение курса лечения витамином А в течение 3 нед по 1000 МЕ/кг, но не более 10 000 МЕ в сутки. При обострениях процесса показано применение коферментов: кокарбоксилазы и рибофлавина мононуклеотида,

а в дальнейшем – последовательных курсов пантотената кальция (витамин В₅) до 100–150 мг в сутки, пангамата кальция (витамин В₁₅) по 50–100 мг в сутки, токоферола (витамин Е) по 25–30 мг в сутки. Следует предостеречь от увлечения длительными курсами витаминов, так как гипervитаминозы С, В₁, В₁₂ способствуют поддержанию аллергических поражений кожи.

Вследствие того, что в большинстве случаев аллерген поступает алиментарным путем, положительное действие оказывают 10-дневные курсы лактобактерина и бифидумбактерина, а также 3–4-дневные курсы сульфата магния (2–5% раствор 3–4 раза в день per os по 1 чайной ложке), полифепана.

Широко используются при экссудативном диатезе чередующиеся 7–10-дневные курсы антигистаминных препаратов. Длительное назначение одного антигистаминного препарата нецелесообразно. Средствами, повышающими гистаминопектическую способность в период ремиссии, являются гистаглобин и аллергоглобулин. Иногда при диатезе эффективным бывает применение в комплексе лечебных мероприятий ε-аминокапроновой кислоты как антибрадикининного препарата, а также средства, инактивирующего плазмин, трипсин и некоторые другие протеолитические ферменты.

При диатезе назначают отвары трав (череды, зайцегуба опьяняющего, манжетки, зверобоя, крапивы, душицы, березового листа).

Необходимым звеном лечения является местная терапия поражений кожи. Важно рано начать лечение и по возможности не допустить развития распространенного поражения кожи. Выполнению этой задачи способствуют своевременный и рациональный туалет опрелостей, купания (рекомендуют купания с добавлением в ванну отвара череды или дубовой коры, миндальных отрубей, танина). При обильных мокнутиях применяют ванны с калиной, ромашкой, болтушки с тальком и окисью цинка, в дальнейшем переходят на мази с добавлением нафталана, жидкостей Булова, Дорохова и др.

Профилактика – см. в разделе «Аллергические диатезы».

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ

Понятие «аллергический диатез» (АД) введено в клиническую практику в 20-х годах нашего века Гуго Кеммерером и означает готовность к возникновению сенсибилизации, аллергических реакций и заболеваний вследствие наследственных, врожденных или приобретенных особенностей иммунитета, обмена веществ, нейровегетативной системы.

Аллергические заболевания развиваются у 30% детей, если аллергическая болезнь есть у отца, у 50%, если она имеется у матери, и у 75%, если аллергия диагностирована у обоих родителей. Существует мнение, что аллергическая предрасположенность наследуется или по доминантному типу со слабой пенетрантностью или полигенно.

И. М. Воронцов (1985) предлагает выделять следующие варианты АД: атопический (АтД), аутоиммунный, инфекционно-аллергический. Он так описывает маркеры этих диатезов.

АтД: положительные данные семейного алергологического анамнеза (как по отцовской, так и по материнской линии), особенно при двустороннем его характере; лабораторные данные – увеличение количества IgE в сыворотке крови, снижение показателей гистаминопексии, снижение уровня норадреналина в сыворотке крови, уменьшение гликемии на адреналин и ответной цитохимической реакции лимфоцитов и сегментоядерных лейкоцитов на β-адренергические стимулы, усиление спонтанной либерации гистамина из лейкоцитов; результаты функциональных тестов – белый дермографизм, побледнение в месте введения метахолина или никотиновой кислоты, резкое увеличение чувствительности кожи к внутрикожно введенному гистамину с повышением ее температуры, повышенная чувствительность бронхов к гистамину и ацетилхолину.

Аутоаллергический диатез (с широким кругом возможных аутоиммунных реакций, «люпоидный диатез») – повышенная чувствительность кожи к УФ-облучению, значительное повышение уровня γ -глобулинов в крови, нередкое выявление LE-клеток, антинуклеарных факторов в состоянии полного клинического благополучия.

Инфекционно-аллергический диатез – длительные периоды повышения СОЭ и субфебрильной температуры после острых респираторно-вирусных инфекций и заболеваний носоглотки, возникновение в ходе этих заболеваний таких симптомов, как артралгии и кардиалгии. При этом варианте АД дети склонны к иммунокомплексным и медиаторным сосудистым поражениям (васкулитам).

Имеется ассоциация АД с HLA – при АтД – В8, В18, В16, аутоиммунном – В8, DRw3, DR3, SCO1, Cw7; инфекционно-аллергическом – В12, DRw6, DRw4. Одним из важнейших аргументов в пользу выделения указанных диатезов является необходимость совершенствования вакцинопрофилактики таким детям, подготовки их к этой важной биологической операции.

В переходе АД в аллергическое заболевание, помимо контакта с аллергеном (в том числе и массивности антигенной нагрузки), имеют значение: наличие местных очагов инфекции в дыхательных путях и кишечнике, термические, химические, физические раздражения кожи (нарушение целостности барьеров), недостаточность обезвреживающей функции печени, возникающая после инфекционных ее поражений, при гиповитаминозах, нерациональном питании, дисбактериозах (ведет к напряжению синтеза простагландинов с доминированием диеновых, а отсюда и нарушение рецепторного аппарата клеток), изменения питания, например, в зимнее время, очаговые инфекции и т. д.

Клиническая картина не имеет характерных конституциональных черт, хотя дети чаще гиперстеники. На первом году жизни при АтД часто имеются признаки ЭД, реже – лимфатико-гипопластического, нервно-артритического. Часто эти дети с повышенной нервной возбудимостью и раздражительностью, расстройствами сна, сниженным аппетитом, капризные. Как правило, у них увеличена печень, имеются признаки дискинезии желчных путей или холецистита, дисбактериоза (запоры или неустойчивый стул, боли в животе, метеоризм, «географический язык» и др.) Нередко у них вследствие иммунопатии развиваются хронические очаги инфекции, увеличение периферических лимфатических узлов, селезенки, длительные субфебрилитеты; затяжное течение инфекционных заболеваний, особенно респираторных, протекающих с обструктивным компонентом. Плохо переносят большие физические нагрузки/приступы болей, обмороки и др./.

Манифестация АтД в аллергические заболевания на первом году жизни происходит чаще в виде кожных поражений, в дошкольном возрасте – в виде респираторных аллергозов, в том числе бронхиальной астмы, в школьном – экземы, нейродермита, дерматореспираторных аллергозов.

Диагноз. В основе диагностики лежат анамнестические данные. В большинстве случаев в семьях детей с АД есть родственники, чаще по линии матери, с аллергическими заболеваниями. Необходимо учесть, что, как правило, наследуется не то или иное аллергическое заболевание, а готовность давать аллергические реакции, а следовательно, нозология болезней у родственников может быть самая различная. Тщательно проведенный распрос о развитии, питании, заболеваниях ребенка, его реакциях на прививки, различные медикаментозные средства – необходимое условие диагностики. У детей из семей высокого риска по развитию аллергии желательно исследовать уровень иммуноглобулинов сыворотки крови (особенно Е), реакции на ингаляцию гистамина и ацетилхолина, физическую нагрузку.

На обложке историй развития таких детей в поликлинике или истории болезни в стационаре обязательно пишут и подчеркивают красным карандашом названия тех лекарств, продуктов, на которые они давали аллергические реакции.

Диагноз АД не должен использоваться как нозологический. Он характеризует

только конституциональные особенности реактивности, т. е. готовность к возникновению аллергических реакций или заболеваний.

Профилактика развития тяжелых аллергических реакций и аллергических заболеваний у таких детей должна быть комплексной и начинаться даже антенатально – с исключения в питании беременной женщины из «аллергической семьи» трофаллергенов, лекарств, часто вызывающих аллергические реакции.

Принципы ведения таких детей в поликлинике:

1) обязательность ведения «пищевого дневника»;
2) максимально длительное естественное вскармливание с относительно поздним введением соков (с 3 мес) и прикормов (с 6–7 мес). Соки и прикормы, обладающие высокой сенсибилизирующей активностью, должны быть исключены из питания ребенка. Не следует давать соки из желтых и красных фруктов. При искусственном и смешанном вскармливании детей с АД целесообразнее использовать кисломолочные продукты, 1–2 раза в год проводить профилактику дисбактериоза бифидумбактерином;

3) после года назначают диету, из которой исключены облигатные аллергены (яйцо, рыба, шоколад, какао, кофе, цитрусы, ананасы, бананы, земляника, черная смородина, малина, мед и орехи), экстрактивные вещества, приправы, пряности, консервы, острые и соленые блюда;

4) создание гипоаллергогенной обстановки дома: влажная уборка не реже 2 раз в сутки, включая батареи центрального отопления, пол под кроватями, верх шкафов; нежелательны домашние животные, рыбы в аквариуме, цветы; на полу линолеум и покрытие лаком; недопустимы ковры, книги в незакрывающихся полках, шкафах, стирка белья с синтетическими моющими средствами в присутствии ребенка, пуховые и перьевые подушки, матрацы и одеяла;

5) индивидуализация плана прививок и подготовка ребенка неспецифической гипосенсибилизирующей терапией к прививке;

6) исключение лекарственных облигатных аллергенов (пенициллина, биопрепаратов) и использование минимального набора медикаментов при любых заболеваниях;

7) ранее выявление и активная санация очагов хронической инфекции, дискинезии желчных путей, анемий, рахита, гельминтозов, гипотрофии, дисбактериоза.

Прививки детям с АД делают лишь через 6 мес после последнего выраженного обострения аллергоза. Обязательным условием проведения прививки является консервативная санация очагов хронической инфекции, лечение анемии, рахита, гипотрофии и других заболеваний. За 2 нед до предполагаемой прививки назначают глутаминовую кислоту (0,01 г на 1 кг массы тела 3 раза в день), метацил по 0,1–0,1 г 2 раза в день, пиридоксин по 0,01 г 2 раза в день, пантотенат кальция по 0,05–0,1 г 2 раза в день, витамины В₁ и В₂ по 0,001–0,002 г 2 раза в день и С по 0,1 г 2 раза в день. За 2–3 дня до вакцинации и в течение 7–10 дней после нее назначают антигистаминные препараты в возрастных дозировках.

ЛИМФАТИКО-ГИПОПЛАСТИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ

Понятие «лимфатический диатез» (diathesis lymphatica) введено австрийским патологоанатомом А. Пальтауфом и педиатром Т. Эшерихом в 1889–1890 годах.

Лимфатический диатез – аномалия конституции, характеризующаяся генерализованным стойким увеличением лимфатических узлов даже при отсутствии признаков инфекции, дисфункцией эндокринной системы (дисфункция надпочечников и симпатико-адреналовой системы, дисплазия вилочковой железы) со сниженной адаптацией к воздействиям окружающей среды, склонностью к аллергическим реакциям.

Ввиду того, что у таких детей закономерно обнаруживают гипоплазию хромаффинной ткани, ретикулоэпителиального аппарата вилочковой железы – телец Гассала (при одновременной гиперплазии ретикулоэпителиальной стромы лимфатических узлов), а нередко и половых желез, сердечно-сосудистого аппарата, гладких мышц, более

правильно говорить о лимфатико-гипопластическом диатезе (ЛгД), чем о лимфатическом.

ЛгД встречается у 3,2–6,8% детей дошкольного возраста (М. С. Маслов).

Этиология. Основная роль в формировании ЛгД принадлежит факторам внешней среды, действующим как внутриутробно (токсикозы беременных, заболевания матери, приводящие к повышенной проницаемости плаценты и пассивной сенсibilизации плода, инфекционные заболевания матери во второй половине беременности), так и внеутробно (длительные инфекционно-токсические заболевания, особенно те, которые неправильно лечились, нерациональное вскармливание с избытком белков или углеводов и др.).

Лимфатико-гипопластический диатез чаще встречается у детей из семей с аллергической предрасположенностью, что сближает его патогенез с патогенезом ЭД. Между этими состояниями трудно провести четкую границу; с одной стороны, у детей с ЭД нередко отмечают признаки «лимфатизма», с другой – при ЛгД довольно часто (приблизительно у 1/3 детей) наблюдаются экссудативно-катаральные поражения кожи. По-видимому, в формировании ЛгД основную роль играют затяжные токсико-инфекционные заболевания, тогда как в формировании ЭД – аллергизирующие факторы внешней среды. Под влиянием длительных инфекционно-токсических воздействий на фоне аллергической предрасположенности нарушается функция как периферического лимфатического аппарата, так и прежде всего центрального (вилочковой железы), что в дальнейшем приводит к дисфункции надпочечников и хромаффинной системы.

Ю. Е. Вельтишев пишет о полигенном наследовании ЛгД и необходимости его дифференцировки от акселерационного, алиментарного и иммунодефицитного лимфатизма.

Патогенез. Между вилочковой железой и надпочечниками существует взаимодействие по типу обратной связи. Вероятно, вещества, синтезируемые ретикуло-эпителиальным аппаратом вилочковой железы, угнетают секрецию глюкокортикоидов, тогда как гормоны, синтезируемые лимфоидным аппаратом, стимулируют ее. Возможно, корреляционное взаимодействие вилочковой железы и надпочечников осуществляется на уровне гипоталамуса, так как из него, с одной стороны, выделены гормоны, стимулирующие секрецию гормонов надпочечниками, с другой – вещества, влияющие на функцию вилочковой железы, а уровень АКТГ при ЛгД имеет тенденцию к снижению.

Доказано, что у детей с ЛгД снижена интенсивность синтеза катехоламинов и глюкокортикоидов, и на этом фоне соотношение синтеза глюкокортикоиды – минералокортикоиды сдвинуто в сторону минералокортикоидов, что способствует вторичной гиперплазии лимфоидной ткани, задержке в организме натрия, воды, хлоридов. Водный обмен у детей неустойчив. Это обуславливает большие колебания массы тела, легкость развития отечности. Содержание сахара крови, как правило, невысокое. Активность каталазы крови снижена.

У детей с ЛгД помимо лимфоцитоза наблюдаются низкие уровни в сыворотке крови сывороточного тимического фактора (тимозина), увеличение числа В-лимфоцитов и Т-супрессоров при некотором снижении общего количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов (отношение Т-хелперы: Т-супрессоры, в норме равное 2,0 и более, снижено до 1,0 и менее).

Клиническая картина. Дети с ЛгД бледные, вялые, апатичные, пастозные, имеют избыточную массу тела, тургор тканей у них снижен, кожная складка дряблая, мускулатура развита слабо, тонус ее понижен. Рост или соответствует возрастным нормам, или их превышает за счет более длинных конечностей. Нередко обращают на себя внимание короткая шея, широкий грубый «костяк» и в то же время недлинные узкие лопатки с крыловиднообразно выступающими углами, сужение верхней апертуры грудной клетки, горизонтальное расположение ребер, *genu valga*, *pedes plani*. Дети быстро утомляются, плохо переносят длительные и сильные раздражения.

Наиболее характерной чертой диатеза является склонность к значительному и стойкому увеличению лимфатических узлов, вилочковой железы. Характерно также разрастание мезентериальных и медиастинальных лимфатических узлов, лимфатических фолликулов задней стенки глотки, языка, увеличение небных и носоглоточной миндалины. Аденоидные разрастания носоглоточной миндалины приводят к нарушению носового дыхания, затыжным ринитам, своеобразному аденоидному типу лица, ухудшают кровоснабжение мозга, так как перепады давления в носу при дыхании имеют определенное «присасывающее» значение для притока крови к некоторым участкам мозга.

Кожные изменения, свойственные ЭД, нередко бывают и у малышей с лимфатико-гипопластической аномалией конституции, но они никогда не бывают значительными, хотя респираторные аллергозы для них типичны.

У детей наблюдается склонность к более легкому возникновению и тяжелому, длительному течению воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей с развитием нейротоксикоза, нарушений микроциркуляции. Иногда находят малое, так называемое капельное сердце, иногда — увеличение размеров сердца; выслушивается акцидентальный функциональный систолический шум на верхушке. В отдельных случаях можно обнаружить наличие гипоплазии дуги аорты, врожденные пороки сердца.

В периферической крови обнаруживают лимфоцитоз и моноцитоз, увеличенное число лимфоцитов, несущих на своей поверхности Fc-рецепторы.

При туберкулезе у детей с ЛГД чаще всего возникает торпидное течение заболевания в виде строфулуса (золотухи): фликтенулезный конъюнктивит, кератит с типичными узелками и язвочками (фликтенами), светобоязнь, слезотечением и развитием блефарита, упорный ринит, гнойный отит и мастоидит, увеличение околоушных желез, аденоидные разрастания, увеличение шейных, подчелюстных, затылочных и околоушных лимфатических узлов.

Иногда субфебрилитеты у детей с ЛГД и ЭД нельзя связать с наличием очагов инфекции, и в этих случаях приходится констатировать центральный (нейроэндокринный) их генез.

Максимально выраженные явления ЛГД развиваются обычно в возрасте 3–6 лет. В дальнейшем явления диатеза постепенно сглаживаются или совсем исчезают, хотя у таких детей может быть задержка полового созревания.

Диагноз и дифференциальная диагностика. При диагностике ЛГД необходимо помнить, что, по данным разных авторов, увеличение вилочковой железы при тщательном клинико-рентгенологическом исследовании можно обнаружить у 30–50% детей раннего возраста, чаще после заболеваний. Это физиологическое состояние. Кроме того, у большинства детей в возрасте 3–6 лет отмечается некоторая гипертрофия периферического лимфоидного аппарата. Причина этого неясна. Частые заболевания, хронические очаги инфекций способствуют еще большему увеличению лимфоидного аппарата. Однако достаточно интенсивная и рациональная санация очагов инфекции может привести не только к полной нормализации общего состояния, но и к значительному уменьшению размеров лимфатических узлов. ЛГД следует диагностировать тогда, когда имеется характерный внешний вид ребенка в сочетании со стойким, значительным увеличением лимфатических узлов и вилочковой железы, сохраняющимся и в период, свободный от инфекции. Целесообразно лабораторными методами доказать снижение функционального состояния надпочечников.

Рентгенологическим признаком увеличения тимуса является повышение кардиотимико-торакального индекса (выраженное в процентах отношение ширины кардиотимической тени у места бифуркации трахеи к поперечному диаметру грудной клетки на уровне купола диафрагмы) у детей первых 6 мес жизни — более 50%, 6–12 мес — более 43%, старше года — более 38%, 3–6 лет — более 35%, 7 лет и старше — более 27%.

При дифференциальном диагнозе у ребенка следует исключить наличие нас-

ледственного дефицита иммунитета, заболеваний, которые также приводят к генерализованному увеличению лимфатических узлов, в том числе акселерации.

Лечение. В лечении детей ЛГД основное значение имеют соблюдение режима дня, достаточное пребывание на свежем воздухе, планомерное закаливание, систематические массаж и гимнастика.

В пище детей целесообразно ограничивать коровье молоко и легкоусвояемые углеводы (каши, кисель, сахар). Коровье молоко надо заменить на кефир. Прикормы целесообразны овощные, фруктовые.

Показано постоянное назначение адаптогенов, средств, стимулирующих защитные силы организма и функцию надпочечников: чередующиеся курсы глицирама, дибазола, метацила, пентоксила, витаминов В₅, В₆ и В₁₂, А, Е, алоэ, элеутерококка, женьшеня, оротата калия. Кроме того, необходимо обеспечить организм достаточным количеством витаминов С, В₁ и В₂, рано диагностировать и правильно лечить рахит, сопутствующие инфекции, анемию. Периодически детям назначают препараты кальция (глюконат, глицерофосфат), бифидумбактерин, бификол.

Аденоидные разрастания следует удалять хирургически только при полном отсутствии носового дыхания или при частых рецидивах воспаления органов дыхания. Нередко после аденоидэктомии у детей, страдающих диатезами, аденоидные разрастания появляются вновь.

Профилактика. Наиболее важным звеном профилактики является лечение инфекций, передаваемых половым путем (их более 20), рациональное питание беременной женщины и правильное вскармливание ребенка в соответствии с возрастом. Следует избегать одностороннего вскармливания с преобладанием того или иного продукта в диете, перекорма. Большое значение имеют соблюдение режима дня, прогулки, закаливание, массаж и гимнастика.

НЕРВНО-АРТРИТИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ

Понятие «нервно-артритический диатез» (*Diathesis neuroarthritica*) в педиатрию ввел в 1901–1902 гг. Дж. Комби.

Нервно-артритический диатез (НаД) характеризуется повышенной нервной возбудимостью, расстройствами питания, склонностью к кетоацидозу, а в дальнейшей жизни предрасположенностью к развитию ожирения, интерстициального нефрита, нефрокальциноза, подагры и обменных артритов, что обусловлено в основном нарушениями пуринового обмена.

Этиология. В формировании у ребенка НаД играет роль, с одной стороны, наследование некоторых патологических свойств обмена веществ, с другой – питание, режим, среда. В семье детей, подверженных НаД, обнаруживают, как правило, со стороны отца проявления болезни обмена веществ в виде подагры, тучности, мигреней, невралгии, почечнокаменной болезни.

Патогенез. В патогенезе НаД основное значение имеют следующие расстройства: 1) высокий уровень возбудимости на любом уровне рецепции, 2) нарушение обмена пуринов с увеличением их содержания в крови и моче, 3) низкая ацетилирующая способность печени. Гиперурикемия может быть при наследственных ферментопатиях – дефицитах глюкозо-6-фосфатазы, гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы, повышенной активности фосфорибозилпирофосфатсинтетазы.

Самым характерным лабораторным тестом при данном диатезе является повышение уровня мочевой кислоты в крови (выше 268 мкмоль/л). У больных отмечается повышение синтеза мочевой кислоты, а не снижение ее распада.

Некоторые авторы придерживаются гипотезы наследования мочекислотного диатеза по аутосомно-доминантному типу с пониженной пенетрантностью у обоих полов, но более низкой у женщин; другие авторы склоняются в пользу полигенного наследования. Это подчеркивает роль факторов внешней среды в формировании диатеза.

Склонность к аллергическим заболеваниям и парааллергическим реакциям при НаД может объяснена и тем, что мочевая кислота ингибирует синтез циклических нуклеотидов, аденилатциклазу. Снижение уровня глюкозы в крови, усиленный липолиз при голодании (повторная рвота, длительный перерыв в приемах пищи), острых заболеваниях, стрессах, повышенное поступление жиров с пищей способствуют кетогенезу и развитию у детей с НаД кетоацидоза вплоть до комы. Однако к 9–11 годам ацетонемические кризы у детей прекращаются.

Клиника. Уже в грудном возрасте у ребенка может отмечаться повышенная нервная возбудимость. С возрастом дети становятся еще более возбудимыми, например, могут кричать от укусов комара. Психическое развитие детей с НаД опережает возрастные нормы: они любознательны, оживлены, легко запоминают сказанное им или прочитанное. О таких детях часто говорят как о вундеркиндах. Обычно этих детей относят к сильному неуравновешенному, повышенно-возбудимому типу нервной системы. Нередко у них бывают ночные страхи, тик, хореоподобные приступы. Частый симптом НаД – стойкая, плохо поддающаяся лечению анорексия. Большая часть детей с НаД имеет низкую массу тела, но некоторые с раннего возраста склонны к полноте. Иногда, чаще девочки, быстро полнеют в пубертатном возрасте. Нередко по утрам определяют запах ацетона (прелых фруктов) изо рта. Стул обычно обильный, несмотря на плохой аппетит.

Периодически у детей с НаД внезапно или после короткого недомогания (возбуждение, жалобы на головную боль, анорексия, тошнота, запор, слегка ахоличный стул) может появиться повторная неукротимая рвота, длящаяся 1–2 дня и более, схваткообразные боли в животе, запах ацетона изо рта. В дальнейшем могут развиваться признаки эксикоза, шумное токсическое дыхание, гемодинамические нарушения, гипертермия, кома. Это состояние определяют как ацетонемическая рвота (ацетонемический криз). Провоцирующими факторами могут быть острые заболевания, стрессы, злоупотребление мясной и жирной пищей при недостаточном количестве углеводов, насильственное кормление. В период криза в крови повышается уровень кетоновых тел, аммиака, мочевой кислоты, ВЕ, снижается рН (метаболический ацидоз).

У детей с НаД могут наблюдаться беспричинные подъемы температуры, приступы мигрени, периодические приступы болей в животе, спине, уртикарные сыпи, зудящие папулезные изменения после укусов комаров, отек Квинке, крапивница, астматический бронхит, бронхиальная астма. Урикозурическая нефропатия характеризуется протеинурией, микрогематурией, лейкоцитурией, цилиндурией, интерстициальным нефритом со снижением концентрационной способности почек, склонностью к артериальной гипертензии, пиелонефриту, уrolитиазу.

При НаД устойчивость к инфекционным агентам не изменена, и инфекционные процессы у таких детей, как правило, развиваются с такой же частотой, как и у детей без диатезов. Типичных подагрических приступов в детском возрасте практически не бывает, хотя многие дети жалуются на периодически возникающие кратковременные боли в суставах. Учатся дети с этим заболеванием хорошо, у многих из них отмечаются большие способности к искусству, точным наукам, творчеству.

Дифференциальная диагностика. НаД необходимо дифференцировать от различных неврозов, ревматизма, инфектартрита, пиелонефрита, субфебрильных состояний, обусловленных хроническими очагами инфекции, хронического панкреатита и холецистита. Известна наследственная аномалия обмена пуринов – синдром Леша – Найхена.

Лечение. Основной метод лечения – рациональный режим и диета. Детей надо оберегать от интенсивных психических нагрузок, ограничивать просмотр телевизионных передач. Полезны систематическое закаливание, утренняя зарядка, прогулки, занятия физкультурой.

В диете должны преобладать молочные продукты, овощи, фрукты, «защищенные» крупы (гречневая, овсяная, перловая, пшено и др.), ржаная мука. Ограничивают мясо, птицу, рыбу, (особенно жаренные, копченые), бульоны, жиры (кроме растительных),

сахар и кондитерские изделия. Продукты, богатые пуриновыми основаниями и кофеином (печень, мозги, почки, сельдь, паштет, сардины, шоколад, какао, кофе), следует исключить. Не рекомендуется зеленый горошек, шпинат, щавель. Детей с НаД не следует кормить насильно, но надо стараться избегать длительных перерывов в еде. На ночь лучше давать продукты, содержащие трудноусвояемые углеводы (гречневая, овсяная каши, ржаной хлеб, овощи, картофель). При снижении аппетита целесообразно назначение желудочного сока, абомина, других препаратов, улучшающих аппетит (витамины В₆, В₁, кобамамид, оротат калия).

При начальных симптомах ацетонемического криза или его предвестниках целесообразно давать внутрь растворы глюкозы, сладкий чай, свежеприготовленные фруктовые соки, арбуз, дыню, щелочные минеральные воды или 0,5–1% раствор натрия гидрокарбоната. Пить каждые 10–15 мин. Кормить по желанию ребенка, преимущественно пищей, содержащей легкоусвояемые углеводы и с минимальным количеством жира (жидкая манная каша, картофельное или овощное пюре, кефир, молоко). Обязательно делают очистительную клизму для улучшения выведения кетоновых тел из кишечника. Назначают эссенциале форте (1–2 капсулы в день в течение 1–2 нед) или витамин В₁₂ (100–300 мкг внутримышечно через день 3–5 инъекций).

При ацетонемической рвоте лечение направлено на борьбу с ацидозом, дегидратацией и на усиление выведения и утилизации кетоновых тел. С этой целью при тяжелом приступе вводят внутривенно капельно 5% раствор глюкозы или 10% раствор глюкозы пополам с 0,9% раствором натрия хлорида, кокарбоксилазу, аскорбиновую кислоту, эссенциале форте. При рН 7,2 и ниже—4% раствор натрия гидрокарбоната. Обязательна очистительная клизма и промывание желудка.

Патогенетически показано детям с НаД проведение повторных курсов пантотената кальция (100–150 мг в сутки), оротата калия (50–100 мг/кг/сутки), аллопуринола (10 мг/кг в сутки) в сочетании с урикозурическими препаратами (этамидом или атофаном, препаратом марены красильной, цитратной смесью), а также гепатопротективных препаратов (ЛИВ-52, эссенциале и др.).

Специального лечения при субфебрилитете у таких детей не требуется, и после исключения очагов инфекции лечение проводят только путем нормализации режима и диеты, назначения седативных средств.

Профилактика. Соблюдение режима дня ребенком, рациональное питание, оберегание ребенка от избыточных психических нагрузок. Безусловно, многие дети не справляются с одновременным занятием иностранным языком, музыкой, фигурным катанием, помимо учебы в школе.

СИНДРОМ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ

Синдром внезапной смерти (СВС)—неожиданная, ненасильственная смерть ребенка грудного возраста, при которой отсутствуют для объяснения причин смерти клинические и патологоанатомические признаки заболевания.

Частота СВС в среднем составляет 1 случай на 500 живорожденных детей (колебания в разных странах мира от 0,2 до 3,5 на 1000). Наиболее высока частота СВС у детей 2–4 мес и он очень редко бывает после 1,5 лет. Во многих странах, в частности, в США СВС—ведущая причина, постнеонатальной младенческой смертности (от 1 мес до 1 года). Максимальная частота СВС отмечается в холодное время года через 4–7 дней после похолодания.

Этиология. Определение СВС уже подчеркивает неясность причин его. Установленные факторы риска развития СВС делят на:

I. Социальные:

- 1) вредные привычки родителей, особенно матери (курение, алкоголизм, наркомания и др.);
- 2) неблагоприятные жилищно-бытовые условия;

- 3) незарегистрированность брака;
- 4) низкий образовательный уровень родителей;
- 5) мягкая (пуховая) подушка, матрац ребенка, тугое пеленание.

II. Биологические:

- 1) смерть другого ребенка в семье от СВС (особенно одного из близнецов);
- 2) абортный СВС, перенесенный ребенком;
- 3) отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матери (многочисленные аборты и выкидыши в анамнезе, многократные роды с короткими промежутками между ними, юный или пожилой возраст первородящей);
- 4) отягощенное течение беременности у матери (стойкие артериальная гипотония, особенно перед родами, анемия во время беременности, низкорослость матери – рост менее 149 см, стремительные роды, преэклампсия и др.);
- 5) неонатальная патология (рождение ребенка либо с очень крупной массой, либо с очень малой, задержка внутриутробного развития, асфиксия новорожденных, позднее прикладывание к груди, зондовое питание в первые дни жизни, спинальная травма, приступы апноэ, длящиеся более 20 сек, во время сна с быстрыми движениями глазных яблок, диагностированные в первые недели жизни, синдром дыхательных расстройств, бронхолегочная дисплазия);
- 6) частые инфекции (более 1 инфекции в месяц);
- 7) избыточные или недостаточные прибавки массы тела, дисгармоническое развитие;
- 8) атопический или лимфатико-гипопластический диатезы, дефицит секреторного компонента иммуноглобулина А.
- 9) вегетативная дисфункция с гиперсимпатикотонией и гиповаготонией, в частности, приводящая к сердечным аритмиям, а также электрической нестабильности сердца.

Патанатомия. Согласно А. В. Цинзерлингу, детей, умерших внезапно, можно разделить на 3 группы: 1) у детей отсутствуют какие-либо клиничко-анатомические признаки жизнеугрожающих состояний (8,7% вскрытий с СВС); 2) дети с минимально выраженными клиничко-анатомическими признаками ОРВИ (58,7% вскрытий с СВС); 3) дети с неожиданно наступившей смертью, но имеющие те или иные болезни – скоропостижная смерть (врожденные пороки развития, опухоли, тяжелые инфекции и т.д. – 32,6% вскрытий детей, направленных на секцию с диагнозом СВС). СВС – термин, применимый лишь к первым двум группам детей. Однако у таких детей, как правило, на секции находят: 1) признаки хронической гипоксии – избыточное развитие гладкой мускулатуры в артериях легких, увеличение массы правого желудочка и уровня фетального гемоглобина в крови, повышенный внекостномозговой гемопоэз; 2) крупных размеров вилочковую железу; 3) гиперплазию хромаффинной ткани, в частности, мозгового слоя надпочечников, снижение запасов катехоламинов в стволе головного мозга и активности допамин-бета-гидроксилазы, но повышение активности тирозингидроксилазы в гипоталамусе и хвостатом теле; 4) достоверно более низкое количество миелиновых волокон в шейном отделе спинного мозга; 5) признаки дисфункции надпочечников с аденоматозными разрастаниями и микрокистами в дефинитивной коре и гигантскими клетками в фетальной зоне коры надпочечников, а также обилием бурого жира вокруг надпочечников; 6) глиоз ствола головного мозга и демиелинизацию периферических нервных волокон; 7) отек и набухание головного мозга; 8) петехии в серозных оболочках; 9) вздутый живот; 10) сегментарный отек легких.

Патогенез. Считается, что существуют два варианта СВС: 1) первичная остановка сердца, связанная с фибрилляцией желудочков, ведущая к вторичной смерти мозга; 2) первичная остановка дыхания с последующей медленной остановкой сердца. Общеизвестно, что СВС гетерогенен по патогенезу и у разных детей решающее значение в генезе смерти могут иметь: 1) остановка дыхания, апноэ, обусловленное как перинатальной энцефалопатией (чаще гипоксического или инфекционно-гипоксичес-

кого генеза), так и другими поражениями мозга (аневризма, ангиомы, опухоли, инфекционные поражения и др.); 2) остановка сердца как проявление синдрома удлиненного Q–T интервала, других сердечных аритмий, связанных как с вегетативной дисфункцией, электролитными нарушениями, морфологическими дисплазиями в проводящей системе сердца, так и энцефалопатиями разного генеза; 3) анафилактический шок на коровье молоко; 4) молниеносное течение РС-вирусной и других инфекций (как вирусных, так и бактериальных); 5) обструктивное апноэ во сне западающим языком при синдроме Пьера Робина (маленькая, гипоплазированная нижняя челюсть), болезни Дауна, миопатиях, тяжелых энцефалопатиях; 6) обструкция дыхательных путей при аденосинусопневмопатиях с увеличением небных, глоточной и других миндалин кольца Вальдейера-Пирогова, оторвавшимися из них пробками, частичками; 7) судороги разного генеза (в частности, при спазмофилии); 8) перегреванием или переохлаждением; 9) вызванная родителями обструкция дыхательных путей (случайная или умышленная); 10) гиперактивность рефлексов верхних дыхательных путей, особенно у детей с желудочно-пищеводным рефлюксом и срыгиваниями, рвотами.

В самом конце 80-х – начале 90-х годов было обнаружено, что у ряда умерших от СВС детей выявлена низкая концентрация субстанции Р-антагониста эндогенных эндорфинов, т. е. остановка дыхания возникает от избытка эндогенных наркотических веществ – эндорфинов.

И. М. Воронцов относит СВС к своеобразному пограничному состоянию, обусловленному интенсивным процессом роста ребенка и активной дифференцировкой его тканевых структур, характеризующемуся выраженной дизадаптацией ребенка первого года жизни, крайним вариантом которого может быть летальный исход на фоне воздействия минимального по своей выраженности неспецифического фактора. Маркерами данного пограничного состояния, по И. М. Воронцову, могут быть фенотипические признаки, характеризующие темпы и гармоничность биологического созревания ребенка.

Профилактика. Всем детям, особенно из перечисленных групп риска, не следует давать для сна мягкие подушки и матрацы, необходимо проводить соответствующие возрасту массаж и гимнастику, закаливание. Детям с энцефалопатией под наблюдением невропатолога проводят чередующиеся курсы нейротрофических препаратов, растительных адаптогенов, витаминотерапии, препаратов, способствующих миелинизации нервных волокон. Однако никто эффективности упомянутых мероприятий не доказал. В то же время, если у ребенка были приступы апноэ, приведшие к абортивному СВС, то для вторичной профилактики используют систематическое назначение эуфиллина (по 2,5 мг/кг каждые 8 часов внутрь), при этом круглосуточно (в том числе и дома) за сердечной деятельностью и дыханием следит кардиореспираторный монитор. Таким детям целесообразно спать на животе, использовать качающиеся кровати. Родителям в таком случае необходимо знать приемы закрытого массажа сердца, дыхания «рот в рот», в также оказания первой медикаментозной помощи. При синдроме удлиненного интервала QT многие авторы рекомендуют обзидан от 0,5 до 2,0 мг/кг 3 раза в день.

Рахит (греч. *rhachis* – спинной хребет) – заболевание детей раннего возраста с расстройством костеобразования и недостаточностью минерализации костей, ведущим патогенетическим звеном которого является дефицит витамина D и его активных метаболитов в период наиболее интенсивного роста организма. Дефицит минерализации и размягчение трубчатых костей у детей дошкольного и школьного возраста, взрослых, в частности, при гиповитаминозе D, называют остеомалацией. Остеопороз – равномерное уменьшение объема кости и солей. Патогенетическая связь классического рахита с гиповитаминозом D доказана практическим исчезновением его в развитых странах Запада после введения специфической профилактики, в частности добавления витамина D₂ в продаваемое коровье молоко (около 400 ЕД на 950 мл) и молочные смеси для детского питания.

Этиология. Причинными и предрасполагающими факторами к возникновению рахита являются следующие:

1. *Дефицит солнечного облучения* и пребывания на свежем воздухе, так как 90% эндогенно образующегося витамина D₃ (холекальциферол) в организме синтезируется в коже под влиянием солнечного облучения. Необходимо учитывать, что вследствие загрязненности атмосферы крупных городов, особенно в северных широтах, до земли доходит минимальное количество солнечных лучей, обладающих противорахитической активностью с длиной волны 296–310 нм.

2. *Пищевые факторы.* Установлено увеличение частоты и тяжести рахита в группах детей: а) получающих при искусственном вскармливании неадаптированные для грудных детей смеси (в которые, в частности, не добавлен витамин D₂); б) длительно находящиеся на молочном вскармливании (1 литр женского молока содержит 40–70 МЕ витамина D₃, а коровьего 5–40 МЕ), с поздним введением докормов и прикормов (1 г желтка куриного яйца содержит 140–390 МЕ витамина D₃); в) получающих преимущественно вегетарианские прикормы (каши, овощи) без достаточного количества животного белка (желток куриного яйца, мясо, рыба, творог), масла. Важно отметить, что причинное значение в возникновении рахита имеет не дефицит витамина D в пище, а питание, не обеспечивающее оптимальные условия для поступления кальция и фосфора из пищи, а также обмена белков (прежде всего аминокислот), липидов, микроэлементов, других витаминов (С, В₁, В₂, В_с, Е). В частности, в злаковых много фитиновой кислоты, связывающей кальций в кишечнике, а также лигнина, обладающего таким же эффектом на витамин D и его метаболиты, т.е. избыток каш тормозит всасывание и гепато-энтерогенную циркуляцию кальция и витамина D. Большое количество овощей (особенно картофеля) и коровье молоко в настоящее время содержит избыток фосфатов (из-за широкого использования фосфатных удобрений), которые тормозят всасывание кальция (оптимальное для всасывания соотношение Са:Р в пище = 1:1,0–1,5), секрецию паратгормона. В то же время дети, родившиеся при сроке гестации 30 недель и менее, при рождении имеют дефицит фосфора и им необходимы добавки фосфатов к питанию (см. ниже).

3. *Перинатальные факторы.* Недоношенность предрасполагает к рахиту благодаря тому, что наиболее интенсивное поступление Са и Р от матери к плоду происходит в последние месяцы беременности (в 26 недель прирост Са в организме плода 100–120 мг/кг/сутки, Р – 60 мг/кг/сутки, а в 36 недель – Са – 120–150 мг/кг/сутки, Р – 85 мг/кг/сутки) и ребенок менее 30 недель гестации уже при рождении имеет часто остеопению – более низкое содержание минеральных веществ в кости. В то же время при больших темпах постнатального роста, чем у доношенных детей, им требуются большие количества Са и Р в пище. Так если суточные потребности Са у взрослых составляют 8 мг/кг, детей дошкольного и школьного возраста – 25 мг/кг, грудного возраста – 50–55 мг/кг, доношенных новорожденных – 70–75 мг/кг, то у детей глубоко-

конедоношенных могут составлять 200–225 мг/кг/сутки (потребность в фосфоре у доношенных новорождённых около 40 мг/кг, а у недоношенных может доходить до 110–150 мг/кг/сутки). Кроме того, недоношенность, также как и осложнённое течение беременности с плацентарной недостаточностью, приводящее к задержке внутриутробного развития, сочетается с гораздо меньшими запасами в организме и более низкими уровнями витамина D и его метаболитов в крови вены пуповины. Поэтому у глубоконедоношенных детей (менее 30 недель гестации) содержание Са и Р в грудном молоке не обеспечивает покрытие их потребностей, что требует в первые 2 месяца жизни добавления к грудному молоку, наряду с витамином D, солей Са и Р. Без таких добавок у них развивается остеопения. Плацентарная недостаточность способствует активации секреции паратгормона для поддержания кальциевого баланса, что и вызывает избыточную потерю фосфатов. У детей рождённых при плацентарной недостаточности у матерей в периоде новорождённости отмечают большие кальцийурию и реабсорбцию Р в канальцах, меньшие уровни фосфора в крови. Добавление к грудному молоку для глубоконедоношенных детей фосфатов (25–50 мг в сутки) наряду с 400 ИЕ витамина D₂, приводит к достоверному снижению у них частоты рахита.

В тоже время, нерациональное питание и режим жизни беременной (мало прогулок на улице, недостаток двигательной активности) могут привести к сравнительно меньшим запасам витамина D, Са, Р при рождении и у доношенного ребёнка, обусловить более раннее возникновение у него рахита.

4. *Недостаточная двигательная активность*, вследствие не только перинатальных энцефалопатий, но и отсутствия в семье элементов физического воспитания (массаж и гимнастика и др.), ибо кровоснабжение кости существенно повышается при мышечной деятельности.

5. *Дисбактериозы кишечника с диареей*.

6. *Противосудорожная терапия*, назначаемая длительно (фенобарбитал, дифенин и др.), способствует ускоренной метаболизации обменно активных форм витамина D.

7. *Синдромы нарушенного всасывания* (целиакия, муковисцидоз и др.), хронические заболевания печени и почек, приводящие к нарушению образования обменно-активных форм витамина D (см. ниже).

8. *Наследственные аномалии обмена витамина D и кальциево-фосфорного обмена* (см. ниже).

9. *Экологические факторы*. Избыток в почве и, соответственно, в воде, продуктах питания стронция, свинца, цинка и других металлов приводит к частичному замещению ими кальция в костях и способствует развитию не только рахита, но и остеомаляции, остеопорозов.

10. *Пигментация кожи* уменьшает интенсивность образования холекальциферола в коже, что имеет существенное значение лишь для детей с пигментированной кожей, проживающих в северных регионах с бедной солнечной радиацией.

Патогенез. Как видно из схемы 4, в мальпигиевом и базальных слоях кожи из 7-дегидрохолестерина под влиянием ультрафиолетового спектра солнечных лучей синтезируется эндогенный витамин D₃ (холекальциферол). В дальнейшем в организме образуется около 60 его метаболитов, но в настоящее время считается, что лишь два из них активно влияют на обмен кальция и фосфора в организме – 1,25-дигидрохолекальциферол [1,25(OH)₂D₃] и 24,25-дигидрохолекальциферол [24,25(OH)₂D₃]. Причем, если оба этих метаболита синтезируются в проксимальных канальцах почек, то промежуточный метаболит 25-гидрохолекальциферол [25(OH)-D₃] – в печени. Синтез 25(OH)D₃ в печени активируют гипокальциемия, дефицит витамина D, гиперпаратиреозидизм. Эти же факторы (и гипофосфатемия) стимулируют синтез в почках 1,25(OH)₂D₃. В условиях же нормокальциемии и гиперкальциемии в почках синтезируется преимущественно 24,25(OH)₂D₃.

Согласно Р. У. Чесней (1989), в плазме крови концентрация холекальциферола составляет 1–2 нг/мл; 25(OH)D₃ – 10–60 нг/мл; 24,25(OH)₂D₃ – 1–4 нг/мл; 1,25(OH)₂D₃

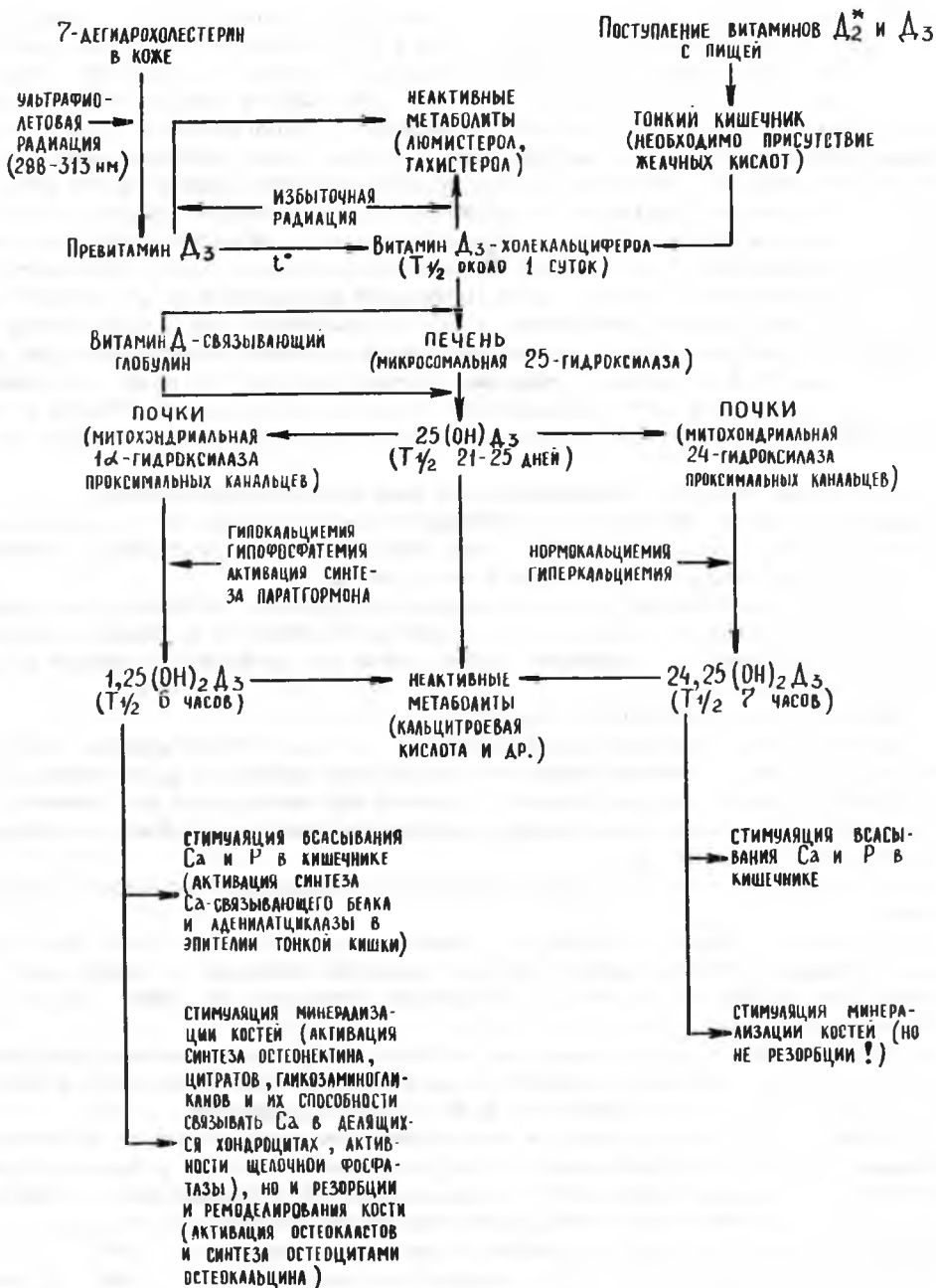


Схема 4. «Схема метаболизма витамина D»

x-витамин D_2 (эргокальциферол) проходит тот же путь гидроксилирования и образования активных метаболитов, но длительность его полужизни ($T_{1/2}$) гораздо большая, чем у метаболитов холекальциферола, колеблясь от 1 суток до 6 месяцев, составляя в среднем 18-31 день.

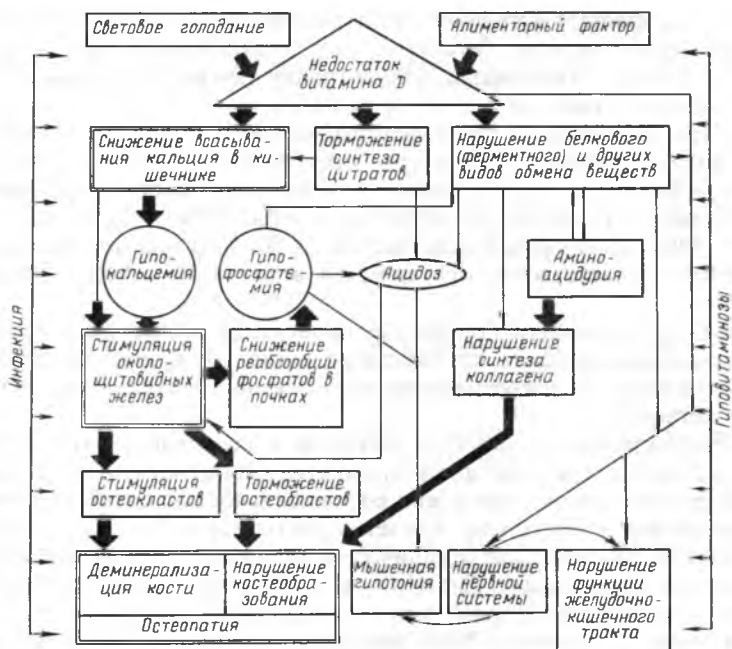


Схема 5. «Патогенез рахита»

у детей раннего возраста – 0,07–0,1 нг/мл, старшего возраста – 0,03–0,05 нг/мл, подростков – 0,04–0,08 нг/мл и взрослых – 0,02–0,035 нг/мл. Основными эффектами обоих обменно-активных метаболитов витамина D_3 являются стимуляция всасывания кальция в кишечнике (а также и фосфора) и стимуляция минерализации кости. Однако, $1,25(OH)_2D_3$ активирует и остеокласты, резорбцию, ремоделирование в условиях гипокальциемии способствует выходу кальция из кости в кровь.

Стимуляцию всасывания из кишечника кальция и захвата его костью осуществляют обменно-активные формы витамина D_3 за счёт активации синтеза кальций-связывающих белков (в кости он называется остеокальцином и синтезируется остеобластами) и повышения активности активности аденилатциклазы, что позволяет относить эндогеннообразующийся витамин D_3 к гормонам. $1,25(OH)_2D_3$ активно влияет и на свойства органической матрицы кости, тормозя образование зрелого соленастворимого коллагена, стимулируя синтез гликозаминогликанов в делящихся хондроцитах, анионные группы которых связывают ионы кальция, инициируя оссификацию.

Патогенез рахита представлен на схеме 5. Недостаток $1,25(OH)_2D_3$ вызывает снижение синтеза кальцийсвязывающего белка и всасывания солей кальция в кишечнике, уменьшает способность органической матрицы костей фиксировать их, вызывает снижение синтеза цитратов в тканях. Гипокальциемия ведет к усилению функции околощитовидных желез.

Паратгормон уменьшает, а витамин D увеличивает реабсорбцию фосфатов в почечных канальцах. Витамин D влияет на использование пировиноградной кислоты и усиливает синтез лимонной кислоты, паратгормон тормозит утилизацию цитрата, не влияя на синтез.

Паратгормон стимулирует гидроксирование $25(OH)D_3$ в $1,25(OH)_2D_3$, а отсюда – всасывание кальция в кишечнике, резорбцию кальция из кости и тем самым ликвидирует гипокальцемию. Поэтому понятно, что гипофосфатемия – более ранний признак рахита, чем гипокальциемия, которая развивается лишь при тяжелом течении болезни.

При рахите нарастает активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови, но роль её ещё окончательно не ясна. Бесспорна роль нарушения обмена лимонной кислоты в патогенезе рахита. Увеличение концентрации цитрата на границе кость–кровь облегчает транспорт кальция в кость и из кости.

Недостаток витамина D усиливает выделение с мочой аминокислот – вызывает аминоацидурию, нарушает структуру органической матрицы кости – коллагена, уменьшая содержание солерастворимой его фракции. Кости детей раннего возраста содержат больше органических веществ и воды, чем у взрослых (органических веществ – 35–40%, воды – 20% и неорганических 50–55% веса компактной кости, тогда как у взрослых соответственно органических веществ 20%, воды 10%, минеральных веществ 70%).

Нарушение оссификации при рахите происходит в эпифизах – рассасывание эпифизарных хрящей, нарушение эпифизарного роста кости, метафизарное разрастание неминерализованного, с нарушенными свойствами, остеоида (так называемый «рахитический метафиз»).

Хотя гиперпаратиреоз – наиболее типичное и постоянное патогенетическое звено эндокринных сдвигов при классическом рахите, выраженность его у разных больных может быть различна, что в сочетании с вариабельностью сдвигов активности других эндокринных желез, в частности, С-клеток щитовидной железы по синтезу кальцитонина (тормозит рассасывание органической матрицы кости, стимулирует включение кальция в кость превращение $25(\text{OH})\text{D}_3$ в $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ и $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, определяет особенности концентрации Са и Р в крови отдельных больных).

Е. М. Лукьянова и соавт. (1988) выделили три варианта течения классического рахита: кальцийпенический, фосфопенический и рахит без изменений концентрации Са и Р в крови. Авторы при кальцийпеническом варианте рахита обнаруживали на фоне значительного снижения Са в плазме и эритроцитах высокий уровень паратиреоидного гормона и снижение концентрации кальцитонина в крови, повышенное выделение с мочой Са, цАМФ и сниженную экскрецию цГМФ; при фосфопеническом – выраженную гипофосфатемию и гиперфосфатурию, очень высокие уровни паратгормона и кальцитонина в сыворотке крови и экскреции циклических нуклеотидов с мочой (цАМФ и цГМФ), при третьем варианте – отсутствие не только выраженных отклонений от нормы концентрации Са и Р в сыворотке крови, но и экскреции циклических нуклеотидов с мочой, концентрации кальцитонина в крови и лишь умеренно повышенные концентрации паратгормона.

Безусловно модифицировать течение рахита, определять особенности гормонального фона, органической матрицы кости могут гипотрофия, различные пищевые дефициты (например, недостаток витамина С, цинка, магния и др.), перинатальная патология, в том числе недоношенность, дисбактериозы и др.

Классификация рахита, принятая на VI Всесоюзном съезде детских врачей (1947) по предложению С. О. Дулицкого, предусматривает верификацию: 1) по периоду болезни (начальный, разгара, репарации, остаточных явлений); 2) по тяжести процесса (легкая, средней тяжести и тяжелая (соответственно I, II, III), 3) по характеру течения (острое, подострое, рецидивирующее).

Е. М. Лукьянова и соавт. (1988) дополнили и систематизировали классификацию рахита следующим образом (табл. 5).

Согласно Е. М. Лукьяновой и соавт. (1988), при кальцийпеническом варианте рахита, наряду с классическими костными изменениями с преобладанием процессов остеомаляции отмечаются симптомы повышенной нервно-мышечной возбудимости (тремор рук, нарушения дневного и ночного сна, немотивированное беспокойство, срыгивания, дисфункции кишечника) и расстройства вегетативного отдела нервной системы (повышенная потливость, тахикардия, белый дермографизм). Фосфопенический вариант рахита, по их наблюдениям, характеризуется общей вялостью, некоторой заторможенностью, выраженной мышечной гипотонией и слабостью связочного аппарата, большим животом, признаками гиперплазии остеоидной ткани

Таблица 5. Рабочая классификация рахита (Е. М. Лукьянова и соавт, 1988)

Витамин Д-дефицитный рахит классический	Витамин Д-зависимый рахит или псевдодефицитный гипокальциемический рахит	Витамин Д-резистентный рахит	Вторичный рахит
<p>Варианты: кальций-пенический, фосфор-пенический, без отклонений содержаний содержания кальция и фосфора в сыворотке крови от нормы.</p> <p>1. Характер течения: острое, подострое, рецидивирующее</p> <p>2. Степень тяжести: I – легкая, II – средняя, III – тяжелая.</p> <p>3. Периоды заболевания: начальный, разгара, репарации, остаточных явлений.</p>	<p>1. Тип I – генетический дефект синтеза в почках 1,25-диоксидовитамина Д 1,25(OH)₂D</p> <p>2. Тип II – генетическая резистентность рецепторов органов – мишеней к 1,25(OH)₂D</p>	<p>1. Семейный врожденный гипофосфатемический рахит или фосфатдиабет:</p> <p>а) сцепленная с X-хромосомой гипофосфатемия</p> <p>б) аутосомное доминантное гипофосфатемическое поражение костей</p> <p>в) аутосомный доминантный гипофосфатемический рахит.</p> <p>2. Болезнь или синдром Дебре де Тони – Франкони (глюкозаминофосфатный диабет полный или неполный вариант)</p> <p>3. Почечный тубулярный ацидоз</p> <p>4. Гипофосфатизация Фазы болезни: активная, клинико-лабораторная ремиссия (полная, неполная)</p>	<p>1. При болезни почек, печени и обструкции желчевыводящих путей.</p> <p>2. При синдромах мальабсорбции</p> <p>3. При болезнях обмена веществ (цистинурия, тирозинемия и др.)</p> <p>4. Индуцированный фенобарбиталом либо другими длительно назначаемыми противосудорожными препаратами, глюкокортикоидами.</p>

(«четки», «браслетки», «нити жемчуга»). При отсутствии выраженных изменений уровня кальция и фосфора в сыворотке крови у больных рахитом обычно не бывает и отчетливых изменений нервной и мышечной системы, но обращает на себя внимание подостро протекающий рахит с такими признаками гиперплазии остеоидной ткани как теменные, лобные бугры.

Клиническая картина. Начальный период. Заболевание отчетливо выявляется в возрасте 3–4 мес, хотя первые симптомы могут появиться раньше – в 1¹/₂–1 мес. У ребенка появляются беспокойство, пугливость, раздражительность, гиперестезия, капризы, заметно нарушается сон, дети часто вздрагивают, особенно при засыпании. Одновременно с этим повышается вазомоторная возбудимость кожи; усиливаются сильный дермографизм и потливость, прежде всего во сне и при кормлении; наиболее сильно потеют лицо и волосистая часть головы. Ребёнок непрерывно трёт голову о подушку, в результате чего появляется облысение затылка. При такой клинической картине у ребёнка диагностируют рахит I степени.

В этот ранний период рахита в крови обычно нарастает активность щелочной фосфатазы, а в моче, приобретающей резкий запах, увеличивается количество аммиака и аминокислот, фосфора.

Начальный период рахита длится от 1¹/₂ нед до 1 мес и далее заболевание переходит в период разгара (цветущий, флоридный рахит) с отчетливыми изменениями со стороны скелета. К мягкости и податливости краев родничков и швов присоединяется размягчение плоских костей черепа – краниотабес; вдоль ламбдовид-

ного шва и задних отделов теменных костей (реже в области чешуи затылочной кости) появляются участки размягчения величиной с 15–20-копеечную монету, дающие при надавливании ощущение толстого пергамента или тонкой целлулоидной пластинки. Мягкий череп меняет конфигурацию: уплощается затылок, возникает асимметрия головы. В результате избыточного образования остеоидной ткани, которая не обызвествляется сразу, начинают выступать более отчетливо лобные и теменные бугры и весь череп принимает угловатую форму—*caput quadratum*, иногда западает переносица (седловидный нос) или сильно выступает лоб (олимпийский лоб).

В результате усиленного образования остеоидной ткани появляются утолщения на границе костной и хрящевой части ребер—так называемые рахитические четки; усиливается кривизна ключиц; грудная клетка с боков вдавливается, нижняя апертура её несколько разворачивается, на боковых поверхностях втягивания возникает так называемая гаррисонова борозда, или перипневмоническая борозда (по Н. Ф. Филатову). Передняя часть грудной клетки вместе с грудиной несколько выпячивается вперед, возникает «куриная», или килевидная, грудь. Увеличивается кривизна спины (рахитический кифоз). В дальнейшем, когда ребенок начинает ходить, иногда присоединяется лордоз, а в некоторых случаях и сколиоз.

В результате разрастания эпифизарного хряща и расширения метафизов образуются утолщения—«рахитические браслеты», особенно заметные в области предплечья, фаланги пальцев рук тоже утолщаются—возникают так называемые нити жемчуга. Чаще всего ноги искривляются О-образно (*genu varum*), несколько реже искривления напоминают Х, почти всегда одновременно наблюдается и плоскостопие. В зависимости от тяжести рахитических явлений и времени их возникновения возможны самые разнообразные деформации нижних конечностей: *coxa vara*, *genu varum*, *genu valgum*, *genu recurvatum* и т. д.

Большой родничок закрывается только в возрасте 1½–2 лет и позже. Зубы прорезываются с запозданием, реже—раньше нормального срока и в некотором беспорядке; очень часто бывают дефекты эмали и кариес молочных, а позже и постоянных зубов.

Таким образом, рахитические изменения в костях носят характер остеоидной гиперплазии или остеомалации, либо гипогенеза (замедленного костеобразования).

Для рахита характерны изменения со стороны мышечно-связочного аппарата: вялость и дряблость мышц, разболтанность суставов. Больные в положении на спине легко притягивают ногу к голове, даже кладут стопу на плечо, у них большой, так называемых лягушечий живот, возникающий вследствие дряблости мышц брюшной стенки; почти всегда имеется расхождение мышц живота. Задерживается развитие статических и локомоторных функций; дети позже начинают поднимать голову, сидеть, вставать и ходить; пассивные движения обычно вызывают у них отрицательную реакцию, которая, по-видимому, объясняется имеющейся у них гиперестезией.

При рахите тяжелой степени нарушены функциональное состояние печени, желудочно-кишечного тракта, белковый, липидный обмен, имеется дефицит витаминов В₁, В₆, В₅, А, Е, С, меди, цинка, магния.

Деформация грудной клетки, гипотония мышц, несколько вялые движения диафрагмы и изменения нервной системы нарушают легочную вентиляцию, вследствие чего больные рахитом предрасположены к воспалению легких. У этих больных имеются дистрофические изменения сердца.

У большинства детей с рахитом I–II степени наблюдаются и явления гипохромной анемии, в генезе которой решающую роль играет дефицит железа и аминокислот.

В периоде репарации (реконвалесценции) у ребенка исчезают признаки активного рахита (симптомы нарушения состояния нервной системы, мягкость костей, мышечная гипотония, анемия и др), нормализуется концентрация фосфора в крови, хотя уровень кальция может быть и сниженным. Период остаточных явлений диагностируется, как правило, у детей 2–3 лет, когда нет ни признаков активного

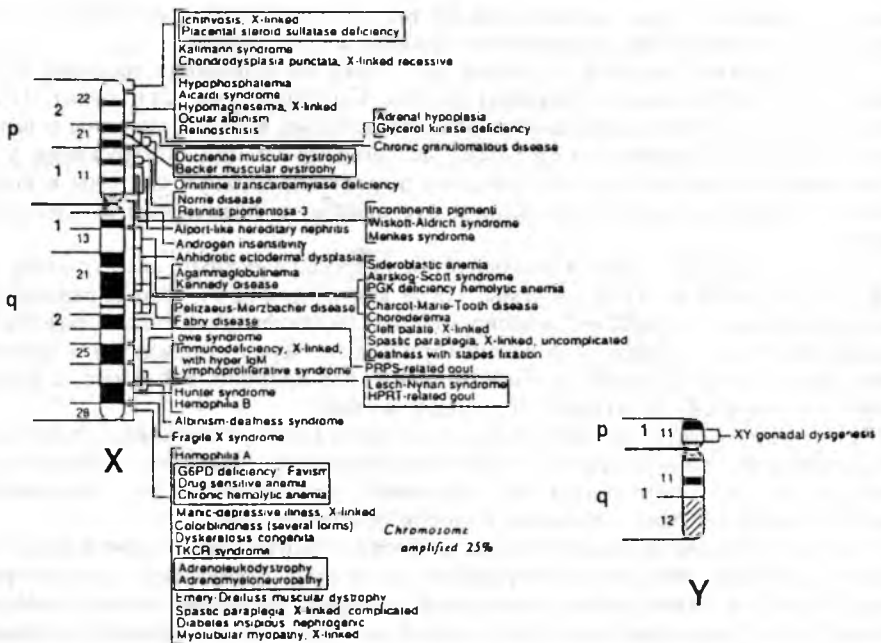


Рис. 2. Генная карта X и Y хромосом по V. A. McKusick (1990). В X-хромосоме расшифровано 25% еѐ.

активность щелочной фосфатазы в крови, аминокацидурия, глюкозурия, почечные потери гидрокарбонатов, почечный канальцевый ацидоз. Клинические признаки болезни обычно появляются в первом полугодии жизни и характеризуются симптомами «цветущего» классического рахита в сочетании с явлениями гипокальциемии: возбудимость, плаксивость, раздражительность, мышечная гипотония, а также тонические судороги. Несмотря на терапию обычными дозами витамина D, заболевание клинически и рентгенологически прогрессирует. В постоянных зубах обнаруживают гипоплазию зубной эмали. Уровни в плазме крови $25(\text{OH})\text{D}_3$ нормальные, но $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ – снижен.

Витамин D-зависимый рахит II типа также аутосомно-рецессивное заболевание и клинически ничем не отличается от вышеописанного I типа, но у большинства больных имеется тотальная алопеция и резко замедлен рост тела. В отличие от витамин D-зависимого рахита I типа, уровень $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в крови нормален и при лечении большими дозами витамина D_2 (1–3 мг в сутки), несмотря на повышение уровня $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в крови до величины, в 2–3 раза превышающих нормальные, гипокальциемия и гипофосфатемия сохраняются. Рентгенологически наиболее типичен остеопороз костей.

Сцепленный с X-хромосомой гипофосфатемия (фосфат-диабет) наследуется по доминантному типу (ген картирован на X-хромосоме – рис. 2). У родителей больных детей иногда отмечают небольшой рост, умеренно выраженные деформации костей, иногда – лишь гипофосфатемию натошак. Суть биохимического дефекта не ясна, но он касается нарушения реабсорбции фосфатов в почечных канальцах и, вероятно, в некотором снижении активности превращения $25(\text{OH})\text{D}_3$ в $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, ибо у больных, несмотря на выраженные фосфатурию и гипофосфатемию (обычно ниже 0,65 ммоль/л), уровень $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ не повышается. Клинически заболевание проявляется O-образными деформациями ног, когда ребенок начинает ходить, хотя гипофосфатемию можно выявить при случайном обследовании с первого месяца

жизни. Признаков гипокальциемии, гиперплазии остеоидной ткани, миопатии обычно нет. Уровень кальция в крови нормальный или слегка снижен (2,25–2,37 ммоль/л). В дальнейшем дети низкорослы, приземисты, могут иметь довольно большую мышечную силу. У девочек костные деформации обычно менее грубы. Нередко отмечают сагитальный краниосиностоз, деформации пульпы зубов и поражение, называемое интраглобулярный дентин, расширение пространств пульпы. Гипоплазии зубной эмали обычно нет. Никогда не выявляют и глюкозурию, калиурию, аминоацидурию. Уровень паратгормона в крови, как правило – норма, щелочной фосфатазы – умеренно повышен.

Аутосомно-доминантное гипофосфатемическое поражение костей также клинически и лабораторно мало отличается от сцепленной с X-хромосомой гипофосфатемии, но деформации менее тяжёлые, телосложение обычно стеническое и выраженной низкорослости нет, рахитические изменения в эпифизарных зонах минимальны или отсутствуют, доминируют же явления остеомалации, а реабсорбция фосфатов в почках улучшается под влиянием паратгормона.

Аутосомно-доминантный гипофосфатемический рахит клинически почти ничем не отличается от других форм фосфат-диабета, но наследование чётко аутосомное доминантное.

Синдром Дебре–де Тони–Фанкони см. главу XV.

Почечный тубулярный ацидоз тоже может осложняться рахитическими изменениями костей. Различают почечный канальцевый ацидоз I типа (ПКА I типа, дистальный ПКА, синдром Баттлера–Олбрайта) и почечный канальцевый ацидоз II типа (ПКА II типа, проксимальный ПКА, синдром Лайтвуда). ПКА I типа наследуется по аутосомному доминантному типу и суть дефекта сводится к нарушению ацидогенетической функции почечных канальцев, при котором рН мочи не бывает ниже 6,8 и имеется пониженная экскреция ионов водорода и аммония, а реабсорбция бикарбонатов – нормальна. Обычно заболевание выявляется в раннем возрасте на 2–3-м году жизни: отставание в росте, кризы обезвоживания и полиурии, рахитоподобные изменения в костях (X-образные искривления ног) и их переломы, нефрокальциноз и мочекаменная болезнь с сопутствующими пиелонефритом и интерстициальным нефритом, щелочная реакция мочи и постоянный дефицит оснований в крови, гипофосфатемия, повышенное выделение с мочой калия и кальция, фосфора. Гипокалиемия может стать причиной мышечной гипотонии и гипорефлексии вплоть до развития паралича. Ацидоз в крови гиперхлоремический. Уровни $25(\text{OH})\text{D}_3$ и $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в крови нормальные. Дефекты минерализации кости связаны с гиперпаратиреозом, нарушением растворимости компонентов кости.

ПКА II типа возникает спорадически, болеют исключительно мальчики раннего возраста: рвоты, анорексия, отставание в росте, периодические подъёмы температуры неясного генеза, другие вышеперечисленные симптомы. Однако деформации костей более тяжёлые (в основном поражены большеберцовые и бедренные кости). Суть дефекта проксимальных канальцев – неспособность реабсорбировать бикарбонаты при сохранённой ацидогенетической функции дистальных канальцев. рН мочи бывает и ниже 6,5, экскреция бикарбонатов с мочой резко повышена. При лечении необходимы гораздо большие количества бикарбонатов (около 10 ммоль/кг/сутки), чем при ПКА I типа (около 2–3 ммоль/кг/сутки). Как и синдром Фанкони, ПКА может быть следствием гипервитаминоза D, иммунных заболеваний почек, пиелонефрита, отравлений. Сведения о ПКА I и II типа см. также в табл. 47.

Гипофосфатазия – наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, ген которого картирован на 1-й хромосоме. Типичным признаком болезни является очень низкая активность щелочной фосфатазы в крови. При врожденной летальной и инфантильной формах иногда при УЗ-исследовании у плода или сразу при рождении отмечают заметное укорочение длины трубчатых костей, изъеденность концов трубчатых костей на рентгенограмме, а также выраженные нарушения оссификации всех костей скелета. При этом может быть гиперкальциемия, нефрокальциноз, почечная

недостаточность. При поздней гипофосфатазии характерны разной степени выраженности искривления ног, низкорослость и типичные проявления рахита из-за нарушения оссификации в хондроцитах эпифизарных зон. Могут быть также разрежение костей черепа, утрата постоянных или молочных зубов, переломы, боли в костях. Нередко единственным отклонением от нормы может быть очень низкая активность щелочной фосфатазы.

Первичная хондродистрофия (метафизарная дисплазия) характеризуется низкорослостью, укорочением конечностей, деформациями позвоночника и иногда лица. Описаны несколько её вариантов, но при всех – уровни кальция и фосфора в крови и моче, метаболитов витамина D и активность щелочной фосфатазы нормальные.

Гиперфосфатазия обычно проявляется в возрасте 2–3 лет: развиваются болезненные деформации конечностей, приводящие к нарушениям походки, переломам, килевидная грудная клетка, кифосколиоз, разрушение ребер, утолщение костей свода черепа. Пролiferация остеоида под надкостницей вызывает её отслоение, деформацию и утолщение диафизов, что сочетается с остеопенией. Рентгенологически структура кости неоднородна – плотные участки сочетаются с участками полностью деминерализованной кости. Наследование заболевания аутосомно-рецессивное. Концентрации кальция и фосфора в крови нормальные, а активность щелочной фосфатазы – высокая, также как и лейцинаминопептидазы в моче.

Врожденная ломкость костей (*osteogenesis imperfecta, osteopsathyrosis ideopatica*) – два варианта редко наблюдающейся у детей врожденной ломкости костей. Наследование – аутосомное рецессивное. Ген картирован на 7-й хромосоме. Заболевание связано с нарушением функции остеобластов, что приводит к значительному нарушению эндостального и периостального окостенения; энхондральное костеобразование протекает нормально. В результате этой аномалии длинные кости более или менее нормальной длины, но тонкие, бедные известью и очень ломкие. При *osteogenesis imperfecta (тип Вролика)* дети нередко рождаются с многочисленными переломами длинных костей и ребер, с уже внутриутробно образовавшимися костными мозолями. После рождения переломы возникают без видимой причины или при самых незначительных манипуляциях – пеленании, поворачивании и т. д. На месте переломов сравнительно быстро образуются костные мозоли. В результате переломов конечности нередко кажутся короткими (ложная микромелия) со значительными деформациями; кожа на них собирается в складки. Череп мягкий, напоминает каучуковый мешок, на котором прощупываются отдельные костные пластинки; роднички и швы широкие. Эти дети, как правило, нежизнеспособны; некоторые авторы называют этот порок *osteogenesis imperfecta letalis*.

При *osteopsathyrosis (osteogenesis imperfecta tarda – тип Лобштейна)* переломы появляются позже и наблюдаются в меньшей степени. Для этой формы легкой ломкости костей характерны голубые склеры, желтые, иногда фиолетовые, опалесцирующие зубы; позже в результате отосклероза возникает глухота; иногда имеются застойные соски зрительных нервов. Мышцы вялые, суставы расслабленные. Эффективного лечения нет. Назначают общеукрепляющие средства (рыбий жир, кальций, витамины), анаболические стероиды (нерабол, ретаболил), а также тирокальцийтонин.

Лечение. Большое значение имеют рациональное питание (преобладание в пище щелочных валентностей, продуктов, богатых витаминами, минеральными веществами, в частности кальцием), достаточное пребывание на свежем воздухе, массаж и гимнастика. При начальных проявлениях рахита у доношенного ребенка, находящегося в благоприятных условиях быта и питания, достаточно назначить витамин D₂ в суточной дозе 1300–2000 МЕ в день до курсовой дозы 100 000–120 000 МЕ. В период разгара при рахите средней тяжести и тяжелом рахите назначают 3000–4000 МЕ в день до курсовой дозы 200 000–400 000 МЕ. Необходимости повышения дозы витамина D при наличии у ребёнка сопутствующих заболеваний нет. Критерием окончания курса лечения витамином D является нормализация лабораторных показателей активности рахита (уровней кальция и фосфора, активности щелочной фосфатазы сыворотки

крови). Суточные дозы кальцифедиола [$25(\text{OH})\text{D}_3$] и кальцитриола [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] при лечении классического рахита невелики и равны соответственно 10 и 1 мкг, их делят на два приёма. После окончания лечебного курса лечения витамином D_2 переходят на приём его профилактических доз 10 мкг (400 МЕ в сутки). К эффективным методам лечения рахита относится ультрафиолетовое облучение.

При рахите показано также назначение цитратов. Необходимо помнить, что у некоторых детей вследствие повышенной чувствительности к препаратам витамина D_2 может возникнуть состояние гипервитаминоза D , поэтому так же, как и при профилактике рахита, при лечении необходимо периодически делать реакцию Сулковича. Лечение рахита проводится спиртовыми растворами витамина D , видеином, видеолом в сочетании с витаминами А, B_1 , B_2 , B_5 , B_6 , АТФ.

При рахите в периоде репарации и при выраженных остаточных явлениях рахита полезны соляные, хвойные, соляно-хвойные ванны, УФО, песочные ванны, диатермия мышц и костей, массаж и гимнастика, морские и солнечные ванны.

Отметим, что к назначению препаратов кальция и фосфора при специфическом лечении рахита прибегают лишь у глубоко недоношенных детей (например кальция глицерофосфат 0,05 3 раза внутрь до еды).

Отсутствие нормализации показателей кальциево-фосфорного обмена при использовании лечебных доз витамина D_2 в течение 3–4 недель заставляет думать о вышеперечисленных формах витамина D -зависимого или витамин D -резистентного рахита, а также о вторичных формах рахита. При синдромах мальабсорбции у детей с болезнями печени, в том числе и при внепечёночных атрезиях желчных путей, назначают следующие суточные дозы: витамина D_2 –4000–10 000 МЕ (100–250 мкг), $25(\text{OH})\text{D}_3$ –50 мкг и $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ –0,2 мкг/кг (у некоторых детей указанные дозы можно повышать вдвое).

При витамин D -зависимом рахите I типа назначают либо витамин D_2 в суточной дозе 1000 МЕ/кг (25 мкг/кг) либо кальцитриол 1–2 мкг. Эффект лечения оценивают вначале каждую неделю и далее каждые 4–6 нед и, если он отсутствует (отсутствие повышения уровня кальция в сыворотке крови), дозу повышают на 20%. Обычно поддерживающие дозы (в 1,5–2,0 раза больше, чем указанные) приходится давать постоянно. Токсические эффекты редки, но контроль кальция в моче или крови необходим каждые 2 мес.

При витамин D -зависимом рахите II типа приходится повышать суточные дозы витамина D_2 до 4000 МЕ (100 мкг) на кг. массы тела и более, а кальцитриола до 15–30 мкг/сутки. Использование витамина D_2 в таких дозах чревато развитием гипервитаминоза D . Высокие дозы кальцитриола или кальцифедиола (50–100 мкг в сутки) обычно нормализуют уровень кальция в крови, но облысение не проходит.

При фосфат-диабете, синдромах Фанкони, ПКА суточные дозы витамина D_2 около 2000 МЕ/кг, кальцифедиола 20 мкг/кг, кальцитриола 0,02–0,05 мкг/кг достаточны для коррекции минерализации костей. Однако при фосфат-диабете необходимо дополнительно назначать фосфаты, детям раннего возраста 0,5–1,0 г/кг/сутки, а старшего 1,0–4,0 г/кг/сутки. При ПКА и синдроме Фанкони для коррекции ацидоза дополнительно назначают внутривенно, а затем внутрь препараты калия, гидрокарбонат натрия.

Прогноз. Дети с классическим рахитом обычно достаточно хорошо реагируют на рациональную терапию, но после выздоровления у них могут сохраняться или усиливаться нарушения осанки, кариес зубов вследствие формирования неправильного прикуса, остаточные дефекты грудной клетки, конечностей, таза. У перенесших в детстве рахит женщин из-за поясничного лордоза могут быть сужены размеры входа и выхода малого таза, что нередко требует их родоразрешения с помощью кесарева сечения.

Профилактика рахита должна быть неспецифической и специфической. Работу по предупреждению рахита необходимо проводить ещё до рождения ребёнка (антенатальная профилактика). **Пяца беременной женщины должна быть полноценной**

в отношении количества килокалорий, белков, жиров и углеводов, минеральных солей и витаминов. Будущая мать должна вести рациональный образ жизни, широко пользоваться естественными факторами природы (прогулки и пр.). Суточная потребность беременной в витамине D составляет 400 МЕ. В последние 3–4 мес беременности рекомендуют принимать поливитаминный препарат гендевит по 1–2 драже в день (1 драже содержит 250 МЕ витамина D₂).

Специфическая профилактика рахита витамином D не проводится при возрасте матери старше 35 лет, а также при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, так как такие меры могут способствовать избыточному отложению кальция в плаценте и привести к гипоксии плода, уменьшению податливости головы плода во время родов, преждевременному закрытию родничка у ребёнка, способствовать развитию у матери атеросклероза вследствие кальцификации.

Постнатальная профилактика рахита начинается с первых дней жизни: естественное вскармливание (с дальнейшим своевременным введением соков, прикормов), прогулки, закаливание, массаж и гимнастика. *Специфическую профилактику* рахита начинают с 2-х недельного возраста назначением витамина D по 400 МЕ в день и проводят круглогодично в сочетании с назначением витаминов С (0,03), В₁ и В₂ (по 0,001), В₅ (0,003) на 2 нед в месяц. Назначение витамина D должно чередоваться с проведением курса УФО (15–20 сеансов 2 раза в год). После курса УФО витамин D можно в течение 3–4 недель не назначать. При неблагоприятных условиях и недоношенным детям ежедневная доза витамина D может быть увеличена до 600–800 МЕ в день. Ввиду того, что у некоторых детей может быть повышенная чувствительность к витамину D, необходимо раз в 2–3 нед проводить детям пробу Сулковича, и если она положительна на + + +, то витамин D следует отменить. Для предупреждения рахита используют масляные растворы эргокальциферола, драже эргокальциферола, видеин, видехол. Необходимо помнить, что 1 л смесей «Мальш» и «Малютка» содержит 1000 МЕ, а «Линолак» и «Детолакт» — 400 МЕ витамина D₂.

СПАЗМОФИЛИЯ (рахитогенная тетания, детская тетания)

Спазмофилия (греч. *spasmos* — спазм, судорога и *philia* — предрасположение, склонность; син.: детская тетания, тетания рахитическая) — заболевание детей преимущественно раннего возраста, характеризующееся склонностью к тоническим и тонико-клоническим судорогам, другим проявлениям повышенной нервно-мышечной возбудимости вследствие понижения уровня ионизированного кальция в экстрацеллюлярной жидкости, как правило, на фоне алкалоза.

Патогенез. Связь спазмофилии с рахитом подмечена давно, но доказана лишь в 70-х годах, когда был обнаружен низкий уровень 25-гидрохолекальциферола [25(OH)D₃] в крови у всех обследованных детей со спазмофилией. Весной на фоне образования небольших количеств витамина D под влиянием солнечных лучей отложение кальция в кости повышается, тогда как всасывание его в кишечнике невелико. Алкалозы, вызванные спонтанной или ятрогенной гипервентиляцией, длительной рвотой, передозировкой щелочей при корригировании ацидоза, могут быть провоцирующим фактором развития приступа спазмофилии.

Клиническая картина. Следует выделять скрытую (латентную) и явную спазмофилии, отличающиеся друг от друга степенью выраженности одного и того же патологического процесса. Заболевание чаще всего наблюдается весной в периоде выздоровления.

При скрытой форме дети внешне практически здоровы, нередко нормальные, а иногда избыточно упитанные, психомоторное развитие в пределах нормы; почти всегда у них имеются симптомы рахита, чаще всего в периоде выздоровления.

Наиболее частыми симптомами являются: *лицевой феномен Хвостека* (при поколачивании перед ухом, в области распространения ветвей лицевого нерва, появляются молниеносные сокращения лицевой мускулатуры в области рта, носа,

нижнего, а иногда и верхнего века); *симптомы Эрба* (повышенная гальваническая возбудимость нервов – сокращение мышц при размыкании катода при силе тока ниже 5 Ма); *феномен Труссо* (при сдавливании плеча эластическим жгутом в течение 3 мин возникает судорожное сведение пальцев руки в виде руки акушера); *симптом Маслова* (при легком уколе кожи ребенка со спазмофилией отмечается остановка дыхания на высоте вдоха; у здорового ребенка такое раздражение вызывает учащение и углубление дыхательных движений; этот феномен отчетливо выявляется на пневмограмме); *peroneus – феномен* (быстрое отведение стопы при ударе ниже головки малой берцовой кости в области *n.fibularis superficialis* – феномен Люста).

При явной спазмофилии у ребенка, чаще всего при плаче или испуге, возникает ларингоспазм – спазм голосовой щели. Он проявляется звучным или хриплым вдохом при плаче и крике и остановкой дыхания на несколько секунд: в этот момент ребёнок сначала бледнеет, потом у него появляются цианоз, потеря сознания, иногда присоединяются клонические судороги. Приступ заканчивается глубоким звучным вдохом, после которого ребенок почти всегда плачет, но уже через несколько минут приходит в нормальное состояние и часто засыпает. При наиболее тяжелых случаях возможна смерть в результате внезапной остановки сердца (*тетания сердца*), при этом зачастую появляется отек тыла кистей. Реже наблюдается остановка дыхания не на вдохе, а на выходе (*бронхотетания*).

Карпопедалный спазм – спазм дистальных мышц кисти и стопы, принимающих характерное положение (кисть имеет положение «руки акушера», стопа – положение *pes equinus*, пальцы, особенно большие, в подошвенном сгибании).

Такое состояние кистей и стоп может быть кратковременным, но может сохраняться долго, в течение нескольких часов и даже дней; при спазме *m.orbicularis oris* губы принимают положение «рыбьего рта».

В наиболее тяжелых случаях наблюдаются *приступы эклампсии* – клонические судороги, протекающие с потерей сознания. Они возникают вслед за кратковременными тоническими судорогами. Эклампсические судороги могут затягиваться или прерываться на недолгое время, полностью прекращаясь при этом. Иногда, как уже было сказано, клонические судороги присоединяются к приступу ларингоспазма.

У детей, склонных к спазмофилии, обычно отмечается повышенная нервная возбудимость (гиперрефлексия, парестезия и др.)

Диагноз и дифференциальная диагностика. Диагностика, как правило, не представляет существенных затруднений. Наличие у ребёнка в возрасте 4–18 мес клинических, биохимических и рентгенографических данных, свидетельствующих о рахите, и симптомов повышенной нервно-мышечной возбудимости делает её легкой. Типичный приступ ларингоспазма почти всегда позволяет считать его бесспорным. Данные ЭКГ указывают на гипокальциемию (увеличение комплекса QT более 0,3 с).

У всех больных имеется снижение концентрации ионизированного кальция в сыворотке крови (ниже 0,9 ммоль/л при норме 1,1–1,4 ммоль/л) в сочетании с алкалозом (респираторный, реже метаболический). Сниженная концентрация общего кальция в сыворотке крови (менее 1,75 ммоль/л при норме 2,5–2,7 ммоль/л) встречается реже, чем низкий уровень ионизированного кальция.

Спазмофилию дифференцируют от заболеваний, которые могут вызвать тетанию, приступ судорог.

При гипопаратиреоидизме, который очень редко встречается у грудных детей, характерны выраженная гипокальциемия и гиперфосфатемия. При почечной остеодистрофии снижение содержания кальция сыворотки крови происходит на фоне ацидоза, гиперфосфатемии, азотемии и других проявлений хронической почечной недостаточности. Переливание в стационаре большого количества крови, стабилизированной цитратом, может привести к связыванию кальция в крови, что на фоне гиперкалиемии и объясняет приступ судорог. Тетания может быть и следствием гипомagneмии.

Эклампсическую форму надо отличать от эпилепсии, приступы которой могут

наблюдаться у детей любого возраста; данные анамнеза, клиническая картина и возраст ребёнка и ЭЭГ облегчают диагностику.

Профилактика. В основном та же, что и при рахите. Необходимо стремиться максимально сохранить грудное вскармливание. В весеннее время при появлении симптомов латентной спазмофилии надо назначать препараты кальция.

Лечение. При ларингоспазме («родимчике») создают доминантный очаг возбуждения в мозге путем раздражения слизистой оболочки носа (дуют в нос, щекожут, подносят нашатырный спирт), кожи (укол, похлопывание и обливание лица холодной водой), вестибулярного анализатора («встряхивание» ребенка), изменения положения тела. При судорогах внутримышечно вводят седуксен (0,1 мл 0,5% раствора на 1 кг массы тела) или магния сульфат (0,5 мл/кг 25% раствора), ГОМК (0,5 мл/кг 20% раствора) и обязательно одновременно — внутривенно кальция глюконат (1,0–2,0 мл/кг 10% раствора), ингаляции кислорода. Ребенка госпитализируют после исчезновения судорог.

Ребёнка, вскармливаемого искусственно, желательно перевести на кормление сцеженным молоком от донора или матери. При невозможности этого надо максимально ограничить содержание коровьего молока в рационе (из-за большого количества фосфатов) и увеличить количество овощного прикорма.

У грудных детей потребности в кальции 50–55 мг/кг/сутки. 10% растворы кальция глюконата и хлорида содержат в 1 мл соответственно 9 мг и 36 мг кальция. В лактате кальция содержится 13% иона кальция. Из препаратов кальция внутрь назначают 5% раствор кальция глюконата, кальция лактат и 1–2% раствор кальция хлорид с молоком. Использование для приёма внутрь более концентрированных растворов кальция хлорида может вызвать сильное раздражение слизистой желудка и даже её изъязвление. Уместно здесь же напомнить, что быстрое внутривенное введение препаратов кальция может вызвать брадикардию и даже остановку сердца.

Спустя 3–4 дня после судорог больным явной спазмофилией следует назначать витамин D₂ по 2000–4000 МЕ 2 раза в день; на фоне интенсивной кальциевой терапии можно назначить 40 000–60 000 МЕ витамина D одновременно. Методом выбора может быть и назначение внутрь 0,1% раствора дигидрохлората по 0,05–0,1 мг/сутки (1–2 капли 2 раза). Положительно влияя на гипокальциемию, препарат не обладает витамин D-активностью. Для создания ацидоза назначают 10% раствор аммония хлорида (по 1 чайной ложке 3 раза в день).

Кальциевую терапию и ограничение коровьего молока необходимо продолжать до полного исчезновения симптомов скрытой спазмофилии. Надо максимально ограничивать или выполнять очень осторожно все неприятные для ребенка процедуры (осмотр зева, уколы и т. д.), которые могут вызвать тяжелый приступ ларингоспазма.

Прогноз благоприятный. Очень редко тяжелый приступ ларингоспазма (если не оказана неотложная помощь) заканчивается летально. Сильно затянувшееся эклампсическое состояние может отрицательно отразиться на ЦНС — в дальнейшем может быть задержка психического развития.

ХРОНИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПИТАНИЯ. ГИПОВИТАМИНОЗЫ И ГИПЕРВИТАМИНОЗЫ

Хронические расстройства питания — дистрофия (греч. *dys* — расстройство, *trophē* — питание) — развиваются преимущественно у детей раннего возраста и могут быть двух видов: избыточное питание — тучность, ожирение (см. XVII главу) и недостаточное питание — гипотрофия.

ГИПОТРОФИИ

Гипотрофия (греч. *hupo* — под, ниже, *trophē* — питание) — хроническое расстройство питания с дефицитом массы тела. В англо-американской литературе вместо термина гипотрофия используют *malnutrition* — недостаточное, неправильное питание. Основным наиболее частым вариантом недостаточного питания является белково-калорийная недостаточность (БКН). Как правило, у таких детей есть и дефицит поступления витаминов (гиповитаминозы), а иногда и микроэлементов. По данным ВОЗ, в развивающихся странах до 20–30% и более детей раннего возраста имеют белково-калорийную или другие виды недостаточности питания.

Этиология. Недостаточность питания при рождении является проявлением задержки внутриутробного развития плода и причины её, так же как клиника и лечение изложены в учебном пособии «Неонатология» (М., 1988).

Обычно причиной БКН у детей после рождения являются:

1. Алиментарные факторы — количественный недокорм (гипогалактия, назначение недостаточного количества смесей) или качественный недокорм (бедность суточного рациона белками, витаминами, микроэлементами);

2. Инфекционные факторы — внутриутробные генерализованные инфекции, сепсис, пиелонефрит и инфекции мочевыводящих путей, другие очаги инфекции, приводящие к гиповитаминозам, нарушению утилизации пищевых веществ в кишечнике и тканях. Особенно часто причиной гипотрофии являются инфекционные поражения желудочно-кишечного тракта, вызывающие длительную диарею, морфологические изменения слизистой кишечника, в том числе и атрофию ворсин тонкого кишечника.

3. Дефицит цинка и других микроэлементов, железа, гиповитаминозы, токсические факторы (экологические, гипервитаминозы D или A, лекарственные отравления и др.).

4. Анорексия, являющаяся следствием перинатальных или других заболеваний мозга, неблагоприятных условий среды, неврозов.

5. Пороки развития рта, желудочно-кишечного тракта с его непроходимостью, рвотами (пилоротеноз и др.).

6. Синдром «короткой кишки» после обширных резекций кишечника.

7. Синдромы мальабсорбции (непереносимость лактозы, сахарозы, глюкозы, белков коровьего или соевого молока; целиакия, муковисцидоз, эксудативная энтеропатия, энтеропатический акродерматит, атрофия ворсин тонкого кишечника в разных отделах).

9. Наследственные аномалии обмена веществ (галактоземия, лейциноз, фруктоземия, болезни Ниманна-Пика и Тея-Сакса и др.) и иммунодефициты (преимущественно T-системы).

Патогенез. Несмотря на различие причин, приводящих к гипотрофии, у всех больных нарушена утилизация пищевых веществ (прежде всего белков) как в кишечнике, так и тканях. У всех больных пропорционально выраженности дефицита массы тела по росту повышается экскреция азотистых продуктов с мочой с нарушением соотношения между азотом мочевины и общим азотом мочи. Это отношение М. Н. Логаткин предложил называть показателем белкового питания

(ПБП). У здоровых детей грудного и раннего возраста независимо от вида вскармливания ПБП равен 83–85% (М. Д. Шестакова). При гипотрофии ПБП, по её данным, всегда снижен (70–35%), а при избыточном белковом питании всегда повышен.

У детей с гипотрофией, как правило, снижена ферментативная активность желудка, кишечника, поджелудочной железы пропорционально степени выраженности дефицита массы тела, а потому при гипотрофиях II и III степени пищевая нагрузка, адекватная здоровому ребенку, у больного может вызвать острое расстройство пищеварения – диспепсию. Кишечник чаще удлинён, расширен, а потому типичны запоры. Характерен также дисбактериоз.

При БКН нарушаются и функции печени (белково-синтетическая, антитоксическая, ацетилирующая, углеводная, жировая и другие, о чём свидетельствует, в частности, проба с D-ксилозой), сердца, почек, легких и др. У таких детей нередко выявляется анемия не только из-за дефицита белка, но и из-за частых сопутствующих дефицитов железа, меди, цинка, фолиевой кислоты, пиридоксина.

Закономерных нарушений гуморального иммунитета при БКН не находят, но типичными являются нарушения фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов, угнетение Т-лимфоидной системы с лимфоцитопенией (более выражен дефицит Т-хелперов, тогда как активность Т-супрессоров либо нормальна, либо слегка снижена), что приводит к частому наслоению у них инфекции. У детей с гипотрофией инфекции протекают часто малосимптомно, латентно.

Из нарушений обмена веществ наиболее типичны гипопроотеинемия, гипоальбуминемия, аминокацидурия; плоские сахарные кривые и склонность к гипогликемии; ацидоз; гипокалиемия и гипокальциемия, но гипернатрийгистия, задержки натрия (даже при гипонатриемии), гипокальциемия, гипофосфемия. Изменения обмена К и Na, вероятно, связаны с активацией надпочечников. При нетяжёлых степенях гипотрофии Е. В. Неудахин доказал наличие признаков выраженной активации симпато-адреналовой системы и предлагает рассматривать её как хронический стресс. Однако при тяжёлой гипотрофии может возникнуть и умеренная функциональная недостаточность активности желез внутренней секреции. Для всех больных характерна гиповолемия.

Учитывая увеличение поверхности тела на единицу массы тела и усиление в связи с этим теплоотдачи, больные гипотрофией склонны к охлаждению (теплопродукция у них тоже снижена).

Классификация. По степени тяжести выделяют три степени гипотрофии I, II, III. В диагнозе следует указать наиболее вероятную этиологию гипотрофии, сопутствующие заболевания, осложнения. Необходимо различать первичные и вторичные (симптоматические гипотрофии). Первичная гипотрофия может быть основным диагнозом или сопутствующим и является, как правило, следствием недокорма. Вторичная гипотрофия – осложнение основного заболевания, которое необходимо выявить и лечить.

В англо-американской литературе гипотрофию I и II степени называют лёгкой или умеренной степени белково-калорийной (или белково-энергетической) недостаточностью, а гипотрофию III степени либо алиментарным маразмом, либо квашиоркором.

Клиническая картина. Гипотрофия I степени характеризуется истончением подкожного жирового слоя на всех участках тела и прежде всего на животе. Индекс упитанности Чулицкой составляет 10–15. Жировая складка дряблая, тургор тканей и тонус мышц снижены. Наблюдаются некоторая бледность кожных покровов и слизистых оболочек, снижение упругости и эластичности кожи. Рост ребёнка не отстает от нормы, а масса тела на 11–20% ниже нормы. Кривая нарастания массы тела уплощена. Общее самочувствие ребёнка удовлетворительное. Психомоторное развитие соответствует возрасту, однако он раздражителен, беспокоен, легко утомляется, сон нарушен. Имеется склонность к срыгиваниям.

Гипотрофия II степени. Подкожный жировой слой отсутствует на животе, иногда на груди, резко истончен на конечностях, сохраняется на лице. Индекс

упитанности Чулицкой равен 0–10. Кожа бледная с сероватым оттенком, сухая, легко собирается в складки. Типичные для здоровых детей поперечные складки на внутренней поверхности бедер исчезают и появляются дряблые продольные складки, висящие как мешочки. Кожные покровы бледные, сероватые, как бы избыточные на ягодицах, бёдрах, хотя иногда бывают и отеки. Как правило, имеются признаки полигиповитаминозов (мраморность, шелушение и гиперпигментация в складках, ломкость ногтей и волос, яркость слизистых, заеды в углах рта и др.). Тургор тканей снижен. Типично уменьшение массы мышц конечностей. Снижение мышечного тонуса приводит, в частности, к увеличению живота из-за гипотонии мышц передней стенки живота, атонии кишечника и метеоризма. Активный рахит у детей, больных гипотрофией, проявляется мышечной гипотонией, симптомами остеопороза, остеомаляции и гипоплазии (краниотабес, размягчение краев большого родничка, гаррисонова борозда, отставание в прорезывании зубов, уменьшение величины осевого индекса Чулицкой, лордоз, кифоз, сколиоз).

Масса тела уменьшена по сравнению с нормой на 20–30% (по отношению к росту), имеется отставание в росте. Кривая нарастания массы тела плоская. Аппетит снижен. Толерантность к пище понижена. Характерны слабость и раздражительность, ребенок беспокоен, криклив, плаксив или вял, безразличен к окружающему. Лицо принимает озабоченное, взрослое выражение. Сон беспокойный. Терморегуляция нарушена и ребёнок быстро охлаждается или перегревается в зависимости от температуры окружающей среды. Колебания температуры тела в течение дня превышают 1 °С.

У многих больных детей отмечают отит, пневмонию, пиелонефрит и другие инфекционные заболевания, причем пневмония и отит у детей с гипотрофией протекают малосимптомно. В частности, в клинической картине пневмонии преобладают дыхательная недостаточность, интоксикация при слабовыраженных катаральных явлениях или при их отсутствии и наличии лишь укороченного тимпанита в межлопаточных областях. Отит проявляется некоторым беспокойством, вялым сосанием, в то время как даже при отоскопическом исследовании гиперемия барабанной перепонки выражена слабо. Стул у больных гипотрофией неустойчивый: запор сменяется диспепсическим стулом. Могут встречаться следующие расстройства деятельности кишечника у детей.

Мучнистый стул наблюдается при перекорме больного гипотрофией углеводами: испражнения жидкие, имеют кислую реакцию, желтый с зеленым оттенком цвет, содержат слизь, дают положительную реакцию с йодом (голубое окрашивание при наличии неизменного крахмала, красное – при наличии эритродекстринов, бурое – при наличии целлюлозы). Микроскопически в кале много внеклеточного крахмала, перевариваемой клетчатки, нейтрального жира и жирных кислот. Вследствие преобладания процессов брожения в копрограме наблюдаются слизь, лейкоциты.

Белковый стул отмечается при избытке в рационе продуктов, богатых белками, например, при злоупотреблении цельным коровьем молоком, творогом. В кишечнике преобладают процессы гниения, что приводит к отсутствию раздражения кишечника, вызываемого кислотами, замедлению перистальтики, почти полному всасыванию из кишечника содержимого, воды. Испражнения необильные, имеют плотный, сухой, крошковатый вид, серо-глинистый цвет (вследствие восстановления билирубина в гидробилирубин), гнилостный запах, щелочную реакцию; у некоторых детей при учащении стула испражнения зеленоватой окраски, содержат слизь и белые комочки. Белые крошковатые массы состоят в основном из известковых и магниевых солей (мыльно-известковый стул). При микроскопии обнаруживают много детрита, солей жирных кислот, мало нейтрального жира, что обусловлено недостатком углеводов и жирных кислот.

Голодный стул скудный, сухой, обесцвеченный, комковатый, с гнилостным зловонным запахом. Моча пахнет аммиаком. Голодный стул быстро переходит в диспепсический, для которого характерны зеленая окраска, обилие слизи, лейкоцитов, внеклеточного крахмала, перевариваемой клетчатки, жирных кислот, нейтрального

жира, иногда мышечных волокон. Вместе с тем нередко диспепсические явления обусловлены восхождением кишечной палочки в верхние отделы кишечника и усилением его моторики или инфицированием патогенными её штаммами, дисбактериозом.

Гипотрофия III степени (маразм, атрофия). Первичная гипотрофия III степени характеризуется крайней степенью истощения: внешний вид ребёнка напоминает скелет, обтянутый кожей. Подкожный жировой слой отсутствует на животе, туловище и конечностях, резко истончен или отсутствует на лице. Кожа бледновато-серого цвета, сухая, иногда багрово-синяя, конечности — холодные. Кожная складка не расправляется, так как практически отсутствует эластичность кожи (обилие морщин). Индекс упитанности Чулицкой отрицательный. На коже и слизистых оболочках имеются проявления гиповитаминозов С, А, группы В. Выявляются молочница, стоматит. Рот выглядит ярким, большим, в углах рта трещины («рот воробья»). Имеется мокнущая эритема кожных покровов, атрофия мышц. Лоб покрыт морщинами. Носогубная складка глубокая, челюсти и скулы выдаются, подбородок заострен, зубы тонкие. Щеки западают, так как исчезают комочки Биша. Лицо ребенка напоминает лицо старика («вольтеровское лицо»). Живот растянут, вздут или контурируются петли кишечника. Стул неустойчивый: чаще запор, чередующийся с мыльно-известковым стулом.

Температура тела чаще понижена. Разница в температуре в подмышечной впадине и в прямой кишке отсутствует. Больной быстро охлаждается при осмотре, легко перегревается. Температура периодически «беспричинно» поднимается до субфебрильных цифр. Вследствие резкого снижения иммунологической реактивности часто обнаруживают отит и другие очаги инфекции (пневмония, пиелонефрит, колиэнтерит и др.), но протекающие, как и при гипотрофии II степени, малосимптомно. Имеются гипопластические и остеомалиционные признаки рахита. При выраженном метеоризме мышцы конечностей ригидны. Отмечается резкое уменьшение массы мышц. Кривая нарастания массы тела отрицательная, больной с каждым днем худеет. Масса тела на 30% и более меньше средних показателей у детей соответствующего роста. Ребёнок резко отстает в росте.

При вторичных гипотрофиях III степени клиническая картина менее тяжелая, чем при первичных.

Варианты течения гипотрофий. Врожденная гипотрофия см. главу IV учебного пособия «Неонатология» (М., 1988).

Гипостатура (гипо- + лат. *statura* — рост, величина) — более или менее равномерное отставание ребенка в росте и массе тела при несколько сниженном состоянии упитанности и тургора кожи. Оба индекса Л. И. Чулицкой (упитанности и осевой) снижены. Эта форма хронического расстройства питания типична для детей с врожденными пороками сердца, пороками развития мозга и энцефалопатиями, эндокринной патологией. То, что это форма хронического расстройства питания, подтверждается тем, что ПБП снижен, а после активного лечения основного заболевания, например, операции в связи с врожденным пороком сердца, физическое развитие детей нормализуется.

Квашиоркор — своеобразный вариант течения гипотрофии у детей раннего возраста в тропических странах, обусловленный белково-калорийной недостаточностью питания. Считается, что термин квашиоркор означает «отлученный от груди» (обычно из-за следующей беременности матери).

— Постоянными симптомами квашиоркора являются: отёки (в начале стоп, затем голеней, ягодиц, но могут быть и отёки внутренних органов), отставание физического развития (как массы тела, так и роста), мышечное истощение и даже атрофия мышц, изменения психики (отставание психо-моторного развития, сонливость, апатия, вялость, заторможенность, отсутствие аппетита, периодическая плаксивость). Эти симптомы называют тетрадой Д. Б. Джеллиффа. Частые симптомы: изменения волос (посветление, смягчение — шелковистость, выпрямление, ослабление корней, что приводит к выпадению волос), диффузная депигментация кожи, анорексия, луно-

образное лицо, анемия, диарея. Редкие симптомы: слоисто-пигментированный дерматоз, гепатомегалия, экзематозные поражения и трещины кожи, экхимозы. У всех детей с квашиоркором имеются признаки полигиповитаминоза (А, В₁, В₂, В_с и др.), гипопротеинемия, лимфоцитопения. У всех больных детей существенно снижен иммунитет, что приводит к тяжёлому течению инфекционных болезней. Особенно тяжело у них протекает корь, поэтому в комплексной терапии кори применяют витамин А, что снижает летальность. Квашиоркор могут осложнять, или даже способствовать его развитию, гельминтозы (анкилостомидозы и др.). В отличие от больных алиментарным истощением вследствие голодания дети с квашиоркором на первый взгляд довольно упитанные.

Маразм алиментарный (истощение). Встречается у детей дошкольного и школьного возраста – сбалансированное голодание при дефиците в суточном рационе и белка, и калорий. Постоянными симптомами маразма являются дефицит массы (ниже 60% стандартной по возрасту массы тела), истощение мышц и подкожного жирового слоя, что делает руки больных очень тонкими, а лицо «старческим». Редкими симптомами маразма являются изменения волос, сопутствующая витаминная недостаточность (чаще дефицит витаминов А, группы В), дефицит цинка, молочница, диарея, рецидивирующие инфекции. Отёков (в отличие от больных квашиоркором) нет, также как и увеличения печени, селезёнки, выраженных нарушений психики. При наличии упомянутых симптомов и при дефиците массы тела, не достигающим 40%, диагностируют лёгкую и умеренную степень белково-калорийной недостаточности.

Цинк-дефицитное состояние. Способствуют развитию дефицита цинка уже в периоде новорожденности: алкоголизм матери, глюкокортикоидная терапия во время беременности, глубокая недоношенность ребёнка, длительное парэнтеральное питание без добавок Zn (необходимо 0,1 мг/кг в день, недоношенным 0,3 мг/кг в день), диарея, тяжелые заболевания печени, приводящие к нарушению синтеза цинк-связывающего белка плазмы крови, обширные резекции тонкой кишки, высокая фистула, целиакия. Клиническая картина характеризуется задержками роста и недостаточностью прибавок массы тела (развития гипостатуры), анорексией, потерей вкуса, железодефицитной анемией, гепатоспленомегалией, гиперкератозом, гиперпигментацией и гипогонадизмом, частыми инфекционными заболеваниями (из-за атрофии тимуса, угнетения Т-системы депрессия иммунитета), летаргией. У недоношенных детей проявлением дефицита цинка может быть гипопротеинемия и генерализованные отёки, что усугубляет дефицит цинка и его потери. Типичным же цинк-дефицитным состоянием является энтеропатический акродерматит (может быть и проявлением наследственного дефекта всасывания цинка): буллёзное отслоение кожи с последующей эритродермией в сочетании с диареей, выпадением волос (алопеция), трофическими нарушениями ногтей. Уровень цинка в крови и волосах резко снижен (норма Zn в сыворотке крови более 0,7 мг/л), а терапия препаратами цинка (1 мг/кг, т. е. 4 капли на кг в сутки 0,5% раствора сульфата цинка) вызывает «драматическое» улучшение состояния ребёнка.

Медь – дефицитное состояние. Встречается у недоношенных детей, а также при длительном парэнтеральном питании без добавления меди (необходимо 20–30 мкг/кг/день), продолжительной и выраженной диарее, синдромах нарушенного всасывания в кишечнике, квашиоркоре, нефротическом синдроме.

Клинически типична гипохромная анемия, не поддающаяся лечению препаратами железа и витаминами, нейтропения, анорексия, недостаточные прибавки массы, диарея, гипотония, бледность, апатия; могут быть увеличены печень и селезёнка. Характерны также изменения костей: остеопороз, расширение костно-хрящевых сочленений, дефекты в метафизах длинных трубчатых костей, спонтанные переломы рёбер, себорейный дерматит, расширенные поверхностные вены, эпизоды апноэ, снижение пигментации кожи и волос. Диагностическое значение имеет выявление снижения уровня меди в сыворотке крови (менее 0,5 мг/л или 7,9 мкмоль/л). Лечение: назначение внутрь 1% раствора меди сульфата (0,5 капли на кг массы тела в сутки).

Селен – дефицитный синдром, как правило, является географической патологией, связанной с дефицитом селена в почве, но может быть и следствием длительного парэнтерального питания (необходимо добавлять селен в дозе 0,5–1,0 мкг/кг/день). Из-за низкой активности глутатион-пероксидазы, каталазы, супероксиддисмутазы при дефиците селена супероксидные ионы вызывают некрозы и фиброз миокарда, что может привести к кардиомиопатии, хронической сердечной недостаточности. Кроме того типичны также мышечная гипотония, плохие прибавки в весе, рецидивирующие стафилококковые инфекции. Уровень селена в крови ниже 40 нг/мл. Лечение: назначение селена внутрь в дозе 1 мг в сутки.

Йод-дефицитный синдром проявляется в виде недостаточности гормонов щитовидной железы (зоб, гипотиреоз) – см. главу XVII.

Железо-дефицитные состояния рассмотрены в XVI главе.

Незаменимых жирных кислот дефицит. Кормление неадаптированными для детского питания смесями из коровьего молока, мальабсорбция жиров может привести к синдрому недостаточности линолевой кислоты: сухость и шелушение кожи, малые прибавки массы тела и роста, плохое заживление ран, тромбоцитопения, диарея, рецидивирующие инфекции кожи, лёгких.

Лечение: добавление к питанию растительных масел (до 30% от потребностей в жире).

Дефицит карнитина может быть наследственным (известно 9 наследственных аномалий с нарушением его обмена) или приобретенный (глубокая недоношенность и длительное парэнтеральное питание, длительная гипоксия с поражением миокарда.) Клинически проявляется, помимо гипотрофии, повторными рвотами, увеличением сердца и печени, миопатией, приступами гипогликемии, ступором, комой. Этому заболеванию часто предшествует внезапная смерть предыдущих детей в семье или гибель после эпизодов острой энцефалопатии, рвот, с развитием коматозного состояния. Типичным симптомом является специфический запах, исходящий от ребёнка (запах потных ног, сыра, прогорклого масла). Лечение рибофлавином (по 10 мг каждые 6 часов внутривенно) и карнитин-хлоридом (по 100 мг/кг/ внутрь в 4 приёма) приводит к нормализации состояния детей.

Диагноз и дифференциальная диагностика. Основным критерием диагностики гипотрофии и установления её степени является толщина подкожного жирового слоя. При гипотрофии I степени он истончен на всех участках тела, кроме лица (толщина кожной складки на животе, задней поверхности плеча у детей первого года жизни составляет 0,8–1,5 см). При гипотрофии II степени подкожный жировой слой исчезает на животе, иногда на груди, но сохраняется, хотя и резко истончен, на конечностях. При гипотрофии III степени подкожный жировой слой отсутствует всюду. Важна оценка индексов физического развития (индекса упитанности Л. И. Чулицкой, Ф. Ф. Эрисмана). Для дифференцирования степеней гипотрофии надо принимать во внимание рост, психомоторное развитие, которые, как правило, не нарушены при гипотрофии I степени, но отстают при более тяжелых её степенях. Массу тела ребёнка также нужно учитывать, но не в первую очередь, так как при одновременном отставании ребёнка в росте (гипосомия, гипостатура) истинный дефицит массы тела установить достаточно трудно.

При дифференциальном диагнозе гипотрофий надо иметь в виду все те заболевания, которые могут осложняться хроническим расстройством питания и перечислены в разделе «Этиология».

У больного с гипостатурой необходимо исключить различные виды нанизма – непропорционального (хондродистрофия, врожденная ломкость костей, витамин D-резистентные формы рахита, тяжелый витамин D-зависимый рахит) и пропорционального (примордиальный, гипофизарный, тиреоидный, церебральный, сердечный и др.). Нельзя забывать и о конституциональной гипосомии. В некоторых семьях в силу различных наследственных особенностей эндокринной системы есть тенденция к меньшим темпам роста. Такие дети пропорциональны: при некотором

отставании роста и массы тела толщина подкожного жирового слоя у них везде нормальная, тургор тканей хороший, кожа розовая, бархатистая, без признаков гиповитаминозов. Мышечный тонус и психомоторное развитие детей соответствуют возрасту.

Считается, что у здорового ребёнка рост может колебаться в пределах $\pm 1,5$ сигмы от средней арифметической роста здоровых детей соответствующего возраста. Если рост ребёнка выходит за указанные пределы, то говорят о гипер- или гипосомии. Гипосомия в пределах 1,5–2,5 сигмы может быть как вариантом нормы, так и следствием патологического состояния. При росте ребёнка, меньшем, чем величина средняя минус три сигмы, диагностируют низизм.

Гипотрофия может развиваться у ребёнка как с нормосомией, так и с гипер- или гипосомией. Поэтому допустимыми колебаниями в росте у детей первого полугодия жизни считают 4–5 см, а в дальнейшем до 3 лет – 5–6 см; допустимые колебания массы тела в первом полугодии – 0,8 кг, а в дальнейшем до 3 лет – 1,5 кг (по отношению к средней арифметической роста ребенка). О нормальных величинах роста и массы тела у здоровых детей разного возраста дают представление рис. 3,4.

Лечение. У больных гипотрофией терапия должна быть комплексной и включать: 1) выявление причин гипотрофии и попытки их коррекции или устранения; 2) диетотерапию; 3) организацию рационального режима, ухода, воспитания, массаж и гимнастику; 4) выявление и лечение очагов инфекции, рахита, анемии и других осложнений и сопутствующих заболеваний; 5) ферменто-, витаминотерапию, стимулирующее и симптоматическое лечение.

Диетотерапия – основа рационального лечения больных гипотрофией. Степень уменьшения массы тела и аппетита не всегда соответствует тяжести гипотрофии из-за поражения желудочно-кишечного тракта и ЦНС. Поэтому основополагающим принципом диетотерапии при гипотрофии является двухфазное питание: 1) период выяснения толерантности к пище, 2) период усиленного питания. Большая пищевая нагрузка, вводимая резко и рано, может вызвать у больного срыв, диспепсию. Иногда у больного гипотрофией при избыточном питании нет нарастания кривой прибавки массы тела, а уменьшение калоража приводит к увеличению массы тела. Усиленная пищевая нагрузка должна вводиться постепенно под контролем копрограммы.

Следующими важными принципами диетотерапии у больных гипотрофией являются: 1) использование на начальных этапах лечения лишь легкоусвояемой пищи (женское молоко, а при отсутствии его адаптированные или частично адаптированные смеси, лучше кисломолочные: ацидофильные «Малютка», «Малыш», «Балбобек». «Балдыган», «Биолакт», «Бифилин», мацони и его разведения и др.), так как у больных гипотрофией часто отмечается дисбактериоз кишечника, недостаточность кишечной лактазы; 2) более частые кормления (7 – при гипотрофии I степени, 8 – гипотрофии II степени, 10 кормлений – при гипотрофии III степени); 3) адекватный систематический контроль питания (ведение дневника с отметками количества съеденной в каждое кормление пищи), стула, диуреза, количества выпитой и даваемой парэнтерально жидкости, солей и др.; регулярный, раз в 5–7 дней, расчёт пищевой нагрузки по белкам, жирам, углеводам; дважды в неделю – копрограмма).

Период выяснения толерантности к пище при гипотрофии I степени обычно 1–3 дня, II степени – около 3–5 дней и III степени – 7–10 дней. Иногда ребёнок плохо переносит лактозу, иногда – белки коровьего молока. В этих случаях приходится прибегать к безлактозным смесям или «растительным» видам молока.

Суточный объём пищи при гипотрофии I степени на первом году жизни с начала лечения должен соответствовать возрасту ребёнка и его массе, а калораж 110–130 ккал/кг/сутки. При гипотрофии II и III степени начальный суточный объём молока или смеси $2/3$ – $1/2$ от долженствующего по массе, а калораж 100–95 ккал/кг/сутки. При очень тяжёлой гипотрофии начинают с суточного количества грудного молока 60 мл/кг (далее прибавляют по 20 мл/кг/сутки). Количество белка в сутки при тяжёлой

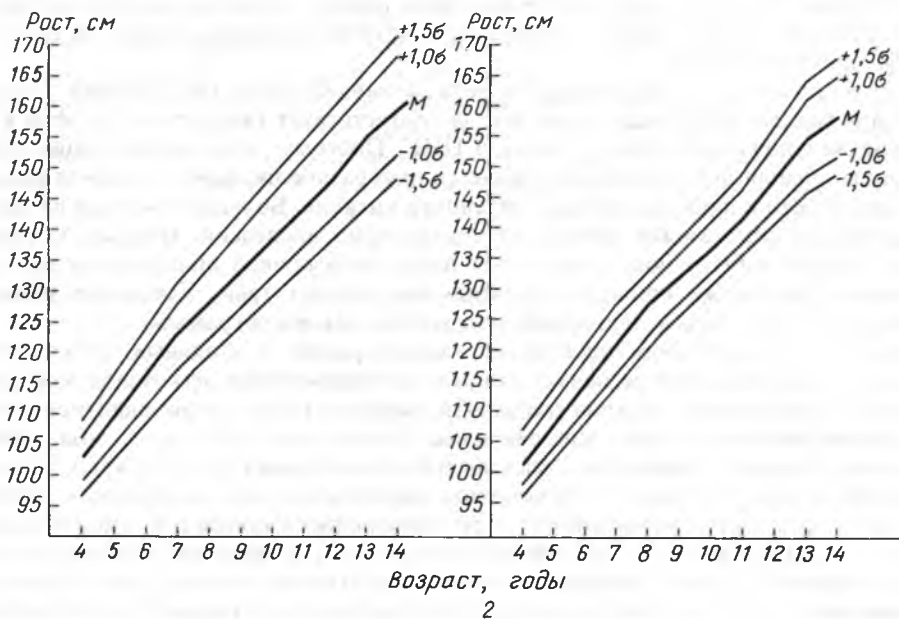
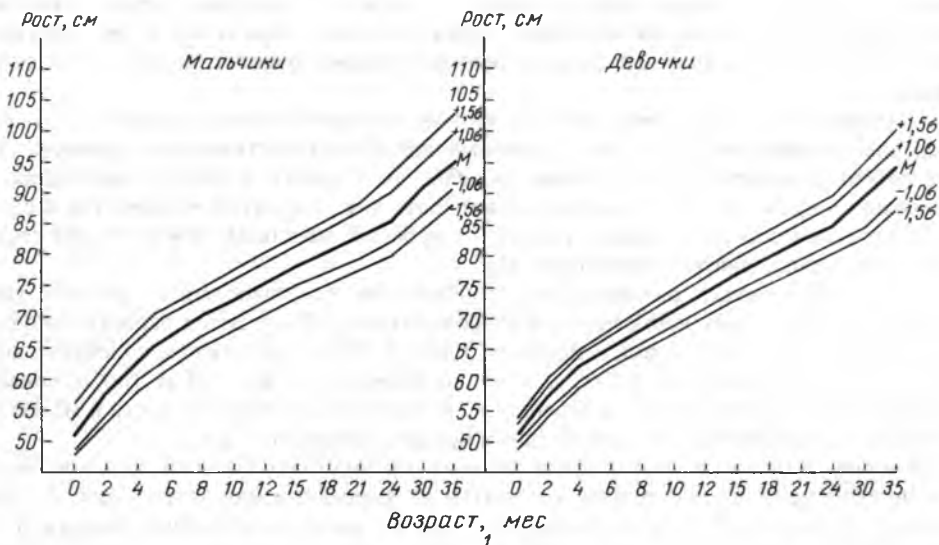
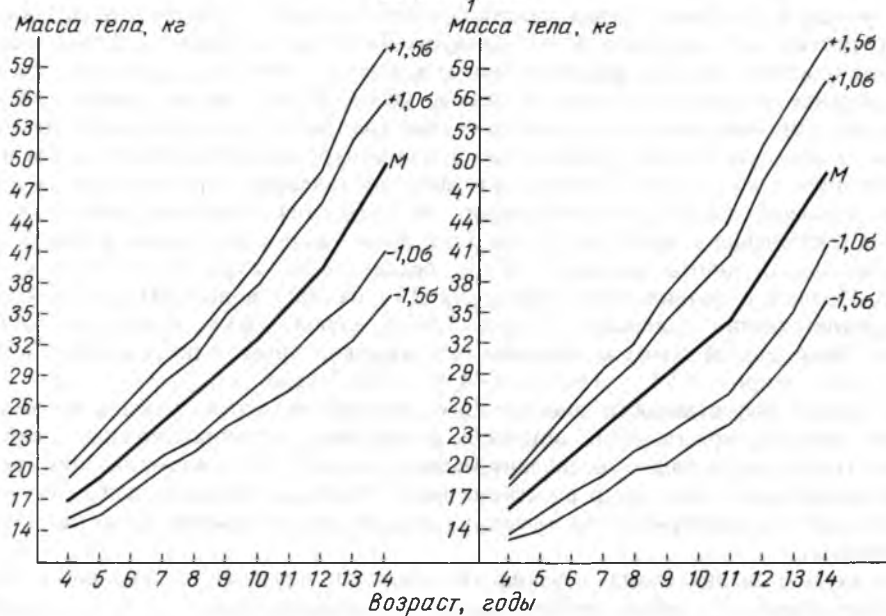
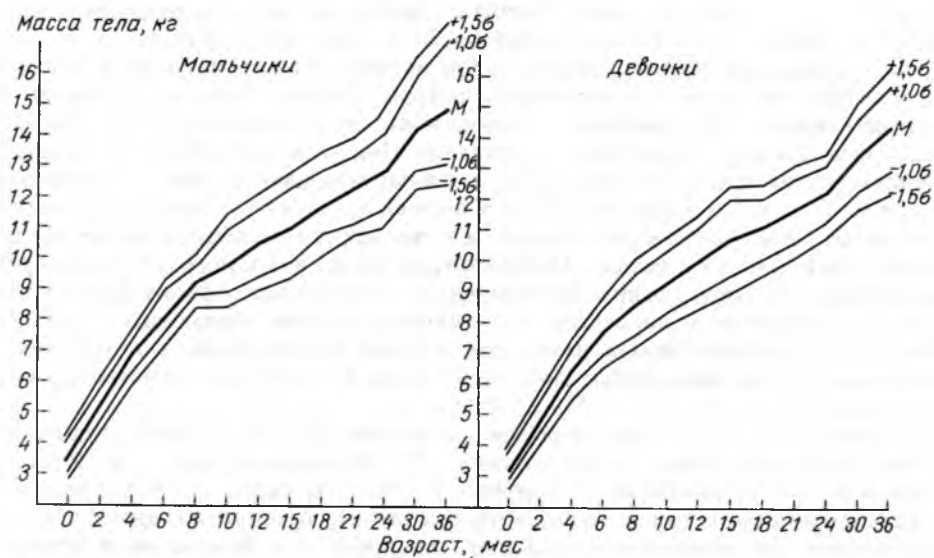


Рис. 3. Рост здоровых детей разного возраста г. Санкт-Петербурга в 1973–1974 гг.

1 – дети раннего возраста (И. М. Воронцов и др.); 2 – дети дошкольного и школьного возраста (А. И. Опарин и др.).



2

Рис. 4. Масса тела здоровых детей разного возраста г. Санкт-Петербурга в 1973–1974 гг
1 – дети раннего возраста (И. М. Воронцов и др.); 2 – дети дошкольного и школьного возраста (А. И. Опарин и др.)

гипотрофии около 0,6 г/кг. Важно, чтобы с первого же дня лечения ребёнок не терял массу, а с 3–4 дня начал её прибавлять по 20 и более грамм в сутки.

Недостающее количество жидкости (до нормального по возрасту и массе тела) вводят энтерально в виде 5% раствора глюкозы, глюкозо-солевых растворов. Редко (при выраженной диарее, рвотах, непроходимости желудочно-кишечного тракта) приходится использовать парэнтеральное питание. При этом надо помнить, что суточное количество калия (как при энтеральном, так и парэнтеральном питании) должно быть 4 ммоль/кг (т.е. в 1–1,5 раз выше, чем в норме), а натрия – не более 2–2,5 ммоль/кг, ибо больные легко задерживают натрий, и у них всегда есть дефицит калия. Калиевые «добавки» дают около 2 недель. Целесообразна также коррекция растворов препаратами кальция, фосфора, магния. Восстановление нормального объёма циркулирующей крови и поддержание и коррекция нарушенных обменов электролитов, стимуляция синтеза белка – задачи первых двух дней терапии при тяжёлых гипотрофиях. При парэнтеральном питании обязательно добавляют и растворы аминокислот (аминокислотные гидролизаты и др.), 5% альбумин.

В период усиленного питания ребёнок получает при гипотрофии I степени около 140–160–180 ккал/кг/сутки, II–III степени 180–200 ккал/кг/сутки. При этом белки составляют 10–15% калоража (у здоровых 7–9%), т.е. около 3,5–4,0 кг массы тела. Большие количества белка не усваиваются, а потому бесполезны, кроме того могут способствовать метаболическому ацидозу, гепатомегалии. В начальный период усиленного питания у ребёнка может возникнуть транзиторный тубулярный дистальный ацидоз (у детей с запором усиливается синдром Литвуда), потливость. В таком случае назначают (раствор натрия гидрокарбоната) в дозе 2–3 ммоль/кг/сутки внутрь.

Увеличение пищевой нагрузки белками, углеводами и, в последнюю очередь, жирами, надо производить после расчёта её (количество белков, жиров и углеводов на кг массы тела в сутки в съеденной пище) и под контролем копрограмм (1 раз в 3–4 дня). Повышение количества белков достигается добавлением белковых смесей и продуктов (белковый эмпит, цельный кефир № 5, белковое молоко, творог и др.); углеводов (включение сахарного сиропа, каш; жира – жирового эмпита, сливок). 100 г сухого белкового эмпита содержат 47,2 г белка, 13,5 г жира, 27,9 г углеводов и 415 ккал. После его правильного разведения (15 г на 100 г воды) 100 г жидкой смеси будут соответственно содержать белков 7,08 г, жиров – 2,03 г, углеводов – 4,19 г и 62,2 ккал. Разведенный таким же образом 15% жировой эмпит будет содержать в 100 г: белков – 2,94 г, жиров – 5,85 г, углеводов – 4,97 г и 83,1 ккал.

Критерием эффективности диетического лечения являются: улучшение эмоционального тонуса, нормализация аппетита, улучшение состояния кожных покровов и тургора тканей, ежедневные увеличения массы тела на 25–30 г, нормализация индекса Л. И. Чулицкой (упитанности) и восстановление утерянных навыков психомоторного развития наряду с приобретением новых, улучшение переваривания пищи (по данным копрограммы).

Изложенное выше – схема лечения больных гипотрофией с помощью диеты. Однако для каждого больного ребёнка необходим индивидуальный подход к диете и её расширению, который осуществляется под обязательным контролем копрограммы, кривых массы тела и сахарных кривых. Кривая массы тела в период лечения большого гипотрофией может быть ступенчатой: подъём соответствует отложению питательных веществ в тканях (кривая отложения), плоская часть – усвоению их (кривая усвоения).

Организация ухода. Больных гипотрофией I степени при отсутствии тяжелых сопутствующих заболеваний и осложнений можно лечить на дому. Детей с гипотрофией II и III степени обязательно помещают в стационар. Больной должен находиться в светлом, просторном, регулярно проветриваемом помещении. Температура воздуха в палате должна быть не ниже 24–25 °С, но и не выше 26–27 °С, так как ребёнок легко охлаждается и перегревается. При отсутствии противопоказаний к прогулкам (высокая температура, отит) следует гулять несколько раз в день при температуре не ниже –5 °С. При более низкой температуре воздуха организуют прогулку на веранде.

Осенью и зимой при прогулке кладут грелку к ногам. Очень важно создавать у ребёнка положительный тонус – чаще брать его на руки (профилактика гипостатических пневмоний). Следует обратить внимание на профилактику перекрестной инфекции – помещать больного в изолированные боксы, регулярно облучать палату или бокс бактерицидной лампой. Положительное воздействие на течение гипотрофии оказывают теплые ванны (температура 38 °С), которые при отсутствии противопоказаний следует проводить ежедневно. Обязательными в лечении детей с гипотрофией являются массаж и гимнастика.

Выявление очагов инфекции и их санация – необходимое условие успешного лечения больных гипотрофией. Для борьбы с инфекцией назначают антибиотики (не применять нефро-, гепато- и ототоксичных!), физиотерапию, а при необходимости – и хирургическое лечение.

Учитывая, что практически у всех больных гипотрофией имеется дисбактериоз, целесообразно предусмотреть в комплексе лечебных мероприятий курс бифидумбактерина или бификола в течение 3 недель.

Ферментотерапия широко используется как временная заместительная при лечении больных гипотрофией, особенно в период выяснения толерантности к пище. С этой целью используют абомин, желудочный сок, разведенный водой, фестал, мексазу. Если копрограмма показывает обилие нейтрального жира и жирных кислот, то назначают дополнительно панкреатин, панзинорм.

Витаминотерапия – неотъемлемая часть лечения больного гипотрофией. При этом сначала витамины вводят парентерально, а в дальнейшем – per os. В первые дни применяют витамины С, В₁, В₆. Начальная доза витамина В₆ – 50 мг в сутки. Дозу и длительность лечения витамином В₆ лучше определять с помощью реакции мочи на ксантуреновую кислоту (с хлорным железом). Положительная реакция указывает на дефицит в организме витамина В₆. В дальнейшем проводят чередующиеся курсы витаминов А, РР, В₁₅, В₅, Е, фолиевой кислоты, В₁₂.

Стимулирующая терапия заключается в назначении чередующихся курсов апилака, дибазола, пентоксила, метацила, жень-шеня, пантокринина и других средств. При тяжелой гипотрофии с наслоением инфекции вводят внутривенно иммуноглобулин. В качестве стимулирующей терапии можно использовать и 20% раствор карнитина хлорида по 1 капле на кг массы тела 3 раза в день внутрь (развести кипяченой водой). Не следует с этой целью применять переливания крови и плазмы, назначать анаболические стероиды (неробол, ретаболил и др.).

Симптоматическая терапия зависит от клинической картины гипотрофии. При лечении анемий целесообразно использовать фолиевую кислоту, препараты железа (при плохой их переносимости препараты железа дают парентерально), а при гемоглобине менее 80 г/л переливают эритроцитную массу. При гипотрофии I степени у возбуждённых детей назначают элениум или другие нейроплектики.

У всех детей, больных гипотрофией, патогенетически имеется и рахит, который проявляется симптомами гиперплазии остеонной ткани лишь в период усиленного питания и увеличения прибавок массы тела, поэтому после окончания периода выяснения толерантности к пище назначают УФО.

Терапия симптоматических гипотрофий должна, кроме диетотерапии и других видов лечения, прежде всего быть направлена на основное заболевание.

Лечение гипотрофии у различных детей должно быть дифференцированным. От врача требуются настойчивость, комплексный подход к больному с учётом его индивидуальных особенностей. Правильно говорят, что *больных гипотрофией не излечивают, а выхаживают*.

Прогноз. Зависит прежде всего от причины, приведшей к гипотрофии, и возможности её устранения, наличия сопутствующих и осложняющих заболеваний, возраста больного, характера вскармливания, ухода и условий среды, степени гипотрофии. При алиментарных и алиментарно-инфекционных гипотрофиях прогноз, как правило, благоприятный.

Профилактика. Важны естественное вскармливание, раннее выявление и рациональное лечение гипогалактий, правильное питание с расширением его в соответствии с возрастом, достаточная витаминизация пищи, организация соответствующих возрасту ухода и режима, профилактика рахита. Очень большое значение имеют и ранняя диагностика, правильное лечение рахита, анемий, инфекционных заболеваний органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, почек, эндокринных заболеваний. Важным звеном профилактики гипотрофий являются также мероприятия, направленные на антенатальную охрану здоровья плода.

ГИПОВИТАМИНОЗЫ

Этиология. Принято выделять две основные группы факторов, обуславливающих развитие витаминной недостаточности: 1) экзогенные (внешние), приводящие к первичным (алиментарным) авитаминозам и гиповитаминозам; 2) эндогенные (внутренние).

Алиментарные (экзогенные) гиповитаминозы развиваются вследствие недостаточного поступления витаминов с пищей при длительном вскармливании одним коровьим молоком (дефицит витаминов С, группы В, РР, D) или козьим (дефицит фолатов), позднем введении овощных прикормов, соков, при неправильном их приготовлении, недостаточном количестве фруктов и овощей (гиповитаминоз С), избытке углеводов в рационе при большом потреблении рафинированных высококалорийных продуктов — сахар, белый хлеб, кондитерские изделия (гиповитаминозы D, В₁, С), длительном вскармливании бедными жирами смесями — разведениями коровьего молока (дефицит жирорастворимых витаминов А, К, D, а также С), недостаточном количестве животных белков в пище при строгом вегетарианстве (гиповитаминозы В₁₂, D, В₂), неправильном приготовлении и хранении пищевых продуктов (повторное подогревание, кипячение, длительное неправильное хранение и др.). Особую группу составляют «медикаментозные» гиповитаминозы, возникающие при назначении сульфаниламидов и триметоприма (дефицит фолатов), дифенина и фенобарбитала (гиповитаминозы D, К, В₆), изониазида (гиповитаминоз В₆), антибиотиков (гиповитаминоз К), антацидов (дефициты железа, фосфатов, кальция), дигиталиса (дефицит магния, кальция), минеральных масел (дефицит жирорастворимых витаминов А, D, E, К), пенициллина (дефицит витамина В₆).

К. С. Ладодо и В. Б. Спиричев (1987), обследовав большую группу школьников в Москве и Оренбурге весной, обнаружили в крови низкое содержание аскорбиновой кислоты у 40–90% обследованных (у 5–24% детей он был на уровне, характерном для глубокого дефицита), витамина E — 33%, витамина А — 28%, бета-каротина.

Эндогенная витаминная недостаточность бывает: 1) резорбционной, т.е. обусловленной частичным разрушением витаминов в пищеварительном тракте или нарушением их всасывания; б) диссимилиационной, т.е. возникающей вследствие нарушения усвоения витаминов тканями.

Резорбционный гиповитаминоз может быть связан с заболеваниями: 1) желудка (при пониженной кислотообразующей функции, особенно ахилии, разрушаются витамины В₁, С, РР, а при поражении дна желудка с нарушением синтеза гастромукопротеина нарушается всасывание витамина В₁₂ и развивается мегалобластическая анемия; при гиперацидных состояниях наблюдаются гиповитаминозы А, С, РР); 2) желчного пузыря (при недостаточном поступлении желчи вследствие атрезии желчных путей, синдрома сгущения желчи, желчекаменной болезни, хронических гепатитов и циррозов развивается дефицит жирорастворимых витаминов А, К, E, D); 3) кишечника (целиакия и другие синдромы мальабсорбции, энтероколиты приводят к гиповитаминозам А, К, E, D, H, С, группы В).

Диссимилиационный гиповитаминоз развивается при любых тяжелых и длительных инфекционных заболеваниях, особенно протекающих с высокой температурой; при избытке в питании углеводов, недостатке белков, большой физической нагрузке и др.

Таблица 6. Клиника, лечение и лабораторная диагностика гиповитаминозов

Название витамина	Клиническая картина гиповитаминоза у взрослых и детей старшего возраста	Клиническая картина гиповитаминоза у детей раннего и дошкольного возраста	Продукты, богатые витамином	Лечение	Лабораторная диагностика
С (аскорбиновая кислота)	<p>Цинга. Разрыхленность и кровоточивость десен. Запах изо рта. Петехии вокруг волосяных сосочков. Экхимозы. Фолликулярный гиперкератоз (II тип). Анемия. Бледность кожи. Цианоз губ, носа, ушей, ногтей. Незначительная отечность стоп. набухание межзубных сосочков. Кайма у шейки зубов. Выпадение зубов. Боли в ногах, особенно в подошвах. Болезненное увеличение эпифизов. При легких формах гиповитаминоза повышенная чувствительность к холоду, сонливость, раздражительность, быстрая утомляемость, вялость и слабость в ногах, сердцебиение.</p>	<p>Скорбут. Раздражительность, одышка, снижение аппетита, капризность, апатия, анорексия, субфебрилитет, внутримышечные и субпериостальные гематомы, болезненное увеличение эпифизов, на ребрах «четки», но более острые, чем рахитические. Ноги ротированы наружу и обездвижены (псевдопаралич), поза лягушки. Гиперестезия, болезненность при движениях и при прикосновениях к ребенку. Болезненное припухание диафизов костей. Анемия (из-за дефицита железа и фолатов). У старших детей судороги в ногах, медленное заживление ран. Если у ребенка нет зубов, то десны не кровоточат, но имеется гингивит. Петехии на ногах и спине, гематурия, мелена. Субфебрилитет. Отеки голеней. Гипотрофия.</p>	<p>Свежие, зеленые овощи, фрукты, шиповник, цитрусовые, ягоды, (черная смородина, клюква). При кулинарной обработке пищи аскорбиновая кислота разрушается.</p>	<p>200–300 мг аскорбиновой кислоты в день (в первые дни парентерально 100–150 мг в сутки).</p>	<p>Содержание витамина С в плазме – менее 0,006 г/л, в суточной моче – менее 0,005 г. Резистентность капилляров по А. И. Нестерову – более 15 петехий. Рентгенограмма трубчатых костей (максимум изменений в области коленных суставов): увеличение их прозрачности, истончение костных балок (вид матового стекла), зоны деструкции, периостальные кальцификаты, обилие переломов в метафизе.</p>
А (ретинол)	<p>Светобоязнь, ночная слепота – гемералопия. Пятна Бито на роговице. Бледность кожи, ксероз конъюнктивы, ксероз роговицы, кератомалиция, ксероз кожи с фолликулярным гиперкератозом (I тип). Слепота. Склонность к гнойничковым поражениям кожи, образованию угрей. Сухость и тусклость волос, ломкость и исчерченность ногтей. Гипероксалурия, мутная</p>	<p>Кератомалиция, у детей раннего возраста сухость и гнойнички на коже, кератинизация слизистых оболочек и кожи; частые катары дыхательных путей, пневмонии; пиурии, гипероксалурия, поражение интестинии почек, уролитиаз; рецидивирующий гнойный отит; анорексия, задержка прибавления массы тела и психо-моторного развития, гипертониион-</p>	<p>Печень, яйцо, масло, коровье молоко, рыбий жир. Провитамин А много в шиповнике, салате, моркови, горохе, капусте, помидорах, облепихе, рябине, зеленом луке.</p>	<p>500 МЕ витамина А 2 раза в день per os. При тяжелых формах дозу увеличивают до 25000 МЕ в сутки (500–1000 МЕ на 1 кг массы тела в сутки).</p>	<p>Содержание витамина А в сыворотке крови – менее 0,7 мкмоль/л, содержание каротина – менее 0,7 мкмоль/л, содержание каротина – менее 1,0 мкмоль/л; темновая адап-</p>

	моча, интерстициальная реакция почек, кальциевый нефролитиаз.	ногидроцефальный синдром, анемия, апатия, гепатоспленомегалия; дефект формирования эпифизов костей и эмали зубов.			тация ниже нормы (по Рипаку).
B_5 (пантотеновая кислота)	Раздражительность, повышенная утомляемость, парестезии, параличи. Особенно характерно чувство жжения пальцев, стоп, голеней. Иногда отмечаются судороги, недостаточность функции надпочечников.	Изолированный гиповитаминоз B_5 не описан.	Желток куриного яйца, печень, мясо, треска, рисовые отруби, арахис, овощи	0,05–0,1 г пантотената кальция 3–4 раза в день	Содержание пантотеновой кислоты в крови менее 30 мкг/л
B_C (фолиевая кислота)	Спру-глоссит, стоматит, гингивит, хейлоз, язвенный гастрит и энтерит, понос, Себорейный дерматит с гиперкератозом. Макроцитарная мегалобластическая анемия. Гиперсегментация нейтрофилов	Аналогичная взрослым; отмечается также задержка физического и умственного развития. Обычно у детей с синдромами мальабсорбции, получающими антифолиевые препараты.	Зеленые листья овощей, свежая печень, бобовые, свекла, яйца, сыр, орехи, злаки	0,001–0,005 г фолиевой кислоты 2 раза в день; одновременно витамин B_{12} .	Содержание фолиевой кислоты в плазме крови менее 4,8 нмоль/л
B_{12} (цианкобаламин)	Мегалобластическая анемия, атрофический гастрит, глоссит, периферическая нейропатия, витилиго, поражение спинного мозга.	Мегалобластическая анемия и другие признаки, типичные для взрослых (кроме фуникулярного миелоза); лейкопения, гиперсегментация нейтрофилов, тромбоцитопения. Гиперпигментация открытых участков кожи, отставание психомоторного развития, судороги, кома.	Печень, почки, мясо, рыба, сыр, свекла, молоко.	5–8 мкг/кг внутримышечно через день.	Содержание витамина B_{12} менее 10 пмоль/л в плазме крови
PP (никотиновая кислота)	Пеллагра (шершавая кожа). Классическая триада – три Д: дерматит, диарея, деменция. Неврастенический синдром (раздражительность, беспокойство, подавленность, заторможенность), понос (без слизи	«Пеллагра без пеллагры». Анорексия. Диарея. Афтозный и язвенный стоматиты, лакированный со сглаженными сосочками язык, склонность к атоническим состояниям желудка и кишечника (метеоризм),	Дрожжи, печень, орехи, яичный желток, рыба, курица, мясо, бобовые, греча, неочищенное зерно, зеленые	0,01–0,03 г никотиновой кислоты 2 раза в сутки. При выраженном гиповитаминозе до 100 мг в сутки	Содержание метилникотинамида: в суточной моче – менее 4 мг, в часовой – менее 0,3 мг. Пиридиннуклеотидов

V_1
(тиамин)

и крови), сухость и блеск губ, пелагрический дерматоз, алый шершавый язык вначале с гипертрофированными, а затем с атрофированными сосочками, поперечными трещинами, отпечатками зубов, глоссит, стоматит. Симметричная эритема на тыле кистей, на шее и других участках, подвергшихся солнечному освещению (пелагрические перчатки, чулки, воротник, бакенбарды, галстук). Шелушение кожи вследствие гиперкератоза. Буро-коричневая пигментация на щеках и лбу.

Бери-бери. Полиневриты – снижение подошвенных и коленных рефлексов, параличи разгибателей кистей и пальцев рук, стоп, охриплость голоса, мышечная слабость (проба с приседанием); спазмы мышц голени, парестезия и покалывания, жжение в пальцах ног, стоп, боли по ходу нервов, потеря чувствительности, атаксия; головная боль. Психическая утомляемость. Расширение границ сердца, тахикардия, одышка. Потеря аппетита, запор; в ранней стадии утомляемость, возбудимость, эмоциональная лабильность. При «влажной» форме, кроме того, отеки нижних конечностей, а иногда в серозных полостях, сердечная недостаточность, Анемия.

диспепсическим явлениям. Задержка прибавления массы тела, сухость кожи. Задержка развития психики, амимия, кататония, вялость, угасание сухожильных рефлексов, депрессия, но ранее раздражительность, беспокойство, болезненность языка, губ. Анемия.

При выраженном дефиците: менингизм, судороги, кома, олигурия; возможна внезапная смерть; анорексия, рвота, апатия, бледность; застойная сердечная недостаточность, сердечные аритмии, отеки. При умеренном дефиците: яркость слизистой оболочки рта и языка, сглаженность сосочков языка, молочница, бледность и мраморность кожи; характерный малозвучный крик; мышечная гипотония, в том числе мышц передней брюшной стенки (неравномерное выпячивание брюшной стенки), симптом болящей головы, птоз век, боли в животе, гипоацидный гастрит, увеличение живота, запор; склонность к рвоте, срыгиванию; гиперестезия, парестезии; одышка; тахикардия; вялость, апатия; раздражительность; плохой сон; анорексия, задержка прибавления массы тела, в моче альбумину-

овещи, земляные орехи.

Злаковые, молоко, печень, почки, яичный желток, орехи, бобовые, мясная свинина, телятина, черный хлеб.

внутримышечно или внутривенно.

5–10 мг витамина V_1 2 раза в день, а при выраженном дефиците и сердечной недостаточности лучше внутримышечно (0,5 мл 5% раствора).

(НАД и НАДФ) менее 0,3 мкг в 1 мл крови

Содержание витамина V_1 в плазме крови – менее 14,8 мкмоль/л, в суточной моче – менее 100 мкг, а в часовой моче натошак – менее 10 мкг. Пироиноградной кислоты в суточной моче более 30 мг, в плазме – более 0,144 ммоль/л (0,01 г/л).

В ₂ (рибофлавин)	<p>Заеды, трещины и корочки в углах рта (ангулярный стоматит), сухость, краснота или синюшность, болезненность губ; побледнение в углах и исчерченность губ (хейлоз); сухой ярко-красный язык (фуксиновый) с атрофированными сосочками. Васкуляризация роговицы. Себорейный дерматит, дерматоз мошонки. Конъюнктивит, блефарит, светобоязнь, слезотечение. Анемия, гипоплазия костного мозга.</p>	<p>рия, цилиндрурия. Нормоцитарная анемия. Гипотрофия. Анорексия. Носогубная себорея, дерматит век, ушных раковин. Раздражительность и далее вялость, слабость, парестезии, атаксия, судороги, зардежки роста, гипотрофия. У детей раннего возраста клиническая картина стерта. Как правило, изолированного гиповитаминоза В₂ не бывает. Чаше возникает полигиповитаминоз В.</p>	<p>Дрожжи, печень, почки, молоко, яичный желток, арахис, сыр, творог, грибы, кефир, скумбрия, треска, мясо, горох, белые грибы, листовые овощи</p>	<p>0,005 - 0,01 г витамина В₂ 2 раза в день; при тяжелых формах 2 мг внутримышечно 3 раза в день</p>	<p>Содержание витамина В₂: в суточной моче менее 30 мкг или менее 125 мкг на 1 г креатинина</p>
В ₆ (пиридоксин)	<p>Понижение аппетита, беспокойство, раздражительность, парезы, атаксия, эпилептиформные судороги, сухой себорейный дерматит, хейлоз, глоссит, тошнота, рвота, лимфопения, микроцитарная анемия с включениями в эритроцитах (вероятно, сидерофаги), оксалурия, инфекции. Типична триада: периферический неврит, дерматит и анемия. Возможна нефропатия из-за гипероксалурии.</p>	<p>У новорожденных - судороги. Сухость кожных покровов, шелушение вокруг глаз, носа, губ, хейлоз, глоссит, фотодерматозы, экзема, неврологические расстройства (пугливость, повышенная возбудимость, судороги, периферический неврит), гипохромная микроцитарная анемия, рвоты, диарея, гипотрофия, задержка роста, гипероксалурия.</p>	<p>Дрожжи, печень, мясо, почки, зерновые и бобовые, рис цельный, земляные орехи</p>	<p>0,005 - 0,01 г 4 раза в день под контролем ксантуренурии. В сутки 0,002 г пиридоксина на 0,001 г ксантуреновой кислоты. При судорогах 2,0 г 5% раствора витамина внутримышечно</p>	<p>Ксантуренурия более 0,005 г в сутки, уровень 4-пиридоксеновой кислоты в часовой моче менее 30 мкг, в суточной - менее 0,0005 г. Зеленый цвет мочи при добавлении 10% хлорного железа</p>

Таблица 7. Основные витамин-зависимые болезни

Витамин и его минимальная активная доза	Болезнь	Характер биохимического дефекта	Клиническая картина болезни	Лечение
<p>Биотин 50–300 мкг</p>	<p>Недостаточность глокарбок-силазосинтетазы</p> <p>Биотинидазы недостаточность (частота 1:50–60 тыс новорожденных)</p>	<p>Разная степень низкой активности 4-карбоксилаз из-за нарушения утилизации биотина с бетаметилкротонурией и дефектом обмена лейцина.</p> <p>Нарушение отщепления биотина от белка пищи и его транспорт с последующими дефектами, названными выше</p>	<p>Тяжёлый дефицит: моча пахнет как кошачья; выраженный метаболический ацидоз, иногда даже на первой неделе жизни (накопление молочной кислоты, кетоз и гипераммониемия) с летаргией, рвотой, диареей, тромбоцитопенией. Возможны средней тяжести и лёгкие дефициты: у грудных или более старших детей эритематозный эксфолиативный дерматит, алопеция и другие проявления дефицита биотина (см табл. 6), иммунная недостаточность (дрожжевые и др. инфекции), судороги, гипотония</p> <p>Обычно проявляется после 3 месяцев, но уже в середине первого месяца жизни могут быть выпадение волос, бровей и ресниц, язвы роговицы; анорексия, тошнота, рвоты, глоссит, бледность, макулёзный дерматит с последующей эксфолиацией, судороги с миоклонией, атаксия, задержка психического развития и нарастающая органическая ацидемия, приводящая к коме.</p>	<p>Коррекция ацидоза, биотин в суточной дозе 10 мг, разделенной на 4 приёма, внутрь. Поддерживающая доза та же, но даётся раз в сутки. Иногда вначале надо 20 мг биотина в сутки. Дефекты обмена исчезают на 2 сутки, а кожные неврологические на 7–10.</p> <p>Достаточная доза 5–10 мг в сутки</p>
<p>Аскорбиновая кислота (30–65 мкг)</p>	<p>Тирозинемия новорожденных (транзиторная)</p>	<p>Дефицит оксидазы Р-оксифенилпировиноградной кислоты и сниженный клиренс тирозина</p>	<p>Чаще бывает у недоношенных детей, максимальная тирозинемия к концу 1-й недели жизни с развитием у части детей летаргии, вялости, адинамии, анорексии, рвоты, диареи, склонности к кровоточивости, желтухи.</p>	<p>Аскорбиновая кислота 100 мг в сутки. Клиника и высокий уровень тирозина в крови исчезают за 2–3 дня, чего не бывает при наследственных тирозинемиях</p>
<p>Витамины В₁; тиамин (0,4–1,4 мкг)</p>	<p>Врождённый лактатацидоз (идиопатический, мультиферментный и др.)</p> <p>Подострая некротизирующая энцефалопатия Ли</p>	<p>Недостаточность пируваткарбоксилазы или пируватдегидрогеназы с накоплением в крови пирувата и лактата, тяжёлым метаболическим ацидозом</p> <p>Те же дефекты, поражение ТДФ–АТФ-фосфотрансферазы и от-</p>	<p>Ациidotические кризы с первых дней или недель жизни: одышка, мышечная гипотония, летаргия, судороги, гепатомегалия, гипогликемия, задержка психомоторного развития, атаксия, хореоатетоз, иногда атрофия зрительных нервов. Клиника варьирует в зависимости от вида и локализации ферментного блока в разных тканях, общее: приступы лактатацидоза, атаксии, летаргии, комы, судорог; изменения психики.</p> <p>Чаще с первых дней жизни судороги, летаргия, рвота, всхлипывающие вздохи, афония, атрофия зрительных нервов или мышечная гипотония, спастичность, задержка психо-</p>	<p>Внутримышечное введение тиамин в дозе 5–20 мг в сутки, внутрь биотин по 10 мг, липоевая кислота 10–20 мг в сутки в 2 приёма.</p> <p>Прогноз чаще неблагоприятен.</p> <p>Тиамин даже в дозах 25–500 мг в сутки оказывает временный эффект. Прогноз неблагоприятный.</p>

		сутствие тиаминфосфата в мозге	моторного развития; на аутопсии полости в мозге, демиелинизация базальных ганглиев.	
	Мегалобластическая анемия	Дефект не установлен, уровни витаминов В ₆ и В ₁₂ в крови — норма.	Сензорноневрольные аномалии, глухота, сахарный диабет, аминоацидурия, мегалобластная анемия. Признаков бери-бери нет.	Тиамин внутримышечно по 20 мг в сутки нормализует эритропоэз, но не другие аномалии.
	Моча с запахом кленового сиропа	Низкая активность декарбоксилазы альфа-кетослота	На первой неделе жизни появляются трудности при вскармливании, гипогликемия, метаболический ацидоз, отеки, одышка; белые волосы, опистотонус, судороги, задержка психического развития, атаксия, в моче много аминокислот с разветвленной цепью (валина, лейцина, изолейцина), метионина, тирозина, фенилаланина.	Диета с ограничением белка, тиамин внутримышечно 10 мг в сутки, но иногда дозу повышают до 200 мг/сутки
Витамин В ₆ , пиридоксин (0,4–2,0 мг)	Пиридоксин зависимые младенческие судороги	Глютаматдекарбоксилазы недостаточность	В первые часы и дни жизни: повышенная двигательная активность, дрожание глаз, гиперактузия, раздраженный резкий крик, приступ апноэ, цианоза, миоклонические судороги со слюнотечением, резистентные к противосудорожной терапии.	Витамин В ₆ внутривенно 50мг, если судороги исчезают, то пожизненно внутрь по 10–80 мг в сутки.
	Ксантуринацидурия	Низкая активность кинурениназы	Нерезкая умственная отсталость и приступообразные головные боли	Внутрь витамин В ₆ 50–100 мг/сутки и В ₃ 50 мг/сутки.
	Сидеробластная сцепленная с X-хромосомой анемия	Нарушение утилизации железа для синтеза гемоглобина	Гипохромная анемия, микроцитоз при повышенном уровне железа в сыворотке крови.	Внутрь 50–250 мг витамина В ₆ 1 неделю в месяц.
	Гипероксалурия	Дефицит гликоксилата	Нефролитиаз, нефрокальциноз из-за гипероксалурии (более 400 мг/сутки), возможно развитие ХПН.	Диетические ограничения, витамин В ₆ внутрь по 100–500 мг/сутки.
Витамин В ₃ , ниацин (6–22 мкг)	Болезнь Хартнапа	Нарушение транспорта нейтральных аминокислот с постоянной аминоацидурией и очень низким уровнем триптофана в плазме крови	Пеллагроидный фоточувствительный дерматит, обратимая мозжечковая атаксия на высоте кожных сыпей, умственная отсталость редко, частые и стойкие головные боли, эмоциональная лабильность, бред. Обострения провоцируются инфекциями, плохим питанием.	Диета, обогащенная белком; никотинамид 50–200 мг/сутки внутрь. При обострениях неомидин внутрь.
	Триптофанурия	Дефицит триптофанпиролазы с высоким уровнем триптофана в плазме крови	Низкорослость, умственная отсталость, атаксия, пеллагроподобная кожа.	Никотинамид по 100 мг/сутки внутрь.
Витамин	Метил-	Недоста-	Может проявляться с пер-	Части больных по-

V_{12} (2,5–5,0 мкг)

малоновая ацидурия

точное превращение витамина V_{12} в аденозилкобаламин (кетацидоз, гипераммониемия, гиперглицинемия).

Дефицит транскобаламина II

Мегалобластическая анемия

Врожденное отсутствие внутреннего фактора Касла врожденная мегалобластическая анемия

Нарушено всасывание витамина V_{12} в кишечнике.

Юношеская мегалобластическая анемия.

Отсутствие внутреннего фактора Касла, резко сниженная кислотообразующая функция желудка.

Синдром Иммерслунд-Гресбека

Тот же + неустановленные факторы

Фолиевая кислота (0,05–0,1 мкг)

Врожденная мегалобластическая анемия

Низкая активность дегидрофолатредуктазы.

Форминотрансферазы дефицит.

Нарушение утилизации фолиевой кислоты

Гомоцистинурия

Дефект цистинбета синтетазы

Гомоцистинурия с гипометионинемией

Дефект метилентетрагидратфолатредуктазы

вых недель жизни гипогликемией, приступами метаболического ацидоза, отставанием в развитии, частыми инфекциями.

Описано 6 разных вариантов болезни, в том числе и с остеопорозом при позднем начале.

Задержка роста, мегалобластическая анемия в первые месяцы жизни, задержка роста и психического развития, оппортунистические инфекции из-за дефекта иммунитета и фагоцитоза.

Мегалобластическая анемия с возраста 4–28 месяцев с бледностью кожи, вялостью, задержками весовых прибавок, иногда атаксия.

Клиника гипоацидного гастрита и мегалобластической анемии.

Клиника мегалобластической анемии в сочетании с протениурией, нетяжелой кровоточивостью из-за тромбоцитопатии

Тяжелая гипохромная, макроцитарная мегалобластическая анемия с первых недель жизни, диарея, стоматит, задержка роста.

Отставание психомоторного развития, расширение желудочков мозга, судороги, увеличение печени, дефекты зрения, у половины детей – мегалобластическая анемия. Уровень фолиевой кислоты в плазме может быть нормальным.

Дрожание радужки при движении головой, подвывих хрусталика, остеопороз на втором десятилетии жизни, сколиоз и другая костная патология, умственная отсталость, судороги, склонность к тромбозам.

Неврологические расстройства (отставание развития, судороги, мышечная слабость), может быть мегалобластическая анемия. Всего описано 3 варианта гомоцистинурий.

может введение витамина V_{12} 250–500 мкг/сутки

Витамин V_{12} внутримышечно по 1 мг раз в неделю

Витамин V_{12} парентерально 5–8 мкг/кг в сутки

Витамин V_{12} парентерально 5–8 мкг/кг в сутки.

Витамин V_{12} парентерально 200 мкг 2 недели и далее 50 мкг/сутки 1 раз в 10 дней

Фолиевая кислота внутрь 0,2 мг/сутки

Фолиевая кислота внутрь 5 мг/сутки

Внутри фолиевая кислота 5 мг/сутки и пиридоксальфосфат 250–500 мг/сутки

Фолиевая кислота внутрь (10–20 мг в сутки)

Особую группу заболеваний с нарушением обмена веществ объединяет термин «витами́н-зависимые болезни». Согласно Ю. Е. Вельтищеву, основной дефект при этих болезнях может быть такой: 1) изменение связи кофермента и апофермента вследствие мутации молекулы апофермента; 2) мутации ферментов, обеспечивающих преобразование витаминов в кофермент или вещество, обладающее аллостерическим эффектом; 3) мутации белков, осуществляющих транспорт витаминов в плазме крови или мембранный транспорт. При витамин-зависимых состояниях всегда имеется минимальная остаточная активность ферментов, что позволяет при поступлении в организм огромного количества витамина (так называемые фармакологические дозы витаминов) обеспечить связывание фермента с дефектным белком и повысить ферментативную активность. В ряде же случаев фармакологические дозы витаминов стимулируют синтез ферментов, при участии которых из них образуются активные соединения или кофакторы.

Клиническая картина. Постановка диагноза «гиповитаминоз» иногда достаточно трудна, так как признаки отдельных гиповитаминозов не всегда достаточно специфичны. Например, глоссит может наблюдаться при гиповитаминозах РР, В₆, В₂, В₁₂, а фолликулярный гиперкератоз — при недостатке витаминов А, С, и др. В этих случаях надо выделять ведущий синдром, анализировать анамнез, сопоставлять клиническую картину с результатами биохимических исследований. Например, ангулярный стоматит в сочетании с васкуляризацией роговицы, сухостью слизистых оболочек рта, губ возникает при недостатке рибофлавина, а ангулярный стоматит в сочетании с гипертрофией сосочков языка указывает на недостаток никотиновой кислоты. Ангулярный стоматит, сочетающийся с гипохромной анемией и ложкообразными вдавливаниями ногтей пальцев рук, типичен для больных, получающих с пищей недостаточное количество железа.

Типичная клиническая картина, лабораторная диагностика и лечение отдельных гиповитаминозов представлены в табл. 6, сведения о витамин-зависимых болезнях изложены в табл. 7.

Профилактика. Правильное, разнообразное питание ребенка с достаточным использованием овощей и фруктов, особенно весной, когда чаще развивается дефицит витаминов. При вскармливании ребёнка первых месяцев жизни коровьим молоком и его разведениями необходимо дополнительно назначать витамины С, А, РР, Е в дозах, соответствующих суточным потребностям. Потребность ребёнка в витаминах увеличивается при инфекционных заболеваниях с лихорадкой, хронических заболеваниях органов пищеварения, дыхания, печени, почек, при назначении антибиотиков и сульфаниламидов. В этих случаях в комплекс лечения даже при отсутствии клинических признаков гиповитаминозов должно быть предусмотрено и применение витаминов С, В₁, В₂, А, В₆ в дозах, превышающих возрастные физиологические потребности в 3–4 раза. У нас проводится обязательная витаминизация пищи (добавление витамина С) в детских учреждениях, больницах (для детей и взрослых), родильных домах.

ГИПЕРВИТАМИНОЗЫ

Бесконтрольное применение витаминов в больших дозах может привести к интоксикации организма с развитием клинической картины, более или менее характерной для каждого витамина, — гипервитаминозу. Кроме того, парентеральное лечение витаминами может вызвать аллергическую реакцию вплоть до развития анафилактического шока. Чаще всего аллергические реакции встречаются при парентеральном назначении витамина В₁, реже — В₆, В₁₂, РР. Из всех витаминов наиболее часто у детей вызывают явления гипервитаминоза витамины А и Д.

Гипервитаминоз А. У детей гипервитаминоз А встречается при длительном употреблении больших количеств витаминизированного рыбьего жира, у старших детей, кроме того, при использовании в питании печени тюленя, кита, моржа, белого медведя, при передозировке витамина А.

Клиника острого гипервитаминоза А развивается после получения ребёнком

витамина в дозе 300 000 МЕ и более (1/2 чайной ложки 8,6% раствора ретинола ацетата в масле): через 5–6 часов возникают явления диплопии, менингеально-корешкового раздражения – рвота, сонливость, летаргия, головная боль, опистотонус, взбухание родничка («шапка клоуна»), олигурия, повышение температуры тела, параличи черепно-мозговых нервов, отёк соска зрительного нерва. Кроме того, могут быть экзантемы и петехии на коже. При люмбальной пункции ликвор вытекает под увеличенным давлением. Клиника напоминает менингит.

Хронический гипервитаминоз: анорексия, зуд, раздражительность, огрубение и выпадение волос (алопеция), чешуйчатая сухая кожа (себорея), трещины в углах рта, кровоточивость слизистых, болезненность и язвы языка, прекращение увеличения массы тела, увеличение печени и селезенки (описаны случаи даже цирроза печени), ограничение двигательной активности и припухлость суставов, повышение внутричерепного давления, гипертония. На рентгенограммах трубчатых костей выявляют гиперостоз, больше выраженный в середине диафиза. Типичным симптомом является также шелушение кожи на ладонной поверхности и поверхности стоп.

Лечение. Отменяют препараты витамина А и назначают холестирамин, витамины С и Е, иногда глюкокортикоиды. При острых формах проводят гемосорбцию, плазмаферез, дезинтоксикационную инфузионную терапию.

Гипервитаминоз D. Развивается в большинстве случаев при применении больших доз витамина D₂ как для лечения, так и для профилактики рахита. У разных детей суммарная доза витамина D₂, вызвавшая гипервитаминоз D, значительно варьировала, но в подавляющем большинстве случаев была более 10 000 000 МЕ. В то же время наблюдаются случаи гипервитаминоза D при сравнительно кратковременном назначении (2–4 недели) 4000–8000 МЕ витамина D₂. В таких случаях имеет место повышенная чувствительность организма к препаратам витамина D₂, в патогенезе которой решающая роль принадлежит кальцифилаксии. Механизм развития кальцифилаксии описал Г. Селье. Повышенная чувствительность к препаратам витамина D имеется у детей с хроническими заболеваниями почек.

В патогенезе гипервитаминоза D играют роль как его прямое токсическое действие на клеточные мембраны (повышение активности АТФазы и др.), обмен веществ (гиперкальциемия и гиперкальциурия, образование перекисных соединений, торможение фосфорилирования и превращения лимонной кислоты в изолимонную, гиперфосфатурия, отрицательный азотистых баланс с выраженной аминоацидурией, ацидоз), так и последствия гиперкальциемии (кальциноз сосудов, нефрокальциноз, отложение кальция в миокарде, альвеолах, стенке желудка, кишечника, режее – в роговой оболочке и конъюнктивах). Генез гиперкальциемии связан как с активацией остеокластов и обеднением кальцием костей, так и с увеличением его всасывания в кишечнике. Содержание в крови 1,25 (ОН)₂D₃ нормальное, тогда как 25(ОН)D₃ – резко повышено, а этот метаболит имеет период полужизни в крови 3 нед.

Клиническая картина. При *острой* тяжёлой интоксикации типичны анорексия, мышечная слабость, рвота, головная боль, полиурия, дегидратация, запор, вначале повышенная возбудимость, а далее сонливость, апатия, помрачение сознания вплоть до комы, судороги, центральные параличи.

При *хроническом* гипервитаминозе могут быть нарушения сна, раздражительность, потливость, бледность кожи, анемия, полиурия и полидипсия, задержка прибавок массы тела и обезвоживание, протеинурия, пиурия и другие проявления нефрокальциноза, боли в костях, запор, сосудистые кальцификаты, ретинопатия, помутнение роговицы и конъюнктивы, миокардиопатия (тахикардия, расширение границ сердца, приглушение его тонов, сердечная недостаточность), почечная недостаточность, гипертония. Важно помнить, что у отдельных больных могут быть различные комбинации указанных симптомов или даже один из них.

Гипервитаминоз D отличаются от синдромов идиопатической гиперкальциемии, хотя иногда он и может их вызывать: *синдром Вильямса* (лицо эльфа – маленькая нижняя челюсть, а верхняя выступает, нос вздёрнут, верхняя губа имеет форму лука

Купидона; кариозные зубы, кормление затруднено; отставание умственного развития и логорея; пороки сердечно-сосудистой системы — стенозы аорты или легочной артерии, гипоплазия аорты, дефекты перегородок; гиперкальциемия; нефрокальциноз; склероз костей); *идиопатическая доброкачественная гиперкальциемия* (чаще лишь гиперкальциемия без признаков гиперкальцистии); семейная гипокальциурическая гиперкальциемия, наследующаяся по аутосомному доминантному типу и обусловленная *гиперпаратиреозом*. Конечно, у таких детей исключают и другие *формы гиперпаратиреоза* (гипофосфатемия и гиперфосфатурия!).

Диагноз. Самым характерным лабораторным тестом для диагностики гипервитаминоза D является определение уровня кальция в крови и моче. В типичных случаях острого гипервитаминоза D отмечается выраженная гиперкальциемия (уровень кальция в крови выше 2,89 ммоль/л) и кальциурия (реакция Сулковича +++ или ++++). Однако в начальных стадиях острого и хронического гипервитаминоза D уровень кальция в крови может быть нормальным при резко положительной реакции Сулковича, при этом отмечаются гиперфосфатемия и гиперфосфатурия. В дальнейшем уровень фосфора в крови больных снижается до нормы. Помимо указанных изменений в биохимическом составе крови наблюдаются также уменьшение активности щелочной фосфатазы и холинэстеразы в сыворотке, гиперхолестеринемия, ацидоз, гипопротейнемия, диспротеинемия с увеличением количества α_2 -глобулинов и уменьшение содержания альбуминов и γ -глобулинов.

При анализе периферической крови у больных с хроническим гипервитаминозом D обнаруживают анемию, лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом влево, увеличенную СОЭ. При анализе мочи выявляются протеинурия, лейкоцитурия, микрогематурия, цилиндрурия. На рентгенограммах отмечаются остеопороз костей, периостит.

Лечение зависит от тяжести состояния ребёнка. При поступлении больного в клинику в тяжелом состоянии назначают интенсивную дезинтоксикационную терапию: внутривенные вливания альбумина, 5% раствора глюкозы с раствором Рингера, кокарбоксилазы, витамина С, преднизолон (внутри 2 мг на 1 кг массы тела в сутки с постепенным снижением дозы; курс рассчитан на 10–14 дней), верапамил (внутри 0,5 мг/кг 2–3 раза в день). В дальнейшем назначают витамин А (5000–10 000 МЕ в сутки), фенобарбитал, кокарбоксилазу, аскорбиновую кислоту (100–200 мг в сутки), витамин Е, фуросемид (1 мг/кг 3 раза в сутки), тиреокальцитонин (75–150 ЕД ежедневно внутримышечно), 3% раствор хлорида аммония (по 1 чайной ложке 3 раза в сутки).

Для связывания кальция в кишечнике назначают внутрь холестирамин (0,5 г/кг 3 раза в день), альмагель, ксидифон (10–15 мг/кг 2 раза в день). Для увеличения выведения кальция можно использовать трилон Б (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты) по 50 мг/кг массы тела в сутки в 2–3 приёма. При очень выраженной гиперкальциемии суточную дозу трилона Б можно вводить внутривенно капельно.

Из рациона больных необходимо исключить продукты, содержащие много кальция (творог), ограничить молоко, каши готовить на овощном отваре, не давать цельного молока. Растительные продукты питания и пища, богатая неочищенными злаками, связывают витамин D в кишечнике и способствуют его удалению.

Прогноз в отношении полного выздоровления необходимо делать с осторожностью, так как после выхода из состояния интоксикации у ребёнка могут отмечаться отставание в психическом развитии, хронический пиелонефрит, уролитиаз, нефрокальциноз, кардиосклероз, стеноз аорты и легочной артерии, дефекты развития зубов.

Профилактика гипервитаминозов сводится к тщательному контролю дозы используемых препаратов витаминов А и D, систематическому наблюдению за ребёнком, получающим витамин D₂, и выявлению первых признаков гипервитаминоза (снижение аппетита, срыгивания, рвота, задержка прибавления массы тела). При профилактике и лечении рахита препаратами витамина D₂, особенно спиртовыми, необходимо не реже 1 раза в 2 нед проводить пробу Сулковича. При положительной реакции на +++

надо немедленно отменить витамин D, назначить витамин A, проверить, нет ли у ребёнка признаков гипervитаминоза D. Не следует проводить профилактику рахита ударными дозами витамина D. Если ребёнок получает смеси «Мальш» и «Малютка», то дополнительно витамина D для специфической профилактики рахита не требуется, так как 1 л этих смесей содержит 1000 МЕ витамина D₂.

Побочные действия других витаминов. Витамин C. У лиц с наследственным дефицитом Г6ФД эритроцитов вызывает гемолитический криз. В первые дни жизни усиливает образование телец Гейнца в эритроцитах и гемолиз. При длительном применении больших доз аскорбиновой кислоты (выше 10 мг/кг в сутки) у детей могут наблюдаться бессонница, беспокойство, чувство жара, срыгивания, рвоты, головная боль, повышение артериального давления, глюкозурия, оксалурия, урикозурия, нейтрофильный лейкоцитоз с резкой лимфопенией, трофические изменения миокарда, снижение сопротивляемости организма инфекции из-за «скорбута рикошета» после отмены витамина. Поэтому комитет экспертов ВОЗ (Серия технических докладов, 1967, № 362) рекомендовал считать дозу аскорбиновой кислоты 7,5 мг/кг лишь условно допустимой при лечении в остром периоде заболеваний.

Витамин B₁. Наиболее частым побочным действием витамина B₁ являются аллергические реакции: отек Квинке, крапивница, зуд кожи, приступ бронхиальной астмы, анафилактический шок. У некоторых детей могут отмечаться бессонница, повышенная утомляемость, снижение аппетита, похудание, нарушение функции почек и печени. При быстром внутривенном введении возможны остановка дыхания, сердечные аритмии, резкое снижение артериального давления.

Витамин B₁₂. К побочным действиям его относятся аллергические реакции, ухудшение функции печени. У детей раннего возраста, особенно недоношенных, применение витамина B₁₂ в больших дозах (более 5–8 мкг/кг в сутки) может вызвать угнетение функции щитовидной железы. Эксперименты на животных указывают на возможность канцерогенного действия больших доз витамина B₁₂.

Витамин B₆. Побочное действие витамина B₆ сводится к аллергическим явлениям (кожные сыпи, головокружение, развитие анафилактического шока). Кроме того, при длительном применении избыточных доз витамина B₆ могут быть судороги, ацидоз, истощение запасов гликогена тканей, отрицательный азотистый обмен, задержка увеличения массы тела, периферическая сенсорная нейропатия.

Витамин B₃ (ниацин). При передозировке может быть, особенно у лиц с поражением печени (гепатотоксичность!), чувство прилива к голове, покраснение лица, боль в подложечной области, сердцебиение, гипергликемия и глюкозурия. Ниацин-освободитель гистамина, с этим и связаны перечисленные эффекты. Кроме того, он может вызывать язвы желудка, стимулировать образование мочевой кислоты и урикозурию, приступ бронхиальной астмы, вызывать аллергические реакции.

Витамин B_c. При передозировке фолиевой кислоты возможны диспептические явления, повышенная возбудимость ЦНС, бессонница, головокружение, одышка, тахикардия, зудящая папулезно-пятнистая сыпь, нарушения функции канальцев почек.

Витамин K. Наиболее часто побочное действие препаратов витамина K—викасола наблюдается у новорождённых в первые 3–5 дней жизни. У них усиливаются гемолиз и желтуха вследствие резкого снижения уровня восстановленного глутатиона в эритроцитах и, вероятно, ухудшения способности печени к образованию глюкуроноидов. В связи с этим новорожденным не следует назначать викасол в дозах более 5 мг в сутки. У более старших детей и взрослых большие дозы витамина K ведут к повышению свертываемости крови, иногда к желтухе, анемии.

Витамин E. При внутривенном введении у новорождённых может вызывать внезапную смерть, асцит, печёночную и почечную недостаточность, тромбоцитопению, гипербилирубинемию. Длительное применение больших доз может увеличивать риск сепсиса, некротизирующего энтероколита, кровоточивости (антагонист витамина K); вызывает также мышечную слабость, диарею, гепатомегалию.

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Болезни органов дыхания – ведущая причина заболеваемости детей. Считается, что каждые два ребенка из трех, родители которых обращаются к педиатру, имеют заболевания органов дыхания. По традиции болезни верхних дыхательных путей, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) студенты изучают на кафедрах детских инфекционных болезней и ЛОР-болезней. По принятой в нашей стране классификации предусмотрена следующая номенклатура неспецифических бронхо-лёгочных болезней у детей: бронхиты (острый бронхит, острый обструктивный бронхит, острый бронхиолит, рецидивирующий бронхит), пневмонии (острые и хроническая), плевриты, пороки развития бронхов, легких, легочных сосудов. Учитывая, что наиболее частой причиной острой дыхательной недостаточности (ОДН) является острая обструкция верхних дыхательных путей, начнем главу с педиатрических аспектов этой патологии.

ОСТРАЯ ОБСТРУКЦИЯ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ, ГОРТАНИ.

Наибольшая частота обструкции верхних дыхательных путей и гортани наблюдается в раннем детском и дошкольном возрасте, что обусловлено: 1) сравнительной узостью и меньшей длиной их, 2) рыхлостью клетчатки подвязочного аппарата гортани, 3) относительной слабостью дыхательных мышц, 4) склонностью детей к ларингоспазму. Считается, что 1 мм отека гортани приводит к сужению ее просвета на 50%. Механическая закупорка (инородное тело, слизь, фибрин), отек и спастический компонент – три патогенетических звена обструкции.

Этиология. Основной причиной, приводящей к обструкции из-за отека, обилия слизи в дыхательных путях, являются инфекции – вирусные и, редко, бактериальные. На первом месте из вирусов стоит парагриппозный I типа, далее идут РС-вирус, аденовирус (у детей дошкольного возраста), гриппа, кори. Из бактериальных возбудителей наиболее частой была в начале века дифтерийная палочка, сейчас чаще причиной обструкции является эпиглоттит, вызванный гемофильной палочкой, но возбудителями могут быть и стрептококки, стафилококки (чаще при крупе, осложнившем течение ОРВИ в конце первой недели болезни). Круп (от англ. шотл. *сroup* – каркать) – воспаленные слизистой оболочки гортани, сопровождающееся хрипом, лающим или каркающим кашлем и затруднением дыхания (преимущественно на вдохе).

Патогенез. Перечисленные причины вызывают изменения слизистой оболочки гортани – катаральные (вирусы), отечные (аллергия), отечно-инфильтративные (вирусы, аллергия, химические и физические раздражители), фибринозные и фибринозно-гнойные (дифтерия, стрептококки) или язвенно-некротические (дифтерия, стафилококки и другие бактерии). Учитывая вышеизложенное, причиной крупа чаще являются вирусные катаральные, отечно-инфильтративные процессы, вызывающие подвязочное сужение дыхательного горла – **острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ)**. Это приводит к необходимости усиления работы дыхательных мышц для обеспечения адекватного газообмена, и на первой стадии процесса организму это удается.

I стадия. При небольшом стенозе за счет увеличения работы дыхания в 2 раза газовый состав крови поддерживается в норме, но при физической нагрузке (у детей раннего возраста это может быть плач, крик, сосание из рожка, кашель) может возникнуть дыхательная недостаточность I степени (ДН₁): инспираторная одышка, стридор, втягивание подключичной и яремной ямок. Сердечно-сосудистая система не изменена и тахикардия соответствует степени лихорадки. В покое одышки нет.

II стадия. Если прогрессирует стеноз, то работа дыхания увеличивается еще более (в 3–4 раза по сравнению с нормой) и появляется видимое вспомогательных и резервных мышц в дыхании (втягивание межреберных промежутков,

особенно нижних, и мягких тканей шеи, раздувание крыльев носа) в период спокойного дыхания, но за счет увеличения минутного объема дыхания (МОД) газовый состав крови все еще может быть в норме (тенденция к снижению P_aCO_2 – гипокапния в покое и P_aO_2 – гипоксемия при нагрузке). В этой стадии уже имеется выраженная тахикардия, большая, чем должна быть по степени лихорадки, повышение АКД, т. е. в компенсацию патологии подсвязочного пространства для обеспечения адекватного газообмена активизируется сердечно-сосудистая система. Все упомянутые изменения резко усиливаются при приступе, когда возникает уже ДН_{II}.

III стадия крупы – постоянная ДН_{III} приводит к возбуждению, сменяющемуся временами торможением ЦНС, но несмотря на еще более резкое повышение работы дыхания (в 5–7 раз больше, чем в норме), МОД снижен и в крови разной выраженности гипоксемия, гиперкапния, смешанный респираторно-метаболический ацидоз. Принципиальным отличием от II стадии является также появление признаков сердечно-сосудистой недостаточности (ССН) II степени с тенденцией к снижению артериального кровяного давления (АКД), появление «выпадения пульса» (аритмия, выпадение пульсовых волн на вдохе).

IV стадия – асфиктическая, когда имеются как тяжелая ДН_{III}, так и ССН_{III} и более, и только аппаратное замещение дыхания в комплексе с реанимационными мероприятиями по поддержанию сердечной деятельности может сохранить жизнь. Причиной смерти может быть как остановка дыхания, так и остановка сердца.

Клиника. Различают 4 степени (стадии) стеноза гортани:

I степень (компенсированный круп) – охриплость голоса (может быть прогрессирующей вплоть до афонии); упорный, сухой, навязчивый кашель, а затем – лающий, каркающий; в покое ни ДН, ни стридора и инспираторной одышки нет, но они появляются при нагрузке – приступе, который обычно продолжается от 20 мин до 2–3 ч.

II степень (неполной компенсации) – стридор, слышимый на расстоянии и инспираторная одышка с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания (втяжение нижних межреберных промежутков, яремной и подключичных ямок, мягких тканей шеи, раздувание крыльев носа и др.) постоянны и резко усиливаются при нагрузках, приступах с резким лающим кашлем, продолжающихся несколько часов; тахикардия большая, чем выраженность лихорадки; голос очень охрипший (чаще афония); потливость; АКД повышено; общее состояние – средней тяжести, беспокойство.

III степень (декомпенсированный круп) – общее состояние тяжелое, периоды беспокойства сменяются периодами адинамии, вялости, заторможенности; постоянные признаки ДН_{III} (резкая бледность, потливость – холодный пот, периоральный и акроцианоз в покое, переходящий периодически в генерализованный цианоз и др.); аускультативно дыхание ослаблено; затруднены как вдох, так и выдох; дефицит пульса; АКД умеренно снижено; периодически возникают признаки ССН_{III} (цианоз губ, кончика языка, носа, пальцев, увеличение печени, застойные явления в легких) и даже генерализованный цианоз.

IV степень (асфиктическая) – постоянно бледно-цианотичные кожные покровы, цианоз периодически резко увеличивается, аритмичное или парадоксальное дыхание, брадикардия, артериальная гипотензия, остановки дыхания или сердечной деятельности.

Безусловно, на клинику крупы оказывают существенное влияние и причины, к нему приведшие, преморбидный фон. Основные опорные моменты для диагноза и дифференциального диагноза см. табл. 8.

Лечение. Начинать надо с обеспечения доступа свежего прохладного воздуха, этого нередко достаточно для снятия приступа. Одновременно необходимо провести краткий дифференциальный диагноз по выяснению предполагаемой причины крупы.

При наличии у ребенка признаков повышенной нервно-мышечной возбудимости и гипокальциемии, т. е. спазмофилии лечат так как изложено выше (см. стр. 107).

Позорение на эпиглоттит (интоксикация, гортанный «свист», боль при

глотании – дисфагия, лихорадка, темно-вишневая инфильтрация корня языка и др.) является показанием к немедленному введению ампициллина (можно левомецетина) и анальгина или парацетамола и срочной госпитализации (в ЛОР-отделение).

Инородные тела гортани и трахеи вызывают спазм голосовой щели, и отсюда нередко основное затруднение дыхания. При аспирации желудочного содержимого с пищей (молоко и др.) возникает поражение лёгких, аналогичное химическому ожогу, называемое синдром Мендельсона. Поэтому показана немедленная интубация (после выполнения приёма Селлика – отдавливание к позвоночнику перстневидного хряща указательным пальцем левой руки врача, для предотвращения дальнейшего затекания в трахею) и отсасывание, последующее промывание трахеобронхиального дерева. При отсутствии всего необходимого (на дому, на улице и др.) детей первых месяцев жизни укладывают животом (лицом вниз) на левое предплечье врача, указательным и средним пальцем фиксируют голову и шею. Предплечье опускают вниз на 60°. Ребром ладони правой руки наносят короткие удары между лопатками. Также поступают и при аспирации инородных тел. У детей старше года при инородных телах используют маневр Геймлиха: укладывают больного на бок, врач кладёт ладонь левой руки на эпигастральную область, а кулаком правой руки наносит 5–8 ударов под углом 45° в сторону диафрагмы. У старших школьников можно делать короткие энергичные надавливания на эпигастральную область стоя сзади больного. Диафрагма поднимается вверх и повышенное давление в дыхательных путях стоком воздуха может удалить инородное тело. Если мелкий предмет или пища переместилась в рот, их надо удалить. При более тяжелом состоянии ребенка сразу начинают с интубации трахеи, либо с трахеостомии. Если состояние ребенка с инородными телами в дыхательных путях нетяжелое, то его следует госпитализировать, не пытаясь удалить инородное тело. В стационаре это делают под наркозом с помощью ларинго-, бронхоскопа.

Острый аллергический отек гортани подлежит купированию адреналином (0,1% раствор в дозе 0,01 мл/кг массы тела) подкожно или изадрин (новодрин, эуспиран) в аэрозоле (0,5% раствор в дозе 0,01 мл/кг), эфедрином (5% раствор внутримышечно 0,01–0,02 мл/кг). При неэффективности повторного введения одного из препаратов приходится назначать преднизолон внутривенно в дозе 2 мг/кг массы тела, который нередко используют и при ОСЛТ со стенозом II–III степени.

ОСЛТ. I степень стеноза – прохладный или тепловатый (30–32 °С) пар (отварной картофель, но лучше через ингалятор, аэрозольный аппарат, куда заливают обычную кипяченую воду, настоем ромашки, шалфея, эвкалипта), теплая ножная или общая ванна (температура 37 °С с постепенным повышением ее до 40 °С). У детей с отсутствием «аллергического анамнеза» делают горчичную ножную ванну (2 столовых ложки сухой горчицы на 1 ведро воды; начальная температура ванны 37 °С с постепенным добавлением горячей воды до температуры 40–42 °С), горчичные укутывания грудной клетки, теплый компресс на шею и др. Одновременно полезны теплое питье (молоко пополам с боржомом, морсы и др), лечение ОРВИ по общим принципам. Круп можно лечить и на дому. Показаны димедрол и эфедрин **внутрь или внутримышечно.**

II степень. Желательно выяснить, преобладают ли **отечно-инфильтративные** изменения в подсвязочном аппарате дыхательного горла или **обтурация** мокротой, корками, фибрином и др. Во втором случае у ребенка влажный кашель, обильное отделяемое из носа, в носоглотке. Помимо перечисленных мероприятий вводят внутримышечно димедрол (1 мг/кг), эфедрин, а внутривенно – глюконат кальция. Неэффективность мероприятий в течение 6 часов – показание к госпитализации. В стационаре назначают постоянные парокислородные ингаляции с 2% гидрокарбонатом натрия, физиологическим раствором, а иногда и эфедрином, глюкокортикоидами и др. (при температуре 31–32 °С), умеренные седативные (бромиды, хлоралгидрат в дозе 5–10 мг/кг, антигистаминные) при сильном беспокойстве, компресс с 10–15% раствором димексида (в растворе фурациллина 1:8000) на переднюю поверхность шеи в течение часа (иногда добавляют туда же гидрокортизон или эфедрин, но-шпу в возрастных разовых дозировках). Полезно обильное теплое питье. К внутривенной инфузионной терапии прибегают редко, ибо это может усилить или вызвать отечность

легких. Наоборот, при отечных формах полезен фуросемид. Неэффективность такой терапии в течение 12 часов, а также стеноз III степени в течение 6 часов — показание к продленной интубации трахеи термопластическими трубками 3,5 мм в диаметре на 1–3 дня, хотя иногда ее продлевают и до недели. При наличии квалифицированного отоларинголога детям с выраженным обтурационным компонентом (слизь, нити фибрина, некротические массы) показана прямая ларингоскопия и промывание гортани изотоническим раствором натрия хлорида, 2% раствором гидрокарбоната натрия, облепиховым маслом, гидрокортизоном, ферментами и др. При нарастании ДН в редких случаях прибегают к трахеостомии, ИВЛ. В настоящее время потребность в продленной интубации трахеи у детей с ОСЛТ не превышает 2–3% (Э. К. Цыбульский с соавт.). В стационаре обычно назначают и физиотерапию — СВЧ на гортань.

Антибиотикотерапия не влияет на течение крупа. Лишь при бесспорных признаках инфекции назначают ампициллин, нередко в сочетании с аминогликозидами.

Дифтерия — лечение см. в учебнике «Детские инфекционные болезни».

ОСТРЫЙ БРОНХИТ

Острый бронхит (ОБ) — воспаление бронхов, редко бывает у детей как самостоятельная болезнь. Чаще ОБ — одно из проявлений острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), а потому сопровождается другими ее признаками (ринит, назофарингит, конъюнктивит, а иногда и ларингит, трахеит и др.).

Особенно часто ребенок болеет ОРВИ в первые годы жизни. По данным В. М. Жданова, до 3 лет дети болеют ежегодно от 2 до 12 раз ОРВИ, в 3–6 лет — в среднем 6 раз в год, а в 7–17 лет — 3 раза в год. В среднем от рождения до окончания школы ребенок болеет ОРВИ около 60 раз. В последующий 17-летний промежуток жизни человек болеет ОРВИ обычно не чаще 1 раза в год. Как и у взрослых, у детей большая часть ОРВИ может протекать бессимптомно или малосимптомно. Согласно В. К. Таточенко, регистрируемая заболеваемость ОБ у детей около 100 заболеваний бронхитом на 1000 детей в год (у детей до 3 лет этот показатель 200, а у детей первого года — 75).

Этиология. Виновниками острых респираторных заболеваний могут быть около 200 вирусов и 50 разных бактерий, но не все они имеют выраженный тропизм к слизистой оболочке бронхов. У детей раннего возраста возбудителями ОРВИ, приведшими к ОБ, чаще являются РС-вирус, парагриппа III типа, цитомегаловирус, риновирусы, гриппа, а у детей дошкольного и школьного возраста — гриппа, аденовирусы, кори, микоплазма. У детей (чаще с хроническими очагами инфекции в носоглотке, стенозирующим ларингитом после интубации, с аспирацией) возбудителями бронхита могут быть бактерии: гемофильная палочка, пневмококки, стафилококки, стрептококки, грамотрицательные микробы. Однако, по мнению В. К. Таточенко, чаще речь идет о неинвазивном, интраламнарном размножении условно-патогенной аутофлоры при нарушении мукоцилиарного клиренса за счет ОРВИ. Бронхит — одно из типичных проявлений коклюша. Недавно выделены штаммы хламидий, ответственные за возникновение обструктивного бронхита.

Предрасполагающие фактор — охлаждение или резкое перегревание, загрязненный воздух, пассивное курение, все это является причиной большей заболеваемости ОБ в крупных городах, чем в деревне.

Патогенез. Вирусы, имеющие тропизм к эпителию дыхательных путей, размножаясь, повреждают его, угнетают барьерные свойства стенки бронхов и создают условия для развития воспалительного процесса бактериальной этиологии (интраламнарного). Кроме того, респираторные вирусы, возбудители детских капельных инфекций могут вызывать поражения нервных проводников и ганглиев, тем самым нарушая нервную регуляцию бронхиального дерева и его трофику.

Комитет экспертов ВОЗ определил обструкцию дыхательных путей как сужение или окклюзию дыхательных путей; она может быть результатом скопления материала

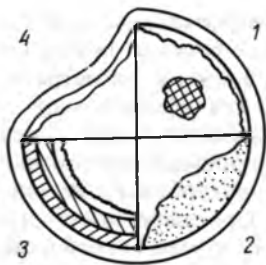


Рис. 5. Основные механизмы обструктивного синдрома.

1 – материал (слизь) в просвете бронха; 2 – утолщение (отёк) слизистой оболочки бронха; 3 – сокращение, гипертрофия бронхиальных мышц; 4 – компрессия (сдавление извне) бронха.

в просвете, утолщения стенки, сокращения бронхиальных мышц, уменьшения силы ретракции легкого, разрушения дыхательных путей без соответствующей потери альвеолярной ткани и (или) компрессии дыхательных путей (рис. 5). У детей, особенно раннего возраста, сужение дыхательных путей при бронхите обусловлено отеком слизистой оболочки и выделением секрета в просвет бронхов. Спазм бронхиальной мускулатуры типичен для астматического бронхита, являющегося эквивалентом бронхиальной астмы (БА).

Бронхообструктивный синдром клинически проявляется шумным дыханием со свистящим выдохом, чаще слышимым даже на расстоянии от больного (дистанционно). Генез свистящего выдоха связывают либо с турбулентным движением воздуха в связи с нахождением препятствия в трахее, крупных бронхах, либо с быстрыми осцилляциями просвета крупных бронхов (долевые, сегментарные), по типу резистора в связи с повышением внутриплеврального давления и колебаниями скорости потока воздуха при этих условиях на выдохе. Аналогичный механизм колебания просвета мелких бронхов обуславливает возникновение музыкальных хрипов. Недавно возникла гипотеза о защитной роли бронхообструктивного синдрома как препятствующего попаданию инфекции в респираторные отделы легких. В. К. Таточенко, подчеркивая целесообразность отличия обструктивного острого бронхита (ООБ) от БА, указывает на то, что если при БА уровень цАМФ в крови снижен, также как и отношение цАМФ/цГМФ, то при ООБ они повышены. У большинства детей с БА повышен уровень в сыворотке крови IgE, а при ООБ, бронхиолите IgE повышен лишь у 6% детей. Значит, при ООБ генез затруднения выхода не аллергический, а обусловлен как особенностями возрастной реактивности детей раннего возраста, так и биологическими особенностями возбудителя. В частности, РС-вирус у детей одного и того же возраста может вызывать как ОБ без обструкции, так и бронхиолит. Причина этого не ясна.

Клиническая картина. Клиника ОБ во многом зависит от этиологии. Обычно появлению признаков ОБ предшествуют повышение температуры, головная боль, слабость, явления ринита, фарингита (покашливание, саднение в горле), иногда ларингита (хриплый голос), трахеита (саднение и боль за грудиной, сухой болезненный кашель), конъюнктивита. Основным симптомом ОБ является кашель, вначале сухой, затем более мягкий, влажный. Иногда дети жалуются на дискомфорт или даже болезненность внизу грудной клетки, усиливающиеся при кашле. Аускультативные данные переменны: сухие, а затем и влажные среднепузырчатые хрипы на вдохе и в начале выдоха, удлинение выдоха (жесткое дыхание). Хрипы чаще рассеянные, симметричные, резко уменьшаются или исчезают после кашля. Перкуторно выявляется ясный легочный звук, часто с коробочным оттенком. ДН при ОБ либо нет (чаще), либо она нетяжелая (I степени). Мокроту дети, в отличие от взрослых, обычно не откашливают. Рентгенологически при ОБ находят симметричное усиление легочного рисунка мягкотеневое характера в прикорневых и нижнемедиальных зонах.

Обструктивный бронхит диагностируют, когда у ребенка имеются резко удлиненный и свистящий выдох, слышимый дистанционно, и разновысокие сухие хрипы на выдохе, участие в акте дыхания вспомогательных мышц, эмфизема. Чаще аускультативные данные над всей поверхностью обоих легких одинаковы, реже можно уловить асимметрию и очаговость экспираторного затруднения. Дыхательная недостаточность нетяжелая. После кашля количество хрипов уменьшается. При тяжелом ООБ правильнее ставить диагноз бронхиолита, для которого типичными являются мелкопузырчатые влажные хрипы.

Течение. Чаще волнообразное. Обычно к концу первой недели болезни кашель становится влажным, снижается температура.

Так называемые повторные волны лихорадки объясняют наслоением вторичной бактериальной инфекции или перекрестной вирусной инфекцией. Длительнее (3 нед и более) кашель держится при микоплазменной, аденовирусной и респираторно-синцитиальной инфекции. О затяжном течении бронхита говорят, когда он продолжается более 3 нед. В этих случаях необходимо искать возможные отягощающие факторы, в частности, исключить пневмонию, инородное тело в бронхе, хроническую аспирацию пищи, муковисцидоз.

Диагноз ОБ диагностируют на основании характерной клинической картины. Чаще он бывает проявлением ОРЗ, что и констатируется в диагнозе: ОРЗ (острый бронхит), указывает на преобладание в клинике у ребенка именно проявлений поражения бронхов. При клиническом анализе крови у больных обнаруживают лейкопению или умеренный лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Функция внешнего дыхания обычно изменена умеренно — снижены на 15–20% жизненная емкость легких, максимальная вентиляция, а при ООБ — показатели выдоха при пневмотахометрии.

Дифференциальный диагноз проводят прежде всего с пневмонией. Опорными пунктами диагностики пневмонии являются наличие дыхательной недостаточности и стойкость лихорадки, очаговость поражения легких (укорочение перкуторного тона, наличие постоянных звучных мелкопузырчатых и крепитирующих хрипов). Во всех сомнительных случаях должна быть проведена рентгенография легких. Обструктивный бронхит дифференцируют с астматическим бронхитом, т.е. бронхиальной астмой. Аллергические болезни у родителей и других членов семей, анамнестические данные, указывающие на аллергический диатез у самого ребенка, связь приступа ухудшения дыхания с неинфекционным фактором, нормальная температура тела, положительный клинический эффект на введение адреналина, эуфиллина — все это характерно для бронхиальной астмы.

Лечение. Режим — постельный в лихорадочный период и в течение 2–3 дней после его окончания. Далее назначают щадящий (комнатный) режим. Диета молочно-растительная с исключением соленых, богатых экстрактивными веществами и высокоаллергогенных продуктов. Пища должна быть механически и термически щадящей, богатой витаминами, легкоусвояемой. В лихорадочном периоде полезно обильное питье (жидкости в сутки в 1¹/₂–2 раза больше, чем по возрастным нормам): клюквенный морс, настой шиповника, чай с лимоном, молоко с медом, минеральные воды. При гипертермии дают чай с малиной, липовым цветом, мятой.

Специфическая терапия ОРВИ начинается с применения лейкоцитарного интерферона по 0,25 мл в оба носовых хода каждые 1¹/₂–2 ч. Эта терапия эффективна лишь в первые 2 дня болезни, а также как профилактика у контактировавших с больным. Более эффективно применение интерферона в аэрозоле (1000–3000 ЕД на одну процедуру 2 раза в день в течение 3–5 дней). Противогриппозный иммуноглобулин (донорский!), особенно введенный в первые 2–3 дня болезни, существенно сокращает длительность лихорадочной реакции и периода токсикоза только при гриппе. Иммуноглобулин вводят внутримышечно однократно в дозе 0,1–0,2 мл/кг. Повторно препарат можно ввести через 6–8 ч или на следующий день. Показаниями для применения служат: тяжелое течение гриппа (нейротоксикоз), подозрение на бактериальную инфекцию — пневмонию. Учитывая сенсибилизирующее действие иммуноглобулина, он не должен применяться при легком и средней тяжести гриппе, противопоказан больным коллагенозами, БА, при атопическом диатезе.

При аденовирусной инфекции полезно закапывание в нос (по 3–4 капли) и конъюнктивальный мешок (1–2 капли) каждые 3 ч раствора ДНК-азы (2 мг ДНК-азы в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида). Использование этого раствора в аэрозоле по 3–5 мл на одну процедуру 2 раза в день в течение 5–6 дней облегчало течение аденовирусной инфекции и вызванного ею бронхита. Отмечают положительный эффект аэрозольного (по той же методике, что и ДНК-азы) и внутримышечного применения РНК-азы (3–5 мг в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида) в течение 2–5 дней при РНК-вирусных инфекциях. Ремантадин (4,4 мг/кг в сутки,

разделенные на 2 приема) назначают детям старше года при гриппе А в первые 2 дня болезни. Арбидол эффективный при гриппе А и В у взрослых пока применяют лишь у старших школьников.

Лихорадка является показанием к медикаментозной терапии лишь при температуре тела выше 39,0 °С (у детей с судорогами в анамнезе, с энцефалопатиями, пороками сердца показание — температура тела более 38,3 °С). Оптимальным препаратом является парацетамол (10–15 мг/кг внутрь). Для усиления эффекта и его ускорения можно применить физическое охлаждение — обтирание тела ребенка губкой смоченной тёплой (30–32 °С) водой или смесью в равных частях воды, водки и столового уксуса (9%) сразу после дачи парацетамола и через 0,5 ч, 1 ч и 2 ч (каждый раз в течение 5 минут). При начале у ребёнка признаков централизации кровообращения парацетомол надо сочетать с сосудистыми препаратами — никотиновая кислота (1 мг/кг) или дибазол (0,1 мг/кг), папаверин (1–2 мг/кг). Всасывается парацетамол в кишечнике хорошо с пииком концентрации в крови через 30–120 мин (период полужизни в крови 2–3 часа). Выраженная централизация кровообращения (стойкие бледность и мраморность кожи, холодные на ощупь конечности, повышение систолического артериального давления, увеличенная разница между температурой в подмышечной впадине и ректальной, норма не более 0,5 °С) — показание для внутримышечного введения анальгина (10 мг/кг) в сочетании с пипольфеном (0,25 мг/кг) и дроперидолом (0,25 мг/кг) или никотиновой кислотой (0,6 мг/кг), дибазолом (0,1 мг/кг).

Ацетилсалициловая кислота в дозе 5–10 мг/кг — традиционное жаропонижающее средство, но этот эффект у неё менее выражен, чем у других нестероидных противовоспалительных средств (см. табл. 9). Для детей раннего возраста при ветряной оспе, гриппе В (и вероятно А₂) её назначение связано с развитием синдрома Рея.

Применение отхаркивающих средств — обычная составная часть лечения, хотя не всегда эффективная. В начале болезни при сухом кашле назначают настой алтея (3–4 г на 100 мл; пить каждые 1¹/₂ ч по 1 чайной, десертной или столовой ложке в зависимости от возраста) или его препарат мукалтин (1¹/₂–2 таблетки на прием), жженный сахар или корень солодки (экстракт в виде грудного эликсира 6–8 раз в день, количество капель на прием соответствует возрасту ребенка), бромгексин (детям дошкольного возраста 1–2 таблетки в сутки, школьникам по 1 таблетке — 3–4 раза в сутки), пертуссин (1¹/₂ чайной — 1 десертная ложка 4–6 раз в сутки), нашатырно-анисовые капли (по капле на год жизни 4 раза в день). При очень сильном сухом кашле можно использовать либексин (1¹/₄–1¹/₂ таблетки 3–4 раза в сутки) или глауцин (0,01–0,03 г 3–4 раза в сутки) и в редких случаях кодеина фосфат (разовая доза 0,001 г на год жизни).

Подавление кашля с помощью перечисленных средств не должно широко использоваться, ибо кашель — защитная реакция, и при обильном количестве мокроты отсутствие кашля — фактор риска обструкции бронхов, присоединения бактериальной флоры, т. е. пневмонии.

В дальнейшем, когда кашеь смягчается, прописывают настой термопсиса — мышатника (0,3 мл на 100 мл воды; по 1 чайной, десертной, столовой ложке в зависимости от возраста каждые 2 ч), грудные сборы трав (алтей, мать-и-мачеха в равных частях и душица в половинном количестве, листья подорожника, цветы и листья зверобоя, корни девясила и солодки в равных частях; листья и корни измельчают и одну чайную, десертную или столовую ложку сбора запаривают 300 мл кипятка; настои пить теплыми в течение дня). Используют и другие сборы. Важно помнить, что при недостаточном питье отхаркивающие могут быть неэффективны.

В литературе доминирует мнение о неэффективности отхаркивающих средств, но Б. Е. Вотчал, специально занимавшийся этой проблемой, подчеркивал, что успех назначения определяется частым их приемом (каждые 1¹/₂–2 часа), а также использованием смеси (микстуры) отхаркивающих (см. табл. 10).

Наиболее популярна микстура с добавлением в настой алтеего корня (3,0–4,0 г на 100 мл), иодистого калия (1,5 г на 100 мл) и натрия бензоата (1,0 г на 100 мл),

Таблица 8. Клиника наиболее частых болезней, приводящих к обструкции гортани

Признак	Вирусный ларинготрахеит	Эпиглоттит*	Отек гортани	Ларингомалация	Инородное тело	Ларингоспазм	Дифтерия
Этиология	Обычно парагрипп II типа	Обычно гемофильная палочка	Анафилактические аллергические реакции	Порок развития	Мелкие предметы	Гипокальциемия	Коринобактерия дифтерии (палочка Лёффлера)
Возраст	6 мес—6 лет	3—10 лет	Обычно до 3-х лет	Обычно с первых дней жизни	Любой, но обычно 1—5 лет	От 3 мес до 2 лет	Любой, но чаще 1—5 лет
Преморбидный фон	Разный, но чаще не осложнен		Атопический или экссудативный диатез	Могут быть другие пороки развития, стридор	Не осложнен	Рахит, врожденный стридор, спазмофилия	Не осложнен
Начало заболевания	Либо острое (одновременно или на фоне нескольких часов ОРВИ) или постепенное нарастание за 2—5 дней	Острое	Острое за несколько часов (чаще ночью)	С рождения или со 2-го месяца жизни	Внезапное	Внезапное	Постепенное, с небольшим повышением температуры тела, анорексией, вялостью, недомоганием, фарингитом, пленками в зеве
Лихорадка	Чаще менее 39,0°C	Обычно выше 39,5°C	Нет	Нет	Нет	Нет	Умеренная
Интоксикация	Выражена умеренно	Выражена резко	Нет	Нет	Нет	Нет	Выражена умеренно, но может быть резкой
Свистящий шум на вдохе	Шумный	Тихий	Тихий	Шумный	Не всегда отчетливый	Звонкий	Нарастает постепенно. Шумный
Дисфагия	Нет	Да, резкая	Нет	Нет	Не типична, но может быть иногда	Нет	Не типична, но может быть
Голос	Охриплый, хриплый	Приглушенный	Не изменен	Грубый, афония, но у многих норма	Не изменен, но может быть осиплый	«Петушиный крик» на выдохе	«Носовой оттенок» голоса
Кашель	«Лающий», влажный кашель	«Лающего» кашля нет	Сухой кашель	Нет	Приступообразный, сухой, навязчивый, крупозный	Нет	Сухой кашель, постепенно усиливающийся

Повторяемость признаков	Возможная, но всегда на фоне ОРВИ	Типична	Частые обычно в весенне-летний период	Почти постоянный стрidor	Несколько раз	Возможна без лечения	Чаще приступов нет, но затрудненное дыхание прогрессивно нарастает
Другие признаки	Риноррея и другие признаки ОРВИ	Слюнотечение, красновинный корень языка, отек надгортанника, тризмы, больной стремится сидеть	Кожные и другие признаки аллергии	На выдохе шумы, напоминающие «петушиный крик», усиливается стрidor в положении лежа	Иногда хлопающий звук при дыхании, больной стремится лежать, смещение средостения и атланта, острая дыхательная недостаточность	Симптомы гипокальциемии (Хвостека, Труссо, Люста и др.), рахита	Плотные пленки серого цвета в зеве, спаянные со слизистой оболочкой, шейный лимфаденит, отек шеи, тахикардия, несоответствующая лихорадке, миокардит, паралич мягкого неба

* Похожая, но менее тяжелая клиника и при перитонзиллярном и заглоточном абсцессе.

Таблица 9. Сопоставление эффектов основных нестероидных противовоспалительных средств (В. А. Гусель и соавт.)

Препарат	Интенсивность эффекта					
	Жаропонижающего	Противовоспалительного			Анальгетического	Десенсибилизирующего
		альтерация	экссудация	пролиферация		
Ацетилсалициловая кислота (аспирин)	+	—	+++	—	+	++
Анальгин	+++	—	+++	—	++	++
Бутадион	++	+	+++	++	+	+++
Парацетамол	++	—	—	—	+	—
Индометацин	++++	+	++++	+++	++++	++++
Мефенаминовая кислота	++	—	++	+	+	++
Ибупрофен	++	—	+++	+	+++	—
Напроксен	++	—	+++	+	+++	—

Таблица 10. Свойства основных отхаркивающих средств

Средство	Секретолитическое действие	Секретомоторное действие	Дезинфицирующее действие
Натрия бензоат	+	++	—
Аммония хлорид	+	+++	—
Калия йодид	+++	++	++
Бромгексин	++	+	—
Терпингидрат	++	—	++
Ликорина гидрохлорид	++	+	—
Термопсис	+	+	+
N-ацетилцистеин	+++	—	—
Мукодин	++	—	—
Пертуссин	+	—	—
Корень ипекакуаны	+	++	—
Корень алтея, мукалтин	—	+	+
Корень солодки (лакричный корень)	—	+	+
Эликсир грудной	—	+	+
Лист подорожника	—	+	—
Лист мать-и-мачехи	—	+	—
Плод аниса	+	—	—

нашатырно-анисовых капель (2,0 на 100 мл). Пить по чайной, десертной и столовой ложке 4–6 раз в день.

В стационаре при очень густой мокроте применяют ингаляции с террилитином, ацетилцистеином, дезокси- или рибонуклеазой. Домашние ингаляторы для этой цели не годятся. Дома при мучительном кашле делают паровые ингаляции 2% соды.

В качестве отвлекающей терапии назначают горчичные обертывания грудной клетки, растирание мазью с календулой, брионией (корень переступеня), медовые аппликации, горчичные «носочки». При наличии астматических (обструктивных) явлений, лихорадки горчичники не применяют.

При обструктивном бронхите рекомендуют несколько иные сборы трав (по А. И. Чистяковой): 1) травы фиалки трехцветной и чабреца, лист мать-и-мачехи по 30 г, корень солодки и корень девясила также по 30 г, плоды аниса – 10 г, плоды шиповника – 100 г; или 2) корни девясила, солодки, трава багульника, лист подорожника, исландский мох по 10 г, плоды шиповника 100 г. По 1 чайной, десертной, столовой ложке сбора в зависимости от возраста заливают 200–300 мл кипятка и принимают по 50–60 мл 5–6 раз в день.

Можно назначить и такую микстуру: настой травы термопсиса 0,6 г на 100 мл, натрия гидрокарбонат—4 г, натрия бензоат—4 г, грудной эликсир—4 г, астмопент—0,8 мл. Взбалтывают, пьют в зависимости от возраста чайными, десертными и столовыми ложками 5–6 раз в день. Показаны также солутан (0,5 капли на год жизни 3–4 раза в день), бромгексин или 1–2% раствор йодида калия с эуфиллином; нестероидные противовоспалительные средства (метиндол по 1 мг/кг 2–3 раза в день).

Витаминотерапия (С, В₁, В₂) назначается внутрь в дозах, превышающих физиологическую потребность в 2–4 раза.

Антигистаминные препараты показаны лишь детям с явными аллергическими проявлениями или при обильных влажных хрипах в легких, ибо они могут «сушить слизистые».

Антибиотикотерапия при ОБ в подавляющем большинстве случаев не показана. Лишь у детей первых месяцев жизни, находящихся в стационаре, с отягощенным преморбидным фоном (родовая травма, глубокая недоношенность, гипотрофия и др.) при подозрении на наслоение бактериальной инфекции (лихорадка с температурой более 39 °С, вялость, отказ от еды и питья, другие признаки интоксикации, «воспалительные» изменения в анализе периферической крови) целесообразно назначить антибиотики (ампиокс, эритромицин, линкомицин, оральные цефалоспорины и др.). ВОЗ предлагает (1986) следующие критерии для назначения антибиотиков при респираторных инфекциях: кашель, западение межреберных промежутков, отказ от питья, число дыханий более 50 в минуту (у детей после года более 40 дыханий в минуту).

Физиотерапевтическое лечение при ОБ в условиях поликлиники не назначают. В стационаре в остром периоде обычно прибегают к УВЧ-терапии, микроволновой терапии. УФО местно. При обструктивном бронхите на высоте процесса используют также 2–3 сеанса электрофореза на грудную клетку 2% раствора эуфиллина, 0,1% раствора адреналина. После стихания процесса прибегают к диадинамическим и синусоидальным модулированным токам, различным вариантам электрофореза, УФО.

Прогноз. Благоприятный. Болезнь длится не более 3 нед. Наиболее частое осложнение—пневмония, которая развивается приблизительно у одного на 30–50 заболевших ОРЗ.

ОСТРЫЙ БРОНХИОЛИТ

Острый бронхиолит (капиллярный бронхит)—заболевание преимущественно детей первых двух лет жизни (наиболее часто болеют дети 5–6-месячного возраста), характеризующееся генерализованным обструктивным поражением бронхиол и мелких бронхов. Согласно данным американских педиатров, заболеваемость детей первых двух лет жизни составляет 3–4 случая в год на 100 детей, тогда как у дошкольников—1,5 случая на 100 детей.

Этиология. Острый бронхиолит—вирусное заболевание. Чаще всего его вызывает респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус), реже вирус парагриппа (чаще III типа), цитомегаловирус, аденовирус, микопlasма, хламидии. Дети старшего возраста и взрослые, если и заболевают РС-инфекцией, то бронхиолит у них развивается редко. Причина этого не ясна. Предполагают, что может иметь значение избыток материнских гуморальных антител к РС-вирусу (иммуноглобулины класса G) при дефиците секреторного иммуноглобулина А, что ведет к образованию иммунных комплексов, оседающих в легких. Предрасполагающие факторы—аллергический и экссудативный диатезы, паратрофия, искусственное вскармливание.

Патогенез обструкции сводят к отеку стенки бронхов и бронхиол, сосочковым разрастаниям их эпителия (РС-инфекция, парагрипп, аденовирус), накоплению в просвете слизи и погибших клеток. В связи с тем, что диаметр мелких дыхательных путей на вдохе больше, чем на выдохе, клинически у больного затруднен больше выдох. Так как в большинстве случаев у больных развивается двустороннее и диффузное поражение бронхиол, как правило, появляется дыхательная недостаточность. Гиперкапния

возникает не всегда – преимущественно при тахипноэ более 60 в минуту. Гипоксемия приводит к легочной гипертензии и другим расстройствам гемодинамики, что очень типично для детей с бронхиолитом. Эмфизему, также характерную для острого бронхиолита, объясняют как компенсаторной гипервентиляцией непораженных участков, так и вздутием пораженных участков из-за клапанного механизма. Бронхиолит иногда может привести к ателектазам. *Mycoplasma pneumoniae* вызывает некротизирующий бронхиолит. У части детей с бронхиолитом имеется аллергия к коровьему молоку.

Клиническая картина. В большинстве случаев появлению клиники бронхиолита предшествуют умеренно выраженные явления ринита, назофарингита. В одних случаях внезапно, в других – постепенно состояние ухудшается, ребенок становится вялым с периодами раздражительности, у него снижается аппетит, появляется кашель, нарастает одышка с затрудненным дыханием, втяжением уступчивых мест грудной клетки, раздуванием крыльев носа, напряжением грудинно-ключично-сосцевидной мышцы. У ребенка ярко выражены и другие признаки дыхательной недостаточности: бледность, периоральный или более генерализованный цианоз, тахикардия. Грудная клетка расширена в переднезаднем размере, перкуторный звук над ней с коробочным оттенком. Диафрагма опущена, за счет чего можно пальпировать на несколько сантиметров ниже, чем обычно, печень и селезенку. Тоны сердца несколько приглушены. Аускультативно над легкими в большинстве случаев обнаруживают обилие незвучных мелкопузырчатых и крепитирующих хрипов на вдохе и в самом начале выдоха, свистящие сухие хрипы на выдохе. После кашля распространенность хрипов не меняется, но могут исчезнуть имевшиеся влажные среднепузырчатые хрипы и уменьшиться количество мелкопузырчатых хрипов. При очень выраженной одышке и поверхностном дыхании иногда хрипы почти не выслушиваются. В этих случаях плохо слышны и дистанционные хрипы, типичные для острого бронхиолита. Могут появляться периоды апноэ. Выраженная одышка приводит к эксикозу. Температура тела чаще невысокая, т.е. субфебрильная или даже нормальная. В то же время у других детей при бурном нарастании обструктивного синдрома с первых часов болезни отмечается лихорадка, плохо поддающаяся терапии.

При анализе крови количество лейкоцитов либо нормальное, либо умеренно снижено, увеличена СОЭ, закономерных изменений лейкоцитарной формулы нет. При рентгенологическом исследовании отмечают повышенную прозрачность легочных полей, особенно на периферии, низкое стояние диафрагмы, небольшие участки уплотнения легочной ткани, вероятно, благодаря субсегментарным ателектазам, уплотнению альвеол, но сливные инфильтративные тени отсутствуют. Иногда дифференциальный диагноз с начинающейся бактериальной пневмонией невозможен.

Течение. Чаше явления диспноэ и кашля наиболее тяжелы в первые 2–3 дня после их появления, и именно в это время появляются приступы апноэ, от которых ребенок может погибнуть. После критического периода состояние больного либо резко улучшается, диспноэ, кашель исчезают за несколько дней и ребенок быстро поправляется, либо средней тяжести дыхательная недостаточность держится еще 2–3 нед, т.е. газовый состав крови нормализуется позже, чем исчезают хрипы и одышка. РС-бронхиолиты текут более благоприятно, чем аденовирусные и парагриппозные.

Дифференциальная диагностика. Обычно ее проводят с бронхопневмонией. Помогает правильному диагнозу обнаружение очагов укорочения и вообще очаговости перкуторных и аускультативных данных, тупость (укороченный тимпанит) в прикорневых зонах, обнаружение в крови лейкоцитоза с нейтрофилезом, сливных, очаговых инфильтративных теней на рентгенограмме. Все эти признаки типичны для пневмонии. Достаточно труден иногда дифференциальный диагноз и с бронхиальной астмой. Отягощенная по аллергии родословная, аллергический диатез у ребенка, нечеткая связь начала приступа с ОРЗ, хороший эффект (уменьшение диспноэ) после введения адреналина или адреномиметиков – все это более характерно для астматического бронхита (бронхиальной астмы). При рецидивирующем бронхообструктивном

синдроме проводят дифференциальный диагноз и с муковисцидозом, дефицитом α_1 -антитрипсина, инородными телами, аспирационной пневмонией или бронхитом и другими состояниями, вызывающими рецидивирующий бронхит.

Лечение. Прежде всего направлено на коррекцию дыхательной недостаточности. В домашних условиях это свежий, несколько прохладный воздух, кислород из подушек. При дыхательной недостаточности II–III степени показана госпитализация. Головной конец кровати должен быть приподнят на 30–40°. Назначают увлажненный кислород, кислородную палатку. При неэффективности этих мероприятий проводят вспомогательную вентиляцию легких с постоянным положительным давлением в воздухоносных путях—спонтанное дыхание в мешке Мартина-Буйера, «усь» и др. Стойкая гиперпния ($p\text{CO}_2$, 8,0–8,9 кПа и более)—показание для перевода на ИВЛ. Показаны также аэрозоли 2% раствора гидрокарбоната натрия, с 5–10% глицерина, ацетилцистеина, трипсина, гидрокортизона.

Одышка всегда сопровождается обезвоживанием, поэтому показано обильное питье. При резком обезвоживании и электролитных расстройствах используют инфузионную терапию. В то же время «влажные легкие»—признак правожелудочковой недостаточности—показание для назначения диуретиков, сердечных гликозидов. При наличии (или подозрении) аллергии к коровьему молоку кормить миндальным.

Бронходилататоры из группы адреномиметиков (эфедрин и др.) не приносят облегчения больному. Более того, они противопоказаны, так как увеличивают потребность сердца в кислороде (на фоне гипоксии). Обосновано применение ингибиторов протеолитических ферментов—контрикала (500 ЕД/кг 2–3 раза в сутки) и РНК-азы (1–2 мг внутримышечно 1 раз в сутки и/или в аэрозоле в той же дозе 2 раза в сутки). Нестероидные противовоспалительные средства (метиндол по 1 мг/кг 3 раза в сутки внутрь), гепаринотерапия (50 ЕД/кг подкожно 6 раз в сутки в течение недели с постепенным снижением дозы) оказывают положительное влияние на течение болезни. Некоторым больным приносит облегчение внутривенное введение эуфиллина (2,4% раствор 0,3–0,4 мл/кг и далее 0,1–0,2 мл/кг каждые 4 ч). Плановое назначение эуфиллина в микстуре в дозе 24–30 мг/кг в сутки в 4 приема показано всем больным для уменьшения явлений легочной гипертензии.

Противопоказаны седативные препараты из-за возможности угнетения дыхания.

В. К. Таточенко видел положительный эффект у некоторых детей с бронхиолитом после назначения этимизола (1,5 мг/кг, т. е. 0,1 мл/кг 1,5% раствора этимизола) или алулента (0,025–0,03 мл/кг 0,05% раствора).

Рибаварин (виразол)—препарат, угнетающий РНК-вирусы и прежде всего РС-вирус (но может оказывать тот же эффект на вирусы парагриппа, кори и даже аденовирус). Его назначают в аэрозоле (в 1 мл 20 мг рибаварина) в течение 12–18 часов в сутки 3–7 дней. Большинство детей улучшают состояние на 3–4-й день терапии. Побочные эффекты—тошнота, рвота, анемия, ретикулоцитоз, возбуждение, кожные аллергические реакции.

Антибиотики назначают при подозрении на наличие хронических очагов инфекции, недавно перенесенное гнойно-септическое заболевание или «малые гнойничковые инфекции». Длительность бронхиолита более 5–7 дней, выраженный лейкоцитоз (более $15 \cdot 10^9/\text{л}$), нейтрофилез со сдвигом влево, СОЭ более 30 мм в час, положительный тест с нитроглубым тетразолием указывают на развитие пневмонии, требующей обязательного назначения антибиотиков. Критерии ВОЗ см. стр. 108.

Глюкокортикоиды показаны больным бронхиолитом: 1) с клиническими данными, указывающими на недостаточность надпочечников; 2) с подозрением на бронхиолит облитерирующий (рецидив тяжелой бронхообструкции после светлого промежутка); 3) дыхательной недостаточностью III степени. Глюкокортикоиды применяют местно (в аэрозоле—бетаметазон, гидрокортизон) и парентерально (в первые сутки внутривенно по 1–3 мг/кг преднизолона), но с быстрой отменой по мере купирования обструкции.

При улучшении состояния больного (уменьшение дыхательной и сердечно-сосуди-

стой недостаточности, исчезновение лихорадки) целесообразно использовать постуральный (позиционный) дренаж и вибрационный массаж. Для дренажа применяют положение *Квинке*: ребенка укладывают так, что голова и грудная клетка опущены вниз, газовая область приподнята. В этом положении больной должен находиться около 15–20 мин с перерывами. Частота процедуры – 2–3 раза в день. Вибрационный массаж у грудных детей выполняется путем ритмичных ударов кончиками пальцев одной руки по грудной клетке или по пальцу другой руки, расположенному вдоль межреберья.

Прогноз. Летальность при остром бронхолите, по данным разных авторов, составляет около 1–2%, т.е. существенно выше, чем при пневмонии. Пневмония осложняет острый бронхолит нечасто, ранняя антибиотикотерапия не меняет течения болезни. Приблизительно у половины детей, перенесших бронхолит, при последующих ОРЗ развивается бронхообструктивный синдром. Установлена возможность длительного сохранения расстройств функции внешнего дыхания после перенесенного бронхолита: через несколько лет у большинства из них снижена максимальная скорость выдоха, жизненная емкость легких. У части детей возникает бронхиальная астма.

Профилактика. При бронхолитах профилактика сводится к закаливанию, рациональному питанию (у детей, находящихся на естественном вскармливании, бронхолиты встречаются достоверно реже, чем у искусственников), предупреждению контакта с больными РС-инфекцией, раннему применению интерферона при первых признаках ОРВИ. Иммунофлюоресцентная диагностика РС-инфекции, ранняя изоляция таких больных, настойчивое лечение предупреждают распространение РС-инфекции в детских коллективах. Эффективной вакцины против РС-инфекции нет.

ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ БРОНХОЛИТ

При этом заболевании мелкие бронхи и бронхиолы частично или полностью закупориваются (облитерируются) узловатыми массами, развиваются ограниченный пневмосклероз, дистрофия легочной ткани, резкая редукция легочного кровотока в местах поражения легких.

Этиология. У взрослых и детей старшего возраста обычно имеется связь с отравлением (вдыхание азота и других химикалий). У детей раннего возраста бесспорна связь с инфекцией, в частности, РС- или аденовирусной инфекцией (21-й тип вируса), корью, гриппом, коклюшем, вызвавшими бронхолит и/или бронхопневмонию. Очевидно, важную роль должно играть предрасположение, но генез его пока неясен. Описан врожденный бронхолит новорожденных, обусловленный внутриутробной инфекцией.

Патогенез. Не расшифрован. Нарушения легочного кровотока, дистрофию и склероз легочной ткани считают вторичными по отношению к поражению мелких бронхов и бронхиол. Синдром сверхпрозрачности одного легкого (синдром Мак-Лауда) – одно из проявлений облитерирующего бронхолита. При этом легочный кровоток в пораженном легком может быть редуцирован на 25–50% и даже 75% по сравнению с нормой. Нарушения легочного кровотока приводят к гипертензии малого круга, повышенной нагрузке на правое сердце и даже образованию «легочного сердца» (гипертрофия и/или дилатация правого желудочка, снижение сократительной способности миокарда и тонуса крупных артериальных сосудов). В дальнейшем у таких детей могут развиваться бронхоэктазы, хронический пневмосклероз.

Клиническая картина. В начале болезни клиника не имеет каких-либо специфических черт, отмечаются кашель, респираторный дистресс, дыхательная недостаточность, т.е. симптомы острого бронхолита и/или пневмонии. Далее идет период улучшения состояния ребенка на 2–3 нед без полного исчезновения признаков диспноэ и объективных изменений в легких. В третьем периоде заболевания наблюдаются нарастающая одышка, кашель с мокротой, свистящие хрипы, лихорадочные эпизоды, т.е. клинически развивается тяжелая пневмония. Поражения легких на рентгенограмме

напоминают те, которые бывают при милиарном туберкулезе. Может быть «сверхпрозрачность» одного из легких, обусловленная нарушением функционального легочного кровотока, вздутием альвеол закупоренных бронхиол. Бронхоскопически при синдроме Мак-Лауда находят разлитой эндобронхит, а бронхографически – незаполнение контрастом периферических разветвлений.

Диагноз. Заболевание диагностируют на основании клинико-рентгенологических данных, биопсии легкого.

Прогноз. Неблагоприятный. 50–60% больных умирают в остром периоде, у выживших развиваются различные варианты хронической бронхолегочной патологии.

Лечение. Терапию проводят в отделении реанимации. Респираторную терапию см. в разделе «Бронхиолит». Применяют антибиотики, физиотерапевтические процедуры, кортикостероиды в аэрозоле (бекламед) и парентерально (преднизолон 3–5 мг/кг), рибаварин, индометацин (метиндол), гепаринотерапию, постуральный дренаж и гимнастику, бронхоскопические инстилляциии, сердечные гликозиды.

Профилактика. Не разработана.

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ БРОНХИТ

Рецидивирующий бронхит (РБ) диагностируют в том случае, если у ребенка в течение года бывают 3 и более раз заболевания с затяжным кашлем и аускультативными симптомами бронхита без астматического синдрома, но имеющие склонность к затяжному течению. РБ характеризуется отсутствием необратимых, склеротического характера изменений в бронхолегочной системе.

РБ имеют 2,3% детей моложе 3 лет, 7,1% дошкольников и 2,5% детей школьного возраста Москвы (Р. Г. Артамонов).

Этиология. У детей несомненна связь обострений РБ с ОРЗ как вирусной, так и бактериальной, микоплазменной этиологии. При этом чаще причиной обострения является вирусно-бактериальная флора. Различают первичный и вторичный РБ. Основное значение в развитии первичного РБ имеют следующие предрасполагающие факторы: 1) возраст (болеют дети преимущественно раннего и дошкольного возраста); 2) аномалии конституции; 3) семейные факторы, в том числе то, что взрослые больные с хроническими бронхолегочными заболеваниями в семье являются источником инфицирования ребенка; 4) экзогенные влияния (загрязнение атмосферы – свинец, пары бензина и др., климатические особенности, пассивное курение, неудовлетворительные жилищно-бытовые условия и др.); 5) генетические факторы (группа крови А(II), особенности иммунологической реактивности бронхов и др.). Существует большая группа детей с вторичными РБ на почве: 1) аспирационного синдрома, 2) инородных тел в дыхательных путях; 3) бронхиальной астмы; 4) наследственных заболеваний (муковисцидоз, дефицит α_1 -антитрипсина, мукополисахаридозы); 5) наследственных иммунодефицитных состояний; 6) аномалий развития бронхолегочной и сосудистой систем.

Патогенез. Низкая способность слизистой оболочки бронхов противостоять инфекциям может быть обусловлена: 1) «плохим» воздухом, которым дышит больной; 2) наследственными и приобретенными дефектами иммунитета; 3) нарушением моторной функции бронхов из-за дефектов их развития, экзогенных сдавлений бронхов, наличия аденоидных разрастаний, синуситов; 4) повреждением слизистой оболочки предшествующей инфекцией или каким-то экзогенным фактором; 5) наличием в просвете бронхов густого секрета, инородных тел, чаще органических, невидимых на рентгенограмме и др.; 6) гиперреактивностью бронхов.

В большинстве случаев первичный РБ, развивающийся у детей дошкольного возраста, посещающих детские учреждения, является следствием перекрестного инфицирования еще не поправившегося от предыдущего ОРЗ ребенка. Безусловно, велика роль и перечисленных выше предрасполагающих факторов. У значительной части больных первичным РБ в момент обострения выявлены различные варианты

дисиммуноглобулинемий, в основном низкий уровень иммуноглобулинов класса G, низкие титры гуморальных антител к тем возбудителям, которые вызывали обострение.

Клиническая картина. Зависит от периода заболевания: обострения (рецидив), обратного развития (неполная ремиссия), полной ремиссии. Обострения, как правило, бывают осенью, ранней весной, реже зимой и отсутствуют летом. Начало рецидива протекает как обычное ОРЗ: повышение температуры, ринит, головная боль, фарингит. Кашель возникает не сразу, а через 2–3 дня. Вначале он сухой, болезненный, а затем становится влажным. Именно кашель и доминирует в клинической картине болезни. Чем старше ребенок, тем чаще у него через несколько дней после начала кашля начинает появляться мокрота. Кашель обычно равномерный в течение суток, но все-таки сильнее утром. Перкуторно над легкими ясный, даже несколько разреженный, легочный звук с укороченным тимпанитом в межлопаточных областях. Аускультативно отмечают рассеянные низкие и высокие сухие хрипы, среднепузырчатые хрипы на вдохе. Выдох удлинен, но при отсутствии обструктивного синдрома экспираторных хрипов нет. Чем младше ребенок, тем чаще у него при обострении имеется обструктивный синдром. Длительность обострения обычно около 3–4 нед. Хрипы исчезают раньше кашля, а жесткое дыхание сохраняется дольше других отклонений от нормы.

В межприступном периоде над легкими патологических изменений обычно не находят.

Диагноз. Основан на клинико-anamnestических данных. При анализе периферической крови в момент обострения существенных отклонений от нормы нет, за исключением типичных для ОРЗ. Нередко имеется анемия, обусловленная частыми инфекционными процессами. Рентгенологические изменения в момент обострения сводятся к разной распространенности усилению легочного рисунка, особенно в области корней легких, с нечеткостью границ корней и смежных отделов бронхиального дерева. Бронхоскопически (процедуру делают в дифференциально-диагностических целях в периоде неполной ремиссии) находят диффузные изменения, гиперемиию слизистой оболочки, утолщение стенок бронхов и чаще слизистый, реже гнойный секрет.

Дифференциальная диагностика. При РБ дифференциальный диагноз направлен прежде всего на выяснение, какая форма болезни имеется у больного – первичная или вторичная, т. е. последовательно исключаются те состояния, которые могут осложняться повторными бронхолегочными инфекционными процессами. В настоящее время считается, что первичный хронический бронхит у детей бывает очень редко. Высокая частота этой формы патологии у взрослых обусловлена профессиональными факторами, вредными привычками (курение и др.), которые отсутствуют у детей у нас в стране. Практика показывает, что при так называемом хроническом бронхите почти всегда можно найти первичное заболевание, которое и осложнено повторными бронхолегочными инфекциями.

Аспирационный бронхит может быть рецидивирующим, если причина, вызвавшая возможность попадания жидкости в дыхательные пути, не устранена. Это может быть при нарушениях акта глотания (недоношенные, дефекты мягкого и твердого неба, нередко сочетающиеся с врожденным стридором, родовая внутричерепная и спинальная травмы) или функции пищевода (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, ахалазия кардии, мегаэзофагус, сужения пищевода, в частности, двойной или правой дугой аорты, пищеводно-трахеальные свищи). Установлению правильного диагноза помогают следующие факторы: 1) начало рецидивирующих бронхитов в неонатальном периоде; 2) связь приступов кашля, ухудшения состояния ребенка, появления хрипов в легких с кормлением, переменной положением тела; 3) «сливание» молока через нос (признак пареза мягкого неба); 4) нечеткость или отсутствие связи начала обострения с ОРЗ, нормальная температура тела в начале очередного обострения; 5) наличие стридора, дисфагии, неврологических расстройств у ребенка первых месяцев жизни с повторными бронхитами; 6) стойкость физических изменений при

обострении и их разлитой характер. Все эти изменения нехарактерны для первичного рецидивирующего бронхита. Дополнительные исследования (контрастное исследование пищевода с водорастворимым контрастом, ларингоскопия, бронхоскопия и др.) дают основание для постановки диагноза.

Инородные тела – достаточно частая патология у детей любого возраста, причем в дыхательные пути может попасть любой мелкий предмет – пуговицы, скорлупа и ядра орехов, семечек, горошины, корочки цитрусовых, перо птиц, овощи и др. Характерным признаком инородных тел является указание родителей на день или даже час, минуту появления кашля, а в дальнейшем – постоянство его, несмотря на лечение. Иногда имеется своеобразный свистящий тон в конце кашлевого толчка (битональный кашель). При инородных телах в гортани отмечается осиплость голоса, афония. Затруднены и вдох, и выдох. Иногда можно уловить локальность затрудненного выдоха. Особенно нужно обратить внимание на то, что нередко дети, у которых внезапно появился битональный, приступообразный кашель, до этого были практически здоровы и, более того, даже ОРЗ переносили нетяжело – либо с кратковременным кашлем, либо совсем без него.

Инородное тело, как правило, располагается в бронхах нижней доли и практически всегда в конце концов приводит к пневмонии. Иногда ребенок знает, в каком положении ему легче дышать, у него нет кашля. Подозрение на инородное тело должно возникать и при малой курабельности односторонней пневмонии и(или) бронхита со стойкостью физикальных локальных изменений. При подозрении на инородное тело надо сделать прежде всего рентгенограмму грудной клетки. В типичных случаях там можно обнаружить само инородное тело (если оно рентгеноконтрастно), ателектаз, вентиляционную эмфизему, а при рентгеноскопии – инспираторное смещение тени средостения (симптом Гольцкнехта – Якобсона). При отсутствии убедительных рентгенологических данных, что типично для рентгенонегативных органических инородных тел, показана бронхоскопия.

Астматический бронхит клинически характеризуется приступообразным (приступы от нескольких часов до 1½–2 нед и дольше), преимущественно ночным кашлем (см. стр. 192, 202). Следует напомнить, что астматический бронхит – вариант течения бронхиальной астмы, но трансформация его в типичные формы астмы бывает лишь приблизительно у трети больных.

Патология ЛОР-органов: аденоидные разрастания в сочетании с хроническим тонзиллитом или без него, хронические синуситы и гнойные отиты, аллергические риносинусопатии – нередкая сопутствующая патология при РБ. Каждый ребенок с РБ должен быть осмотрен отоларингологом (2 раза в год). При аденоидных разрастаниях, аденоидах появляется и характерный тип лица: расширенная переносица, почти постоянно открытый рот, припухшая верхняя губа, пастозность лица, гнусавый голос. Ребенок спит с открытым ртом. У него повышенная утомляемость, он плохо учится. Синуситы могут проявляться головными болями, рецидивирующим гнойным насморком, беспричинными подъемами температуры. Хронический тонзиллит без интоксикации диагностируют на основании увеличения, разрыхленности, спаенности с дужками миндалин, отечности складок слизистой оболочки над миндалинами, наличия в них гнойного содержимого, подчелюстным лимфаденитом. О лечении этих болезней можно прочитать в учебнике по ЛОР-патологии.

Легочная форма муковисцидоза в типичном случае возникает у детей 2–5-месячного возраста в семье с наследственной отягощенностью по бронхолегочной патологии и проявляется влажным кашлем с отхождением густой, вязкой мокроты. Однако так бывает не всегда. Поэтому все дети с рецидивирующим бронхитом подлежат скрининг-исследованию второго этапа на муковисцидоз – определение хлоридов и натрия в поте. При обнаружении их уровня более 60 ммоль/л диагностируют муковисцидоз. До 3-месячного возраста результаты пробы нечеткие.

Лечение. Терапию проводят в зависимости от периода болезни. В момент рецидива назначают постельный режим на 5–10 дней. Специальной диеты не требуется. Учиты-

вая генез обострений (вирусно-бактериальная инфекция), как правило, приходится прибегать к назначению антибиотиков (ампиокс, линкомицин, рифампицин, цефалоспорины и др.) на 7–8 дней. Лишь при нетяжелых обострениях можно ограничиться назначением сульфаниламидных препаратов у детей старшего возраста (бактрим и др.).

Отхаркивающие средства и фитотерапия являются неизменным звеном терапии.

Антигистаминные препараты назначают только при астматическом бронхите, «влажном» бронхите (обилие влажных хрипов в легких), аллергическом диатезе.

Если ребенок находится в стационаре, то можно назначить аэрозоли: щелочные (2% гидрокарбонат натрия) в первую неделю обострения и далее с ромашкой и шалфеем; микроволновую терапию, а потом индуктотермию (по 5 сеансов каждого вида физиотерапии) или ультрафиолетовое облучение грудной клетки по фракционной методике («дождик») и далее курс электрофореза (калия йодидом, кальцием, магнием, а при обструктивном синдроме – зуфиллином, реже – эфедрином) или курс синусоидальных модулирующих токов. При гнойных эндобронхитах микроволновая терапия и индуктотермия не показаны.

Бронхоскопические санации являются и дифференциально-диагностическим, и лечебным мероприятием и поэтому детям с гнойной мокротой необходимы.

Важным звеном лечения является выявление и лечение хронических очагов инфекции (не только в носоглотке!), назначение повторных курсов стимулирующей терапии – сочетание нуклеината натрия или дибазола, метацила с растениями-адаптогенами (настойки элеутерококка, левзеи, лимонника, заманихи, женьшеня) или пантокринном, витаминами А, Е, В₅, В₆, В₁₅.

Лечебный массаж и гимнастика в сочетании с постуральным дренажем и вибрационным массажем – обязательные составные части лечения. Постуральный дренаж проводят дважды в день (первый раз обязательно утром после пробуждения): ребенок свешивается с кровати, упиравшись предплечьями в пол, и находится в таком положении 10–20 мин. Вибрационный массаж делают похлопыванием кистью, сложенной лодочкой, по грудной клетке над местом поражения, чередуя со сдавливанием ее с боков и поглаживанием по межреберьям.

Диспансерное наблюдение. После обострения целесообразно хотя бы раз в год пребывание в течение 2 мес в местном санатории. Летом вне обострения показано и курортное лечение – Южный берег Крыма или Анапа, Тиберда. Участковый педиатр осматривает больных 1 раз в 2–3 мес, а оториноларинголог и стоматолог – 2 раза в год. При ведении больных важны: 1) разъяснения родителям и контроль за соблюдением гипоаллергической обстановки дома и борьба за чистый воздух; 2) лечебная гимнастика и массаж (в школе дети могут заниматься физкультурой, но не в основной группе); 3) поиски и санация хронических очагов инфекции; 4) медицинский отвод от прививок, особенно у детей с аллергическим диатезом; 5) фитотерапия и стимулирующая терапия чередующимися курсами, не менее трех двухмесячных курсов в первый год и двух в дальнейшем; 6) утренняя гимнастика, закаливание, по воскресеньям – выезды за город. Детей-горожан раннего и дошкольного возраста нередко достаточно на полгода – год вывезти за город, не водить в детское учреждение до исчезновения рецидивирующих бронхитов.

Прогноз. При рациональном лечении большинство больных с первичными РБ либо поправляются, либо болеют значительно реже. У 13% заболевание трансформируется в астматический бронхит и у 2% – в типичную бронхиальную астму (Р. Г. Артамонов). РБ, длящийся более 5 лет, – предвестник хронического бронхита подростков и взрослых.

ОСТРЫЕ ПНЕВМОНИИ

Пневмония (греч. *pneumon* – легкое; син.: воспаление легких) – воспалительный процесс в респираторных отделах легкого, возникающий как самостоятельная болезнь или как проявление или осложнение какого-либо заболевания. Заболеваемость пневмо-

Таблица 11. Наиболее частые возбудители пневмоний у детей

Возраст, группы больных	Бактерии	Вирусы	Прочие
1	2	3	4

Первичные пневмонии у детей без неблагоприятного фона

Новорожденные первых дней жизни	Стрептококки В, анаэробы (пепто-стрептококки, бактероиды и др.), листерия	Цитомегаловирус, герпес	Микоплазмы хоминис и уреалитикум; аспирация
5 дней – 1 мес	Золотистый и другие стафилококки, колиформные бактерии, листерия	Цитомегаловирус, РС-вирус, герпес	Те же возбудители, хламидия трахоматис
1 мес – 6 мес	Пневмококк, золотистый стафилококк, гемофильная палочка	РС-вирус, парагрипп I и II типа, цитомегаловирус	Хламидия трахоматис
6 мес – 5 лет	Пневмококк, гемофильная палочка, золотистый стафилококк	РС-вирус, аденовирус, грипп	
Старше 5 лет	Пневмококк, гемофильная палочка	Грипп А, В; пикорнавирусы	Микоплазма пневмонии Хламидия пневмонии

Вторичные пневмонии и/или возникшие на неблагоприятном фоне

Госпитальные пневмонии или возникшие на фоне антибиотикотерапии	Колиформные бактерии (клебсиеллы, энтеробактер, эшерихии, псевдомонас, протей), золотистый стафилококк, гемофильная палочка, анаэробы, пневмококк, обычно обладают бета-лактамазной активностью	Аденовирусы, РС-вирусы, парагрипп, грипп	Микоплазма пневмонии
Аспирационный синдром	Те же возбудители, стрептококки		Микоплазма, грибы кандиды
Хроническая бронхо-легочная патология	Колиформные бактерии, гемофильная палочка, стафилококки, пневмококк, энтеробактер, зелениющий стрептококк	Аденовирусы	Грибы кандиды и другие
Иммунологическая недостаточность	Те же микробы, но в ассоциациях, анаэробы	Цитомегаловирус, грипп, РС-вирус	Пневмоцисты, грибы (системные микозы)

ниями составляет около 15–20 на 1000 детей первого года жизни и около 5–6 на 1000 детей старше 3 лет в год.

Этиология. У детей в подавляющем большинстве случаев этиология пневмоний инфекционная (микробная, микоплазменная). Наиболее частые возбудители у детей разного возраста представлены в табл. 11. Чаще всего острая пневмония возникает у ребенка, переносающего ОРВИ, на первой неделе болезни. Вирусная инфекция, предшествуя пневмонии, снижая иммунологическую реактивность организма и вызывая некротические изменения эпителия дыхательных путей (т. е. уменьшая барьерную способность их слизистой оболочки), как бы протравливает организм, подготавливая путь для наслоения бактериальной инфекции и развития пневмонии.

До 50-х годов наиболее частым возбудителем пневмоний считались пневмококки, а в 60–70-е годы – стафилококки и стрептококки. В работах последних лет вновь показана доминирующая роль пневмококков в этиологии пневмоний, начавшихся не в стационаре («домашние», «уличные» пневмонии). Это обусловлено совершенствова-

нием методов микробиологической диагностики и тем, что в прежние годы нередко посеы брали из зева на фоне антибиотикотерапии. Однако только в $\frac{1}{3}$ случаев бактериальная флора зева соответствует флоре нижних отделов дыхательных путей. Вторым наиболее частым возбудителем пневмонии у детей считают *Haemophilus influenzae*.

У 10–20% детей, больных пневмонией, возбудителями ее являются *Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamydia psittaci* (возбудитель орнитоза). У детей с первичными (наследственными) и вторичными (приобретенными) иммунодефицитами пневмонию могут вызывать палочка синезеленого гноя, клебсиеллы, протеи, пневмоцисты, патогенные грибы.

У детей первых месяцев жизни пневмонию все же чаще вызывают стафилококки, грамотрицательная флора и реже пневмококки. Чисто вирусной этиологии пневмонии редки. Из вирусов наиболее часто приводят к пневмонии респираторно-синцитиальный, гриппа, аденовирусы.

Тяжелые пневмонии, как правило, обусловлены смешанной флорой – бактериально-бактериальной (ассоциации стафилококка, гемофильной палочки или стрептококков), вирусно-бактериальной, вирусно-микоплазменной и др. Обычно это результат перекрестной или суперинфекции.

Пневмония – типический инфекционный процесс, т. е. разные возбудители вызывают заболевания, клинически не имеющие существенных различий, поэтому госпитализация больных пневмонией должна производиться в отдельные боксы специализированных отделений.

Предрасполагающими факторами к развитию пневмонии у детей раннего возраста являются тяжелая перинатальная патология (внутриутробная гипоксия, асфиксия, внутричерепная и спинальная родовая травма, пневмонии и др.), аспирационный синдром, гипотрофии, врожденные пороки сердца, пороки развития легкого, различные наследственные иммунодефициты, гиповитаминозы. У детей школьного возраста основными предрасполагающими факторами являются хронические очаги инфекции в ЛОР-органах, рецидивирующие и хронические бронхиты, курение (даже пассивное).

Фактором, непосредственно предрасполагающим к возникновению пневмонии, является охлаждение.

Патогенез. Установлено, что при пневмонии основным путем проникновения инфекции в легкие является бронхогенный с распространением инфекта по ходу дыхательных путей в респираторные отделы. Гематогенный путь проникновения инфекции в легкие – исключение. Он имеет место при септических (метастатических) и внутриутробных пневмониях.

Бактерии вызывают пневмонию, как правило, только тогда, когда они попадают из носоглотки в бронхи из верхних дыхательных путей в слизи, которая предохраняет микробы от бактериостатического и бактерицидного действия бронхиального секрета, благоприятствует их размножению. Вирусная инфекция, способствуя избыточной секреции слизи в носоглотке, обладающей к тому же пониженными бактерицидными свойствами, облегчает проникновение инфекции в нижние отделы дыхательных путей.

Начальные воспалительные изменения в легких при пневмониях обнаруживаются преимущественно в респираторных бронхиолах. Это объясняется тем, что именно в этом месте происходит задержка попавших в легкие микробов вследствие наличия здесь ампулообразного расширения бронхов, отсутствия ресниччатого цилиндрического эпителия и менее развитой мышечной ткани. Инфекционный агент, распространяясь за пределы респираторных бронхиол, вызывает воспалительные изменения в паренхиме легких, т. е. пневмонию. При кашле и чихании инфицированный выпот из очага воспаления попадает в крупные бронхи, а затем, распространяясь в другие респираторные бронхиолы, обуславливает новые очаги воспаления, т. е. распространение инфекции в легких может происходить бронхогенно.

При ограничении распространения инфекции воспалительной реакцией в непосред-

ственной близости вокруг респираторных бронхиол развивается очаговая пневмония. В случае распространения бактерий и отечной жидкости через поры альвеол в пределах одного сегмента и закупорки инфицированной слизью сегментарного бронха возникает сегментарная пневмония (как правило, на фоне ателектаза), а при более бурном распространении инфицированной отечной жидкости в пределах доли легкого — долевая (крупозная) пневмония.

Характерной чертой пневмоний у детей является раннее вовлечение в патологический процесс регионарных лимфатических узлов (бронхопульмональных, бифуркационных, паратрахеальных), поэтому одним из наиболее ранних симптомов пневмонии, который можно обнаружить при объективном обследовании (пальпаторная перкуссия), является расширение корней легких.

После описания сегментарной структуры установлено, что при острых пневмониях, особенно у детей раннего возраста, патологический процесс, как правило, носит сегментарный характер. У детей первого года жизни пневмонии обычно локализуются во II сегменте правого легкого или в IV—V, в IX—X с обеих сторон. У детей старшего возраста чаще поражаются II, VI, X сегменты справа и VI, VIII, IX, X слева.

Изучается роль дефицита сурфактанта в патогенезе пневмоний. Сурфактант — пленка липидов, покрывающая альвеолы и стабилизирующая их форму, предохраняющая альвеолы от слипания на выдохе и высыхания. Сурфактант имеет отношение к эластичности легочной ткани, способствует рациональному соотношению вентиляции и кровотока в легких. Гипоксия, аспирация, грамотрицательные бактерии способствуют снижению уровня сурфактанта в легких и возникновению вторичных гиалиновых мембран, которые патологоанатомы нередко обнаруживают на вскрытии у больных пневмонией. Ограниченные вторичные гиалиновые мембраны не вызывают выраженного нарушения дыхания, являясь спутниками воспалительного процесса в легких.

Кислородная недостаточность, закономерно развивающаяся при пневмонии, прежде всего отражается на деятельности ЦНС. У ребенка в разгар пневмонии возникает дисфункция вегетативного отдела нервной системы с преобладанием симпатического. В период выхода из токсикоза доминируют уже холинергические реакции. Схематически патогенез пневмонии представлен на рис. 6.

Изменения сердечно-сосудистой системы у больных пневмонией обусловлены как нарушениями ЦНС, так и ДН, полнокровием легких, токсикозом. При тяжелых пневмониях возникают *энергетически-динамическая недостаточность миокарда* (синдром Хегглина), дегенеративные изменения в мышце сердца и сосудах, повышение проницаемости капилляров, различные расстройства сосудистого тонуса. Патологическая импульсация из очага поражения и гипоксемия приводят к спазму артериол малого круга кровообращения, *легочной гипертензии*, что увеличивает нагрузку на правое сердце. Наряду с этим в *легких полнокровие*, воспалительный *отек*, снижение венозного оттока. Изменения объема и реологических свойств циркулирующей крови, ацидоз, полигиповитаминоз, характерные для пневмонии, также способствуют расстройствам сердечно-сосудистой системы. У детей первого месяца жизни при повышении давления в малом круге кровообращения могут открываться анатомические внутрилегочные шунты, овальное окно, артериальный проток. Чем тяжелее протекает пневмония, тем чаще развивается сердечно-сосудистая недостаточность у детей (максимально часто в грудном возрасте) с обменно-дистрофическими изменениями сердца, но иногда и миокардитом (5—6%).

При пневмониях у детей наблюдаются изменения и других функциональных систем: пищеварительной (снижение активности ферментов пищеварительных соков, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта и частое развитие у детей раннего возраста метеоризма, дисбактериоза, парентеральной диспепсии), эндокринной (повышение секреции кортикоидов, катехоламинов, АДГ-вазопрессин), выделительной (фазные изменения фильтрационной, реабсорбционной и секреторной функций почек, снижение мочевинообразовательной и дезаминирующей функций печени и др.),

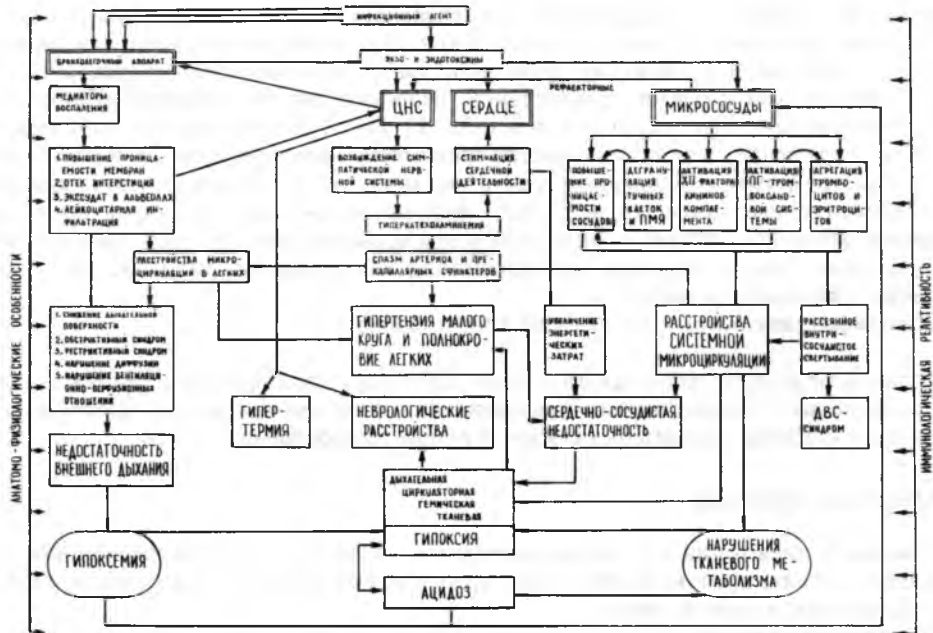


Рис. 6. Схема патогенеза острой пневмонии. ЦНС—центральная нервная система, ПМЯ—полиморфноядерные лейкоциты.

иммунологической реактивности (повышение в крови показателей неспецифической иммунной защиты—титра комплемента, пропердина, лизоцима, бактерицидной способности крови, фагоцитарной активности нейтрофилов, а также уровня иммуноглобулинов М, G, количества В-лимфоцитов). При деструктивных пневмониях нередко находят дефект иммунитета—низкий уровень иммуноглобулинов, Т-лимфоцитов и др.

Закономерно у детей, больных пневмонией, нарушаются и обменные процессы: кислотно-основное состояние (ацидоз, носящий характер либо метаболического, либо смешанного респираторно-метаболического с уменьшением мощности буферных оснований, накоплением недоокисленных продуктов), водно-солевой (задержка в организме жидкости, хлоридов, натрия, гипокалиемия и др., но у новорождённых и грудных детей обычно имеется обезвоживание), белковый (диспротеинемия со снижением уровня альбуминов и повышением уровня α_1 - и γ -глобулинов, увеличение содержания аммиака, аминокислот, мочевины в крови и др.), углеводный (патологические сахарные кривые, при тяжелых пневмониях—гипогликемия), липидный (гипохолестеринемия, повышение уровня общих липидов крови на фоне уменьшения содержания фосфолипидов и др.), пигментный обмен (увеличение уробилиногенурии и др.).

Характер и выраженность изменений разных видов обмена и функции различных органов у больного пневмонией зависят от тяжести пневмонии, периода заболевания, степени дыхательной недостаточности, преморбидного фона, возраста больного, причем многие из упомянутых изменений являются защитными, компенсаторными. В частности, к таким реакциям следует отнести повышение секреции глюкокортикоидов, вазпрессина, альдостерона изменения иммунологической реактивности, гемодинамики и др. Выраженность защитных реакций при пневмонии во многом определяется преморбидным фоном и возрастом больного. Например, у детей с тимомегалией секреция гормонов коры надпочечников при пневмонии практически не повышается, что иногда приводит к необходимости назначения им с заместительной целью глюкокортикоидов.

Дыхательная недостаточность представляет собой такое состояние организма, при

котором либо легкие не обеспечивают поддержание нормального газового состава крови, либо последнее достигается за счет ненормальной работы аппарата внешнего дыхания, приводящей к снижению функциональных возможностей организма.

Различают три степени дыхательной недостаточности, клинико-лабораторная характеристика которых представлена в табл. 12. При I степени дыхательной недостаточности поражение легких клинически компенсировано гипервентиляцией, отсутствуют расстройства гемодинамики и акта дыхания; при II степени имеются клинические и лабораторные признаки не только нарушения внешнего дыхания, но и гемодинамики, механики дыхания, они субкомпенсированы; при III степени клинически и лабораторно диагностируется декомпенсация как внешнего дыхания, так и гемодинамики, механики дыхания.

Классификация острых пневмоний представлена в табл. 13.

В диагнозе необходимо указать степень ДН, сопутствующие заболевания и состояния, осложнения. Этиологическая классификация пневмонии, конечно, желательна, но пока в практической деятельности врача трудно осуществима.

Очаговые пневмонии

Очаговые пневмонии различных вариантов – наиболее часто встречающийся тип воспаления легких, протекающий с некоторыми различиями у детей раннего возраста и у дошкольников, школьников.

Клиническая картина. У детей дошкольного и школьного возраста клиника очаговых пневмоний складывается из «легочных» (респираторных) жалоб, симптомов интоксикации, признаков ДН, локальных физикальных изменений.

Начало заболевания может быть как постепенным, с медленным развитием характерной симптоматики в конце первой – на второй неделе болезни, так и внезапным, при котором уже в первые три дня клиническая картина позволяет диагностировать пневмонию. При первом варианте у ребенка, заболевшего ОРВИ, даже на фоне кратковременного улучшения состояния появляются или вновь нарастают признаки интоксикации: повышение температуры тела, головная боль, ухудшение самочувствия и аппетита, вялость и снижение интереса к окружающему или беспокойство, нарушение сна, отечность языка, тахикардия, неадекватная степени гипертермии. «Легочные» жалобы усиливаются на фоне угасающего катара дыхательных путей при нарастании или появлении влажного кашля, одышки, иногда боли в боку. Одышка может возникать при физической нагрузке, а может быть и в покое. Шумная, экспираторная одышка для пневмонии нехарактерна. Типична некоторая бледность кожных покровов при нормальной окраске слизистых оболочек, иногда периоральный цианоз, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания: раздувание крыльев носа на стороне поражения и втяжение надключичной ямки, межреберий (у детей с плевральной реакцией, наоборот, межреберья сглажены, кожная складка над очагом поражения утолщена).

Над легкими отмечаются локальные физикальные изменения: укорочение перкуторного тона в межлопаточной области с одной стороны или под углом лопатки, в подмышечной области, здесь же ослабленное или жесткое дыхание (но усиленные бронхофония, голосовое дрожание), крепитирующие и звучные (консонирующие) постоянные мелкопузырчатые хрипы. Характерным для пневмонии является стойкость локальной симптоматики.

При клиническом анализе крови у больных находят лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличенную СОЭ. При рентгенологическом исследовании выявляются очаговые и инфильтративные тени в одном из легких.

При бурном начале описанная выше характерная клиническая симптоматика (сочетание «легочных» жалоб, интоксикации, ДН и локальных изменений над легкими) практически выявляется в первые же дни болезни. Это бывает при сегментарных,

Таблица 12. Клинико-лабораторная характеристика дыхательной недостаточности при острой пневмонии

Степень	Клиническая характеристика	Показатели внешнего дыхания	Газовый состав крови, кислотно-основное состояние (КОС)
1	2	3	4
ДН _I	<p>Одышка варьирует, без участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания; в покое, как правило, отсутствует.</p> <p>Цианоз периоральный, непостоянный, усиливающийся при беспокойстве, исчезающий при дыхании 40–50% кислородом, бледность лица.</p> <p>АД (артериальное давление) нормальное, реже умеренно повышенное.</p> <p>П/Д (отношение пульса к числу дыханий) = 3,5–2,5:1; тахикардия</p> <p>Поведение не нарушено либо беспокойное.</p>	<p>МОД (минутный объем дыхания) увеличен.</p> <p>ЖЕЛ (жизненная емкость легких), РД (резерв дыхания) снижены</p> <p>ОД (объем дыхания) несколько сниженный</p> <p>ДЭ (дыхательный эквивалент) повышенный, т. е. коэффициент использования кислорода (КИО₂) снижен</p>	<p>Газовый состав крови в покое не изменен либо насыщение крови кислородом умеренно снижено до 90% ($P_{O_2} = 8,67–10,00$ кПа), но при дыхании 40–50% кислородом возрастает до нормы.</p> <p>Напряжение углекислого газа в крови: обычно гипокапния (P_{CO_2} ниже 4,67 кПа) либо P_{CO_2} в пределах нормы (5,07–5,35 кПа)</p> <p>Закономерных изменений КОС не отмечается.</p>
ДН _{II}	<p>Одышка в покое, постоянная с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, втяжением уступчивых мест грудной клетки; может быть и с преобладанием вдоха и выдоха, т. е. свистящее дыхание, кряхтящий выдох.</p> <p>П/Д = 2–1,5:1; тахикардия</p> <p>Цианоз периоральный, лица, рук постоянный, не исчезает при дыхании 40–50% кислородом, но отсутствует в кислородной палатке; генерализованная бледность кожи, потливость, бледность ногтевых лож.</p> <p>АД повышено.</p> <p>Поведение: вялость, сонливость, адинамия, сменяющиеся кратковременными периодами возбуждения; снижение мышечного тонуса.</p>	<p>МОД увеличен</p> <p>ЖЕЛ снижена более чем на 25–30%.</p> <p>ОД и РД снижены до 50% и менее от нормы.</p> <p>ДЭ значительно повышен, что указывает на выраженное снижение утилизации кислорода в легких.</p>	<p>Кислородное насыщение крови составляет 70–85% ($P_{O_2} = 7,33–8,53$ кПа). При преобладании диффузионно-распределительных расстройств чаще отмечается нормокапния ($P_{CO_2} = 4,67–5,87$ кПа), вентиляционных – гиперкапния (P_{CO_2} выше 6,0 кПа).</p> <p>Дыхательный или метаболический ацидоз¹ рН 7,34–7,25, дефицит оснований (ВЕ) увеличен либо компенсирует гиперкапнию; уровень бикарбонатов плазмы (АВ, SB) определяется характером ацидоза.</p> <p>Степень и вид нарушений КОС зависят и от состояния гемодинамики.</p>
ДН _{III}	<p>Одышка выраженная (частота дыхания более 150% от нормы), аperiodическое дыхание, периодически брадипноэ, десинхронизация дыхания, парадоксальное дыхание.</p> <p>Уменьшение или отсутствие дыхательных шумов на вдохе.</p> <p>П/Д варьирует.</p> <p>Цианоз генерализованный; имеется цианоз слизистых оболочек, губ, не проходит при дыхании 100% кислородом²; отмечаются генерализованная бледность и мраморность кожи, липкий пот.</p>	<p>МОД снижен.</p> <p>ЖЕЛ и ОД снижены более чем на 50%.</p> <p>РД равен 0.</p>	<p>Насыщение крови кислородом ниже 70% (P_{O_2} ниже 5,33 кПа), декомпенсированный смешанный ацидоз¹: рН менее 7,2; величина ВЕ более –6–8; гиперкапния (P_{CO_2} более 9,87 кПа), уровень бикарбонатов (АВ и SB) и буферных оснований (ВВ) снижен.</p>

АД снижено.
 Поведение: вялость, сомно-
 лентность, сознание и реакция
 на боль подавлены; выражен-
 ное снижение тонуса скелет-
 ных мышц; кома; судороги.

¹ У детей с сопутствующим кишечным синдромом, рвотой возможен алкалоз.

² При резкой гиперкапнии ухудшение состояния.

Таблица 13. Классификация острых пневмоний

Форма	Течение	Проявления (осложнения)
Очаговая (в том числе очаговосливная) Сегментарная Крупозная Интерстициальная	Острое, затяжное	Дыхательная недостаточность; нейротоксикоз, сердечно-сосудистая недостаточность, ателектаз, плеврит, булла, абсцесс, пиопневмоторакс, ДВС-синдром и др.

лобарных пневмониях, протекающих по типу гиперергической – крупозной пневмонии, а иногда за счет слияния мелких очагов.

Течение очаговой пневмонии, как правило, доброкачественное, антибиотико-зависимое, ибо вызвана она чаще пневмококком. Выздоровление наступает и клинически и рентгенологически через 3–4 нед.

Клиническая картина очаговых пневмоний у детей раннего возраста несколько иная. На первый план выступают признаки ДН, интоксикации, а локальные физикальные изменения в легких чаще выявляются позже, процесс иногда носит двусторонний характер. В начальном периоде пневмонии у детей раннего возраста отмечаются катаральные явления: насморк, чиханье, сухой кашель, субфебрильная температура или лихорадка, нарушение общего состояния (дети капризничают, у них ухудшаются сон и аппетит). Несмотря на проводимое, лечение кашель усиливается, общее состояние детей постепенно ухудшается, они становятся вялыми, бледными, у них перестает увеличиваться масса тела, иногда появляются неустойчивый стул, срыгивания и рвота. Такое постепенное начало заболевания отмечается у большинства детей. У некоторых малышей пневмония начинается в момент полного здоровья с выраженного подъема температуры, нарушения общего состояния, одышки, кашля.

При осмотре обращают на себя внимание вялость, нередко адинамия, мышечная гипотония, одышка (отношение пульса к дыханию от 1:2,5 до 1:1,5) с участием вспомогательных мышц в акте дыхания (напряжение крыльев носа, втягивание межреберий и надгрудинной ямки, иногда ритмичное покачивание головы), бледность кожных покровов, периоральный или более генерализованный цианоз.

Ранний периоральный цианоз (в первые 1–2 дня заболевания) при пневмонии имеет рефлекторное происхождение. Вторичный цианоз связан с увеличением содержания восстановленной формы гемоглобина (у детей с тяжелой анемией при выраженной дыхательной недостаточности цианоза может не быть, так как мало восстановленного гемоглобина). Помимо одышки, можно наблюдать дыхательную аритмию с кратковременными периодами апноэ. Частоту дыхания у грудного ребенка надо определять в покое, лучше во сне, поднося фонендоскоп к носу.

При обследовании прежде всего обнаруживают признаки эмфиземы: коробочный оттенок перкуторного тона, сужение границ относительной сердечной тупости. Генез эмфиземы, с одной стороны, рефлекторный (повышение тонуса блуждающего нерва), а с другой – связан с нарушением бронхиальной проходимости, а также с мор-

фологическими особенностями легких, вследствие которых увеличение их объема (кратковременное гиперпноэ) при скудном развитии эластической ткани в легких приводит к их вздутию. Укорочения перкуторного тона над пораженным участком легкого в первые дни заболевания обычно не бывает. Лишь на 3–5-й день болезни может появиться вначале укороченный тимпанический звук, а затем и укорочение перкуторного тона, чаще сзади, под углами лопаток. Укорочение в пригилюсных зонах, обусловленное увеличением бифуркационных лимфатических узлов, появляется у всех больных уже в первые дни заболевания.

Аускультативно в начале пневмонии прослушивается более жесткое дыхание под углами лопаток. Звучные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы в первые дни пневмонии выслушиваются у половины больных; позднее они могут быть обнаружены уже у большинства детей. Типичными для пневмонии являются локальные хрипы, локальное жесткое дыхание. Диффузные хрипы (в том числе и мелкопузырчатые), равномерно выслушиваемые над большинством отделов легких, — признак бронхита, бронхиолита. Однако бронхиолит, длящийся без существенной динамики более 5 дней — недели (особенно в стационаре), неизбежно осложняется пневмонией. Н. Ф. Филатов отметил усиленную бронхофонию как один из ранних признаков пневмонии.

Подъем температуры может быть разной степени. У 10–30% больных температура в течение всего заболевания бывает субфебрильной. Как правило, высокая температура при правильном лечении и чувствительной к антибиотикам флоре держится несколько дней.

Рентгенологически очаговая пневмония характеризуется наличием эмфиземы (широкие межреберья, низкое стояние диафрагмы, повышенная прозрачность легочных полей), усилением прикорневого и легочного рисунка (вследствие гиперемии и инфильтрации перибронхиальной и периваскулярной ткани) неправильной формы, мелкими очаговыми тенями с нерезкими контурами, располагающимися чаще в задних и реже в передних отделах. Тени нередко сливаются. Чаще поражены II, либо IX, X сегменты. Такие пневмонии с мелкими (0,5–3 см в диаметре) пятнистыми тенями с нечеткими контурами в нижних отделах обоих легочных полей на рентгенограммах и с клинически описанной выше локальной симптоматикой нередко бывают и у старших детей, и у взрослых. Именно эти лобулярные пневмонии (раньше их не вполне точно называли мелкоочаговыми) в зарубежной литературе описывают как бронхопневмонии, что закреплено и в Международной классификации болезней.

Течение. Под влиянием проводимой терапии общее состояние больных постепенно улучшается: они становятся более активными, у них улучшается аппетит, кашель становится менее тяжелым, продуктивным, но отделения мокроты в этом возрасте обычно не бывает. Разрешение процесса в легких не всегда идет параллельно улучшению общего состояния.

Длительность заболевания зависит от этиологии пневмонии и реактивности организма. Например, у детей с увеличенной вилочковой железой, анемией, рахитом, экссудативным диатезом пневмония протекает более длительно.

Сегментарные пневмонии

Очаговые пневмонии, как правило, (по данным рентгенологического исследования) занимающие сегмент или несколько сегментов, называются сегментарными. Клиническое течение сегментарных пневмоний в большинстве случаев доброкачественное. Нередко они даже не диагностируются, ибо фокальные изменения держатся лишь несколько дней, а дыхательной недостаточности, интоксикации, иногда даже кашля у больных нет, и диагноз возможен лишь при рентгенографии. Это, вероятно, сегментарные отеки легких при вирусных инфекциях (первый вариант). Причем они могут быть не только при гриппе или ОРВИ, но и при других вирусных инфекциях.

Второй вариант течения сегментарных пневмоний практически аналогичен клинике крупозной пневмонии с внезапным началом, лихорадкой и циклическим

течением болезни (см. ниже). Признаком сегментарных пневмоний могут быть боли в животе, боли в грудной клетке.

При третьем варианте сегментарная тень образуется не сразу, а лишь в конце первой—на второй неделе болезни. Клиническая картина в этих случаях полностью соответствует описанной выше при очаговой пневмонии у дошкольников и школьников, но, как правило, аускультативно отмечают лишь ослабленное и жесткое дыхание, усиление бронхофонии при полном отсутствии хрипов. Перкуторные данные за уплотнение легочной ткани четкие. Часты плевральные поражения (у половины детей) и ателектазы (у большинства). Высокая склонность к абсцидированию, деструкции, затяжному течению.

Крупозная пневмония

Типичное течение крупозной пневмонии наблюдается у детей дошкольного и школьного возраста, редко—в возрасте 1—3 лет и как исключение—на первом году жизни. В патогенезе крупозной пневмонии важная роль принадлежит аллергической реактивности, которая развивается в сенсибилизированном пневмококками организме, склонном к гиперергическим реакциям. Редкость крупозных пневмоний на первом году жизни объясняют отсутствием сенсибилизации у детей этого возраста к пневмококкам.

У детей при крупозной пневмонии не всегда поражается вся доля, воспалительный очаг может наблюдаться лишь в нескольких сегментах. Наиболее часто крупозная пневмония у детей локализуется в верхней или нижней доле правого легкого.

Клиническая картина. Заболевание начинается с внезапного повышения температуры до 39—40 °С, головной боли, резкого нарушения общего состояния (вплоть до бреда, спутанности сознания), появления кашля с «ржавой» мокротой, боли в грудной клетке. Продромальный период если и бывает, то продолжается несколько часов (общая слабость, разбитость, ломота в конечностях, головная боль). Многие больные в начале заболевания жалуются на боль в правой подвздошной области или около пупка. Одновременно отмечают рвоту, вздутие живота, понос, что заставляет врача думать об аппендиците, остром гастрите или перитоните. Такое течение пневмонии типично для локализации ее в нижней доле правого легкого и обусловлено висцеро-висцеральным рефлексом. Однако необычный характер одышки, соответствие учащения пульса повышению температуры, некоторое отставание при дыхании одной половины грудной клетки, свободные экскурсии живота и отсутствие четкой ригидности его стенки направляют мысль врача на правильный путь. У детей старшего возраста «аппендикулярная» форма встречается редко, и они обычно с самого начала заболевания жалуются на боли в груди, нередко с иррадиацией в спину, плечо, подреберье. Дети предпочитают лежать на «больном» боку, подтянув согнутые ноги к груди.

У некоторых детей дошкольного возраста в начале заболевания к высокой температуре, головной боли, рвоте присоединяются бред, ригидность затылка, клонические судороги, что напоминает клинические симптомы менингита («менингеальная» форма начала крупозной пневмонии). Такое течение пневмонии чаще бывает при ее локализации в верхней доле правого легкого. Предполагают, что генез этой формы связан с поражением *n. vagi*.

При осмотре больных в начале заболевания обращают на себя внимание некоторая их заторможенность, бледность кожных покровов с румянцем щек (чаще лишь на стороне поражения), блестящие глаза, сухие губы, пузырьки герпеса на губах и крыльях носа (тоже на стороне поражения), одышка с участием в акте дыхания вспомогательных мышц (напряжение крыльев носа, инспираторное втягивание ямки над грудиной). На стороне начинающейся пневмонии, по сравнению со здоровой, надключичная ямка кажется глубже, а плечо смещено впереди и медиально, что производит впечатление укорочения плеча. В связи с ранним вовлечением в патологический процесс при крупозной пневмонии лимфатических узлов при аускультоаффрикции по Сырневу рано

можно найти расширение корня легкого на соответствующей стороне. При обследовании также обнаруживают отставание одной половины грудной клетки в акте дыхания и ограничение подвижности нижнего края легкого, ослабление голосового дрожания, усиленную бронхофонию, отечность кожи и укороченный тимпанический звук над очагом поражения. В первые часы заболевания появляются охаживающее дыхание, короткий и болезненный кашель с небольшим количеством вязкой, стекловидной мокроты, которая вскоре становится «ржавой». При глубоком вдохе (по просьбе врача) у ребенка возникает боль в боку. В случае локализации процесса в верхней доле довольно рано находят сужение поля Кренига на стороне пневмонии.

В дальнейшем температура держится на высоком уровне, кашель усиливается, но становится менее болезненным и мучительным, влажным (иногда мокрота приобретает красновато-коричневый оттенок), нарастает одышка, возникают цианоз и отечность губ и лица. Со 2–3-го дня заболевания при физикальном исследовании уже можно обнаружить бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного тона, непостоянные, нежные крепитирующие хрипы. Нередко хрипы присоединяются несколько позже.

Хотя практически все случаи крупозной пневмонии протекают с вовлечением в процесс плевры, не у всех больных можно выслушать шум трения плевры. Над здоровым легким и непораженными участками на стороне пневмонии перкуторный тон имеет коробочный оттенок.

Крупозная пневмония в периоде разгара характеризуется и внелегочными поражениями: сердечно-сосудистой (приглушение сердечных тонов, небольшое расширение границ относительной сердечной тупости, нежный систолический шум, изменения на ЭКГ – снижение вольтажа, увеличение высоты зубцов Р и Т, укорочение и смещение интервала S–T, падение сосудистого тонуса – гипотония), нервной системы (бессонница, головная боль, изменения сухожильных и кожных рефлексов), печени (нерезкое увеличение и болезненность, а при лабораторном исследовании – нарушение обезвреживающей функции), почек (небольшая альбуминурия, а иногда эритроцитурия и цилиндрурия, снижение выделения хлоридов). Закономерно развиваются нарушения газового состава крови: уменьшение кислородной емкости крови, повышенная артериализация венозной крови, а при тяжелом течении – снижение содержания кислорода и повышение содержания углекислого газа в артериальной крови.

Клинический анализ крови у больных крупозной пневмонией характеризуется значительным лейкоцитозом, нейтрофилезом с выраженным сдвигом влево, увеличенной СОЭ. При тяжелом течении пневмонии в начале заболевания может быть компенсаторная полиглобулия с нарастанием числа эритроцитов выше $5 \cdot 10^{12}/л$.

При рентгенологическом исследовании у больных крупозной пневмонией выявляется очаг инфильтрации, занимающий всю долю или ее часть.

Течение. Длительность заболевания у детей зависит от характера терапии и реактивности организма. В доантибиотическую эру высокая температура снижалась либо критически, либо литически на 5-й, 7–9-й дни заболевания. При лечении антибиотиками такой закономерности не отмечается: падение температуры может быть в более ранние сроки. Состояние больного постепенно улучшается, кашель становится более влажным, однако характерный для взрослых кашель с ржавой мокротой бывает у детей редко (в основном у детей старшего возраста). Крепитирующие хрипы, которые выслушивались в начале заболевания (*crepitatio ind ux*), исчезают и затем вновь появляются в момент разрешения пневмонии (*crepitatio redux*).

Крупозная пневмония может протекать атипично с нечетко выраженными основными клиническими симптомами (центральная пневмония, abortивная пневмония, блуждающая пневмония) или с двусторонней локализацией процесса.

В последние годы в связи с ранним лечением антибиотиками классическая картина крупозной пневмонии наблюдается редко как у детей, так и у взрослых. Наиболее часто у больных крупозной пневмонией в настоящее время отмечается один или несколько классических симптомов заболевания, поражается несколько или даже один сегмент.

Однако это свидетельствует об определенном изменении ее клинической картины.

Осложнения крупозной пневмонии, нередко встречающиеся у взрослых (массивные плевриты, карнификация, абсцесс легкого, перикардит и миокардит, перитонит, менингит, остеомиелит), у детей развиваются редко.

Прогноз. При рано начатом лечении прогноз при крупозной пневмонии благоприятный.

Интерстициальные пневмонии

В 1946 г. Р. Ленк из группых острых пневмоний выделил пневмонии, характеризующиеся рентгенологически следующими чертами:

1. Изменение легочного рисунка, веретенообразно исходящее из расширенного корня, состоящее из грубых или нежно очерченных полос, в основе которых лежит перибронхиальная инфильтрация, возможно, и наполнение бронхов экссудатом.

2. Сетчатый легочный рисунок в зоне поражения с различной по величине ячеистостью. На фоне этих двух видов изменений при развитии очажков ателектазов появляется мелкая пятнистость.

3. Распространенные тяжистые четко очерченные тени с признаками сужения бронха (участки ателектаза). У детей, по данным В. К. Таточенко, интерстициальные пневмонии редки, составляют 1% от общего числа больных острыми пневмониями.

Эти пневмонии автор назвал интерстициальными вслед за патологоанатомом К. Рокитанским, описавшим их в 1842 г.

Этиология. У пневмоний, протекающих рентгенологически по интерстициальному типу, этиология бывает различной. Они вызываются вирусами, пневмоцистами, патогенными грибами, стрептококком, причем не всегда выделенный от больного вирус в настоящее время может быть идентифицирован (гигантоклеточная интерстициальная пневмония).

Патогенез. При тщательном гистологическом исследовании легких больных, умерших от вирусной интерстициальной пневмонии, обнаружено, что в большинстве случаев участки легких, принимаемые на рентгенограмме за утолщение межтканевой ткани, состояли из спавшихся альвеол, т.е. микроателектазов. В. А. Цинзерлинг, А. В. Цинзерлинг считают, что в данных случаях более правильно диагностировать такие пневмонии как особую форму бронхопневмоний. Однако при пневмоцистных и повторных вирусных пневмониях и патологоанатомически выявляют интерстициальную пневмонию.

Большинство острых интерстициальных пневмоний следует относить к токсическим формам очаговых пневмоний (кардиоваскулярная форма). У таких больных по пока еще неясным причинам отмечается следующая стадийность поражения легких: I — генерализованный спазм артериол, II — местный тромбогеморрагический синдром, III — дефицит сурфактанта и спадение альвеол, приводящее к развитию микроателектазов легких. Правильность подобной гипотезы косвенно подтверждается тем, что у больных с нейтропенией и изменениями на рентгенограмме, соответствующими интерстициальным, интенсивная терапия, направленная на улучшение реологических свойств крови, дезинтоксикацию и снятие спазма артериол, приводит вместе с улучшением состояния больных к динамике рентгенологических данных — к очень быстрому появлению мелкоочаговых теней.

При пневмоцистных пневмониях поражение интерстициальной ткани обусловлено особенностями биологических свойств возбудителя и реактивности больного. При повторных вирусных пневмониях преимущественное поражение интерстициальной ткани объясняется наличием выраженного клеточного компонента иммунной реакции. Вероятно, иммунопатологические реакции аутоаллергического типа играют существенную роль в развитии подострых и хронических интерстициальных пневмоний.

Клиническая картина. Пневмонии, протекающие рентгенологически как интерстициальные, имеют ряд клинических особенностей, которые позволяют выделить два типа их течения.

Манифестный, острый тип. Встречается у детей раннего и дошкольного возраста с явлениями аллергического диатеза. Заболевание начинается тяжело, с симптомов нейротоксикоза и дыхательной недостаточности (резкая одышка с частотой дыхания до 80–100 в минуту, цианоз носогубного треугольника, цианоз ногтей, а при беспокойстве – генерализованный цианоз, напряжение крыльев носа, втягивание межреберий), лихорадки, в дальнейшем с присоединением частого и мучительного кашля. Катаральные явления в легких неотчетливы: прослушиваются единичные нестойкие высокие сухие хрипы, реже крепитирующие и лишь при присоединении бактериальной инфекции – влажные хрипы. При перкуссии отмечаются тимпанит, низкое стояние краев легких, сужение границ относительной сердечной тупости, расширение корней легких (чаще одностороннее). Укорочение перкуторного тона нехарактерно. Наиболее тяжело протекают геморрагические гриппозные пневмонии, при которых наблюдаются гипертермия, тяжелые нейротоксикоз и дыхательная недостаточность, кровянистая, иногда пеннистая мокрота, коллапс. При исследовании легких нередко находят обилие влажных и сухих хрипов, крепитацию. Предполагают, что геморрагический синдром обусловлен внутрисосудистым свертыванием крови. Характерно развитие острой или подострой недостаточности правого отдела сердца, умеренное увеличение печени, микрогематурия.

При анализе газового состава крови выявляется резкая гипоксемия и гиперкапния – проявление блокады альвеолярных мембран (пневмоноза), легочной гипертензии и артериовенозных шунтов в легких.

Малосимптомный, подострый тип. Наблюдается чаще у детей школьного возраста. После перенесенного ОРЗ у ребенка остаются вялость, повышенная утомляемость, сниженный аппетит, субфебрильная температура, жалобы на головную боль, слабость, кашель. Физикальные данные у таких больных скудные: умеренно выраженные признаки интоксикации, одышка при небольшой нагрузке, несколько разреженный легочный тон, иногда расширение корня легкого, единичные сухие хрипы. Однако на рентгенограмме грудной клетки имеются убедительные данные, свидетельствующие об интерстициальной пневмонии. Для интерстициальной пневмонии у детей с ослабленным иммунитетом характерна тетрада симптомов: одышка, гипоксемия, диффузная интерстициальная инфильтрация, кашель. Как правило, эти пневмонии вызваны пневмоцистой.

Прогноз. Течение интерстициальной пневмонии острого типа тяжелое. Иногда на высоте интоксикации дети умирают вследствие специфического вирусного энцефалита и поражения вирусом внутренних органов. Даже при благоприятном течении заболевания рентгенологические изменения в легких держатся длительно – 6–8 нед и более. Исходом интерстициальных пневмоний могут быть пневмосклероз и образование бронхоэктазов.

Основные особенности пневмоний, вызванных разными возбудителями

✓ **Пневмококковые пневмонии.** У детей старше 1 года эти пневмонии составляют около 80% всех острых пневмоний. Наиболее часто возбудителями являются 6-й, 14-й, 19-й, 1-й, 3-й типы, тогда как у взрослых – 1–8-й и 18-й типы пневмококка. Сезонность – зима и ранняя весна. В распространении инфекции более важны носители пневмококка (15–30% детей 1–4 лет), чем больные дети. Пневмококковые пневмонии обычно возникают как спорадическая инфекция у носителей, но могут быть и распространены в школах, детских садах. По форме (типу) пневмония чаще лобарная (крупозная), очаговая, реже лобулярная. Частота бактериемии в разгар болезни – 20–30%.

Классическая клиническая триада симптомов пневмококковой пневмонии (остро развившиеся лихорадка с ознобом, боль в боку, кашель) бывает у детей старшего возраста. Характерным для детей являются: острейшее начало, болевой синдром (в боку и животе!), укорочение перкуторного тона над очагом поражения и измененного

дыхания при отсутствии хрипов. Типичная клиника пневмококкового воспаления легких – крупозной пневмонии описана выше. У детей первых двух лет жизни пневмококковая пневмония обычно начинается постепенно с ОРЗ, протекает как очаговая. Обструктивный синдром не характерен. Появление пятнистых, инфильтративных изменений на рентгенограмме обычно опережает развитие локальных физикальных симптомов. Местные изменения при осмотре стойкие и четко определяются даже при разрешении пневмонии.

В анализе периферической крови характерен выраженный лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом влево. Характерной особенностью является чувствительность к антибактериальной терапии (пенициллину!). Ранее назначение антибиотиков «стирает» характерные клинические особенности течения пневмококковой инфекции. Типичные осложнения: серозно-фибринозный плеврит, реже менингит, отит. Прогноз благоприятный, хотя у 10–15% есть легочные гнойные осложнения.

Стрептококковая пневмония. Возникает чаще как следствие активации аутоинфекции (бета-гемолитического, пиогенного, зеленающего стрептококков), хотя возможно ее развитие вследствие экзогенного инфицирования. Поражение органов дыхания при стрептококковой инфекции может быть в виде трахеита, некротического (с образованием язв) бронхита, интерстициальной или очаговой пневмонии. Характерно ранее вовлечение в процесс лимфатических сосудов, склонность к затяжному течению, гнойным осложнениям: эмпиеме плевры, буллам, абсцессам легких, отитам, лимфаденитам, метастатическим поражениям костей, суставов, почек. Частота бактериемий в разгар болезни не превышает 10%.

Клинически пневмония протекает как очаговая и может начинаться как внезапно, бурно (чаще), так и постепенно. Обычно стрептококковые пневмонии характеризуются выраженной интоксикацией с ознобом, лихорадкой, отчетливыми очаговыми изменениями в легких, кашлем. Однако нередко физикальные изменения минимальны и диагноз ставится лишь рентгенологически. Прогноз благоприятный. Обычно полное выздоровление наступает медленно, через 1¹/₂–2 мес и позже в результате повторных курсов антибиотиков.

Стафилококковая пневмония. Эта пневмония может быть первичной и вторичной (метастатическая, вследствие септикопиемии). Развивается преимущественно у детей первого года жизни (70% больных стафилококковой пневмонией – дети грудного возраста). Стафилококковая пневмония может быть проявлением активации аутоинфекции под влиянием вирусов. Тяжелые формы стафилококковой деструктивной пневмонии всегда являются следствием экзогенного инфицирования госпитальными штаммами стафилококка, имеющими плазмидный тип антибиотико-устойчивости. У детей первых месяцев жизни до развития стафилококковой деструкции легких нередко бывают малые стафилококковые инфекции (пиодермии, конъюнктивит, отит и др.), что расценивают как сенсibiliзирующие факторы. Тем не менее именно дальнейшая перекрестная инфекция или суперинфекция и приводит к деструктивной пневмонии. Вызывают тяжелые формы стафилококковых пневмоний золотистый стафилококк, коагулазоположительный, имеющий такие ферменты как гемолизин, лейкоцидин, дерматонекротоксин, бета-лактамаза (фермент, разрушающий пенициллин), а также суперантигены, активирующие обилие Т-лимфоцитов.

Клинически стафилококковая пневмония характеризуется тем, что у ребенка со стафилококковыми поражениями кожи или пупка (либо очагом гнойной инфекции у члена семьи, особенно медицинского работника, что является фактором риска!) после перенесенного ОРЗ вновь повышается температура тела до высоких цифр, появляются нарастающий токсикоз (беспокойство, отказ от еды, срыгивания, рвоты или анорексия, вялость, сонливость), увеличение печени и селезенки, желудочно-кишечные расстройства (помимо названных – диарея), дыхательная недостаточность (одышка, цианоз), кашель. У детей с анемией цианоза может и не быть, так как он развивается лишь при количестве восстановленного гемоглобина в крови более 50 г/л. Стафилококковая инфекция представляет собой либо односторонний массивный очаговый процесс, либо

двусторонний, но с явным преобладанием очаговости на одной стороне (чаще справа). Здесь можно обнаружить укорочение перкуторного тона, ослабление дыхания или жесткий его оттенок, звучные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы. Болезнь быстро прогрессирует, и закономерно развиваются различные легочные и внелегочные гнойные осложнения: буллы, абсцессы, пиоторакс, пиопневмоторакс и септический шок. При анализе крови у больных стафилококковой пневмонией почти всегда обнаруживают анемию, высокий лейкоцитоз (более $20 \cdot 10^9/l$), нейтрофилез, увеличенную СОЭ. Бактериemia бывает в 20–50% случаев. Прогноз при стафилококковой инфекции легких весьма серьезный. Летальность при первичных формах составляет 5–15%, а при вторичных – 10–20%.

Пневмонии, вызванные палочкой Афанасьева–Пфейффера (*Haemophilus influenzae* тип b). В последние годы эти пневмонии стали диагностировать чаще. В типичных случаях это инфекция детей раннего возраста, у которых *H. influenzae* может вызывать назофарингит, отит, прогрессирующий ларинготрахеит, эпиглоттит, пневмонию, менингит. Некоторые авторы считают, что 60–70% отитов и менингитов у детей до 3 лет вызваны *H. influenzae*. Правда, многие с этим не согласны, ибо половина здоровых детей – носители этого микроба в носоглотке. Пневмонии обычно начинаются постепенно, клинические симптомы, позволяющие диагностировать заболевание, достаточно четкие, ибо процесс протекает обычно как очаговая или долевая пневмония (нередко двусторонняя). Кашель имеется почти всегда, но чаще без мокроты. Лихорадка чаще высокая. Как правило, у ребенка имеется либо отит, либо эпиглоттит (инспираторная одышка, гортанный свист), ларинготрахеит. Эмпиема, перикардит, менингит, сепсис и другие осложнения бывают лишь у ослабленных детей первого года жизни. Бактериemia выявляется редко. При анализе крови лейкоцитоз умеренный, лимфопения. СОЭ увеличена лишь у половины больных. Протекает заболевание в течение нескольких недель. Прогноз при неосложненных формах благоприятный.

Клебсиеллезная пневмония. Вызывается колиформной капсульной грамотрицательной палочкой Фридендера. Эта бактерия у 5% здоровых людей является сапрофитной флорой дыхательных путей и кишечника. Она вызывает инфекционный процесс у лиц с дефектами иммунитета, ослабленных каким-либо тяжелым заболеванием (туберкулез, лейкоз и др.), новорожденных, детей с бронхоэктазами. Клебсиеллезная пневмония часто встречается как госпитальная инфекция, передаваемая через инструменты. При вспышках этой инфекции в родильных домах типичны энтерит, токсикоз, развивающийся на 4–5 дней позже, скоропроходящий менингит, инфекция мочевых путей, пневмонии, сепсис (с желтухой, геморрагическим синдромом, некрозами, выраженным увеличением печени). Соответственно, если клебсиеллезная пневмония развивается у новорожденных или детей первых месяцев жизни, то ей может предшествовать диарея и рвота. Клинически клебсиеллезная пневмония характеризуется интоксикацией, острым началом, медленным развитием уплотнения легочной ткани (ползучая пневмония – *pneumonia migrans*) с малым количеством хрипов, что связано с обильной экссудацией слизи, буквально забивающей альвеолы и мелкие бронхи. Укорочение перкуторного тона выражено четко. В легких развиваются обширные некротические и геморрагические изменения. Типичен лобарный инфильтрат с выпячивающимися полостями. Чаще поражена верхняя доля справа. Возникают абсцессы, пиоторакс. Можно уловить своеобразный запах, исходящий от больного. Отмечаются лихорадка, выраженные признаки интоксикации. Нередко инфицируются мочевыводящие пути, образуются другие метастатические очаги. Может развиваться сепсис. Летальность – 10–15%.

Пневмония, вызванная палочкой синезеленого гноя. Это типичная госпитальная инфекция. *Pseudomonas aeruginosa* попадает в организм при дефектах тканевых барьеров (ожоги, пункции, катетеризация и т. д.), а в легкие нередко через инфицированные респираторы. *P. aeruginosa* вызывает пневмонию у больных муковисцидозом, пороками развития легких, дефектами иммунитета, в частности, лекарственными. Пневмония протекает с некротическими изменениями бронхов, легких, выраженными

явлениями интоксикации (заторможенность, снижение мышечного тонуса и рефлексов, кома, судороги и др.) и ДН, с большим количеством слизисто-гноющей или гноющей мокроты зеленоватого цвета, склонностью к образованию множества мелких очагов деструкции, нередко на фоне нормальной или низкой температуры тела, с тенденцией к лейкопении, нормальный СОЭ. Прогноз серьезен, ибо пневмония нередко является проявлением сепсиса.

Микоплазменная пневмония. Эта пневмония вызывается *Mycoplasma pneumoniae*. Разные авторы считают ее возбудителем 11–21% острых пневмоний у детей. Встречается у детей любого возраста, но чаще болеют школьники. Инкубационный период – 1–3 нед. Начинается чаще постепенно с умеренных катаральных явлений и подъема температуры до высоких цифр на 4–6-й день болезни. Типичным симптомом является частый, изнурительный, длительно держащийся (не менее 2–3 нед) кашель с небольшим количеством мокроты. Выраженная интоксикация и дыхательная недостаточность нехарактерны. Пневмония чаще очаговая или очажковая, реже сегментарная или интерстициальная. Типичен длительный субфебрилитет по окончании лихорадки. У детей первых месяцев жизни могут быть бронхолит, нейротоксикоз, анемия, желтуха, геморрагический синдром. В анализах периферической крови характерных изменений нет, но лейкоцитоз чаще отсутствует, имеются лимфоцитоз, увеличенная СОЭ. Течение пневмонии затяжное. Прогноз благоприятный.

Орнитозная пневмония. Вызывается *Chlamydia psittaci*, патогенной для птиц, которые и являются источниками инфекции (попугаи, голуби, чайки, утки, куры и др.). Путь распространения ее у детей не ясен. В Санкт-Петербурге около 20% острых пневмоний у взрослых имеют орнитозную этиологию (А. П. Казанцев). Инкубационный период в среднем 10 дней. Болезнь начинается с лихорадки (у большинства больных температура выше 39°C), слабости, потери аппетита, ангины, фотофобии, резкой головной боли, мышечных болей. Отмечаются брадикардия, приглушение тонов сердца, гипотония. Через 1–3 дня появляются признаки поражения органов дыхания: вначале сухой, а потом влажный кашель, одышка, иногда боли в боку. Физикальные данные отчетливые: локальное укорочение перкуторного тона, мелкопузырчатые хрипы. Нередко выявляются плевральные изменения – шум трения плевры. Присоединение пневмонии не сопровождается усилением интоксикации. Склонности пневмонии к нагноению, абсцедированию нет. Клиническая картина болезни напоминает грипп, но без признаков поражения верхних дыхательных путей (ринита, фарингита, ларингита и трахеита). Течение болезни обычно длительное: лихорадка держится до 2 нед, могут быть повторные ее волны, пневмонические изменения также проходят медленно, астенизация держится до 2–3 мес. Клинический анализ крови выявляет увеличенную СОЭ, чаще лейкопению, лимфоцитоз. Прогноз благоприятный.

Хламидийная пневмония. *Chlamydia pneumoniae* – штамм хламидий, отличающийся от других штаммов этого вида. Источник инфекции – больной человек или носитель. Болеют школьники. Среди взрослых (в США) 45% людей имеют антитела в сыворотке крови, но их не нашли у детей до 8 лет.

Клинически характеризуется тяжелым фарингитом, охрипшим голосом, лихорадкой, продуктивным кашлем, увеличением шейных лимфатических узлов. К концу недели могут появиться кашель, хрипы в легких и укорочение перкуторного тона, а рентгенологически – очаговая пневмония. Общее состояние обычно средней тяжести. В анализе периферической крови увеличение СОЭ, нормальное количество лейкоцитов. Прогноз благоприятный, особенно при раннем назначении эритромицина или препаратов тетрациклина.

Хламидиоз новорожденных. Возбудитель *Chlamydia trachomatis* – передается при половых контактах. Ребенок заражается при прохождении по инфицированным родовым путям матери. Типичен конъюнктивит, развивающийся в конце первой – начале второй недели жизни (у 25–50% инфицированных) и/или пневмония (5–20% инфицированных), выявляемая между 3-^{ей} и 19-^{ей} неделями после рождения. Пневмония характеризуется упорным кашлем, но нормальной температурой, отсутствием явлений инто-

ксикации, эозинофилией в крови. Инфильтративные изменения на рентгенограмме обычно обширные. При отсутствии перекрестной инфекции и раннем назначении эритромицина прогноз хороший. Без специфического лечения пневмония нередко тянется долго, рецидивирует.

Легионеллезная пневмония. *Legionella pneumophila* – грамотрицательная палочка, передающаяся аэрозольно. Часто гнездится в кондиционерах, аэрозольных аппаратах и т. п. Инкубационный период при респираторной инфекции без пневмонии от 5 до 66 часов, а при пневмонии может удлиниться до 11 дней. За рубежом в отдельных исследованиях установлено, что до 14–25% всех детей с острой пневмонией имели легионеллезную этиологию.

Пневмония характеризуется высокой лихорадкой (39,0–40,0 °С), ознобом, рано развивающимися неврологическими нарушениями (головная боль, протрация или делирий, миалгии и др.), сухим кашлем, ДН, но минимально выраженными физикальными данными за пневмонию при осмотре, хотя рентгенологически находят массивные инфильтративные изменения. В анализах периферической крови – умеренный лейкоцитоз, лимфопения, а при биохимическом исследовании типична гипонатриемия. Катаральные явления носоглотки редки, но часты лимфадениты. Возможны брадикардия, гематурия.

Вирусные пневмонии. Эти пневмонии клинически протекают как сегментарные, интерстициальные или очаговые. Они могут быть ранними (первые 2–3 дня болезни) и поздними. Ранние пневмонии, как правило, являются вирусно-бактериальными, физикальные данные при них скудные. Вопрос о существовании чисто вирусных, без наслоения бактериальной флоры, пневмоний окончательно пока не решен. Считается, что они имеют затяжное течение.

Пневмоцистные пневмонии. Вызываются *Pneumocystae carinii* – грибом, близким к дрожжевым грибам. Инфицирование этим грибом здоровых лиц с нормальной иммунологической реактивностью клинически выраженной болезни не вызывает. Американские педиатры показали, что к 3 годам 75% детей инфицированы *Pneumocystae carinii*. У недоношенных детей раннего возраста с тяжелыми заболеваниями, а также у больных любого возраста, получающих кортикостероиды, цитостатики, имеющих иммунодефицитное состояние, пневмоцистоз вызывает тяжелую пневмонию с обильным альвеолярным экссудатом и выраженной инфильтрацией плазматическими клетками, лимфоцитами, гистиоцитами интерстициальной ткани легких. Это приводит к дыхательной недостаточности II–III степени. Типичны резкая одышка, мучительный, приступами кашель с пенистым отделяемым изо рта, при микроскопии которого и обнаруживают пневмоцисты. Однако токсикоза нет. Температура нормальная, физикальные данные скудные: хрипов мало, перкуторный тон укорочен лишь в межлопаточных областях. На рентгенограмме легких видны обильные очаговые сливные тени по обоим легочным полям («ватные легкие»), интерстициальные изменения. Клинический анализ крови выявляет анемию, нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилию, увеличенную СОЭ. Пневмоцистная пневмония – типичное проявление СПИДа, а потому все больные ею подлежат соответствующему обследованию.

Осложнения

Токсикоз – тяжёлая реакция организма ребёнка на инфекцию, чаще смешанную, вирусно-бактериальную. Согласно Э. К. Цыбулькину, он представляет собой сочетание инфекционно-токсического шока и поражения мозга, что обусловлено тропностью вирусов к гипоталамической области, т. е. к центрам вегетативной иннервации. Это вызывает гиперсимпатикотонию, поддерживает централизацию кровообращения, типичную для шока. Процесс протекает в 3 стадии: I стадия – преимущественно интракапиллярные расстройства (спазм периферических сосудов и нарушения реологии крови); II стадия – преимущественно экстракапиллярные нарушения (повышенная проницаемость сосудистой стенки, интерстициальный отёк, рассеянное или диссемини-

рованное внутрисосудистое свёртывание крови), III стадия—преимущественное повреждение клеточных мембран из-за энергодефицита и нарушения мембранного транспорта, отёк и гибель клеток.

В настоящее время считают, что решающую роль в развитии токсического, септического шока играют суперантигены, в частности стафилококка, которые активируют аномально большое число хелперных Т-лимфоцитов. Эти клетки иммунной системы секретируют интерлейкин-2, высокая концентрация которого и обуславливает патологический эффект. Выделяют 3 степени тяжести токсикоза у детей (табл. 14).

Сердечно-сосудистые нарушения. При пневмониях их иногда называют кардиореспираторным синдромом. Они обусловлены: 1) гиперсимпатикотонией, а отсюда—спазмом прекапиллярного сфинктера артериол малого круга кровообращения и артериоло-венулярным шунтированием, шунтово-диффузионной гипоксией, высоким сосудистым периферическим сопротивлением в легких; 2) энергетически-динамической недостаточностью сердца на фоне гипоксии, токсикоза и обменных расстройств; 3) изменениями периферического сосудистого сопротивления (повышенное или пониженное); 4) изменениями гемореологии и объема циркулирующей крови и ее компонентов, что во многом зависит от капилляротрофической недостаточности. У отдельных больных могут доминировать те или иные нарушения, и поэтому М. Б. Коган предложил следующую группировку сердечно-сосудистых расстройств при острой пневмонии у детей:

А. По характеру поражения миокарда: Дистрофия миокарда. Миокардит.

Б. По ведущему патогенетическом синдрому:

I. Преимущественно сердечная недостаточность. Нарушение сократительной функции миокарда.

II Преимущественно сосудистая недостаточность: 1. Изменение периферического сосудистого сопротивления (повышение или снижение). 2. Изменение величины венозного притока к сердцу (увеличение или уменьшение). 3. Нарушение гемодинамики малого круга кровообращения (легочная артериальная гипертензия, венозный застой, синдром гиповолемии). 4. Нарушение функции капиллярного отдела сосудистой системы (синдром капилляротрофической недостаточности по В. И. Казначееву и А. А. Дзизинскому).

III. Сердечно-сосудистая недостаточность.

В. По степени тяжести сердечно-сосудистых расстройств: легкая степень, средней тяжести и тяжелая.

Легкую (I) степень нарушения сердечно-сосудистой системы предлагается диагностировать, когда выраженных клинических признаков расстройства функции сердечно-сосудистой системы нет, но они выявляются при специальных инструментальных исследованиях или после дозированных физических нагрузок. При этом наблюдаются тахикардия, не соответствующая температуре тела, расширение границ относительной сердечной тупости, приглушение тонов сердца, признаки перегрузки правого предсердия или желудочков на ЭКГ, нарушение взаимоотношений механической и электрической систолы сердца, уменьшение систолического объема крови при нормальном минутном выбросе, повышение артериального давления, тенденция к развитию гипоксемии. Наличие более отчетливых функциональных нарушений в покое (одышка, цианоз, выраженная тахикардия, аритмия, глухость тонов сердца, увеличение печени, уменьшение минутного объема крови, некоторое замедление кровотока, выраженные изменения на ЭКГ, ФКГ, поликардиограмме, изменение капилляроскопической картины и др.) свидетельствует о средней тяжести (II степени) нарушении у детей, больших пневмониях.

При выраженных признаках сердечно-сосудистой недостаточности (стонущее дыхание, резкий акроцианоз, набухание шейных вен, расширение границ сердца, глухость тонов, значительное увеличение печени, обилие влажных хрипов в легких, уменьшение минутного выброса крови, замедление скорости кровотока, понижение артериального

Таблица 14. Клинико-лабораторная характеристика степеней токсикоза у детей (Панаян А. В. и Цыбульский Э. К.)

Степень нарушения периферического кровотока	Клинические симптомы					Лабораторные тесты		
	Нервная система	Окраска кожи и слизистых оболочек	пульс	АД	температура тела	диурез	КОС	гематокрит
Компенсированная: изменение сосудистого тонуса (спазм прекапилляров) и повышение проницаемости сосудистой стенки; к сосудистым нарушениям присоединяются реологические с внутрисосудистой агрегацией эритроцитов	Ирритативная фаза или сомнолентность	Нормальная или гиперемия, реже бледность с цианозом ногтевых лож	Норма или умеренная тахикардия до 180 ударов в 1 мин	Повышено за счет систолического. Диастолическое в норме или слегка повышено	39,0–39,5 °С Соотношение кожной и ректальной температуры нормальное	Олигурия	рН в норме, ВЕ не ниже 7 ммоль/л	Увеличен
Субкомпенсированная: потребление факторов свертывания, пластинчатые тромбы, интерстициальный отек	Сопор, средне-мозговая кома	Бледность с «мраморным» рисунком. Цианоз слизистых оболочек и ногтевых лож	Тахикардия до 220 ударов в 1 мин	Повышено за счет диастолического	До 40 °С. Увеличивается разница между кожной и ректальной температурой	Олигоанурия	Некомпенсированный лактатацидоз, рН менее 7,25, ВЕ до 11 ммоль/л	Увеличен
Декомпенсированная: парез периферических сосудов, резкое повышение проницаемости сосудистой стенки, тромбоз микроциркуляции, патологическое депонирование крови, мембранолиз, клеточный отек	Кома (стволовая, терминальная)	Серо-цианотичная, «мраморность», симптом «белого пятна», при надавливании пальцем кожи – ямка. Холодные пастозные конечности, может быть геморрагическая сыпь, гипостази на нижележащих поверхностях тела	Тахикардия до 220 ударов в 1 мин или брадикардия	Более типична гипотония	Свыше 40 °С или гипотермия	Стойкая анурия, возможна гематурия	Метаболический или смешанный некомпенсированный ацидоз, рН 7,08–7,14, ВЕ ниже 11 ммоль/л	Снижен из-за анемии

давления, выраженная гипоксемия и др.) диагностируют тяжелую (III) степень нарушения системы кровообращения.

Под дистрофией миокарда понимаем поражение сердечной мышцы, обусловленное нарушениями обмена. Диагноз ставится электрокардиографически на основании удлинения электрической систолы желудочков, снижения вольтажа зубца Т, реже — других зубцов, иногда зубец Т изоэлектричен или двухфазен во всех отведениях.

Миокардит (см. раздел «Миокардиты неревматические»).

Острая сердечная недостаточность при пневмониях проходит, как правило, по правожелудочковому типу: состояние больного быстро ухудшается, нарастает бледность, цианоз, набухают шейные вены, резко увеличиваются размеры сердца в поперечнике (больше вправо) появляется тахикардия, ритм галопа, значительное увеличение печени, олигурия. Возникают периферические отеки. Снижается артериальное давление. При правожелудочковой недостаточности преобладает застой в большом круге кровообращения. Электрокардиографически при остром легочном сердце в результате поворота его правым желудочком вперед появляется глубокий зубец S в I и II отведениях и глубокий зубец Q в III отведении. Сегмент S—T выше изолинии в III и aVR отведениях и ниже ее в I—II (при положительном зубце T); зубец T отрицателен в III и aVR отведениях. Отведение aVR имеет вид, напоминающий I отведение. В aVR появляется глубокий Q, сегмент S—T смещается вверх, зубец T становится отрицательным. Вследствие дилатации правого желудочка возникает неполная или полная блокада (обычно переходящая) правой ножки предсердно-желудочкового пучка (пучок Гиса). Сегмент S—T в правых грудных отведениях смещается вниз, а зубец T здесь же отрицателен. Изменения зубца P, в отличие от синдрома хронического легочного сердца, малохарактерны, изредка могут быть переходящие появления зубца P—pulmonale.

Изменения функции сердечно-сосудистой системы выявлены у 11% больных острой пневмонией средней тяжести, у всех больных с токсическими формами а при несложненных пневмония не обнаружены /М. Б. Коган/.

Острая коронарная недостаточность встречается в течение первой недели ОРВИ, сопровождается раздражительную фазу нейротоксикоза, что и дало основание назвать ее гипермотильным токсикозом. Ребенок беспокоен, бледен, но ногтевые ложа и губы с цианотичным оттенком, дыхание частое, поверхностное, так называемое дыхание загнанного зверя. Метеоризм. Олигурия. При физикальном обследовании признаки эмфиземы легких (разреженный перкуторный тон, суженные границы относительной сердечной тупости, жесткое дыхание и др.) с минимальными катаральными явлениями в них, тахикардия, глухость тонов сердца, нередко систолический шум. Пульс слабого наполнения, не менее 200 в минуту. Степень тахикардии не соответствует ни степени гипертермии, ни степени одышки. На ЭКГ появляются синусовая тахикардия практически с исчезновением интервала T—P и признаки нарастающей гипоксии миокарда — коронарный зубец T (он становится уплощенным, двухфазным или отрицательным с заостренной вершиной), смещение интервала S—T ниже изолинии более чем на 0,5—1 мм, патологический зубец Q. При наличии ишемических изменений на ЭКГ имеются признаки сердечной декомпенсации (периорбитальные отеки, увеличение печени, повышение центрального венозного давления больше 8 см вод.ст.).

Гнойные осложнения.

Их делят на:

I. Внутрилегочные: 1) абсцессы (дренирующиеся, недренирующиеся, гигантские — «провисающие»), 2) буллы.

II. Внелегочные: 1) прогрессирующая медиастинальная эмфизема, 2) легочно-плевральные (пиоторакс, пневмоторакс — ненапряженный, напряженный).

Наиболее часто гнойные осложнения при пневмониях встречаются у детей до 3 лет.

Факторами риска развития деструктивных осложнений являются лобарный пневмонический инфильтрат, особенно слева (без признаков ателектаза), лейкоцитоз (выше $20 \cdot 10^9/\text{л}$), СОЭ более 40 мм в час, наличие сдвига лейкоцитарной формулы влево. Из

клинических особенностей отмечают выраженную клинику токсикоза: бледность кожных покровов, адинамию, негативизм, полное отсутствие аппетита, тахикардию, стойкую температуру более 39°C. Из лабораторных данных у таких детей в разгаре процесса обнаружили выраженное снижение уровней иммуноглобулинов А и G, признаки угнетения Т-лимфоидной системы. Как правило, при гнойных осложнениях легких возбудителем пневмонии является стафилококк, (реже пневмококк) но в настоящее время все чаще стали выделять палочку синезеленого гноя, клебсиеллу, стрептококк и других возбудителей.

Буллы – воздушные полости, пневмоцеле. Количество полостей обычно 1–5, диаметр их от 0,5 до 5 см, хотя за короткое время количество и размер полостей могут меняться. Чаще эти полости не проявляются какими-либо клиническими симптомами и диагностируются лишь рентгенологически. Обычно буллезные полости на фоне стихания воспалительного процесса в легких самопроизвольно исчезают на втором месяце болезни, но иногда могут прослеживаться на рентгенограмме и спустя 3–4 мес. У некоторых детей из-за затруднения выдоха при нарушении проходимости приводящего бронха полости внезапно увеличиваются в размере. Клинически в таком случае нарастают симптомы дыхательной недостаточности без усиления явлений интоксикации: ребенок становится беспокойным, у него увеличиваются одышка и цианоз: (грудная клетка принимает бочкообразную форму, а половина ее на стороне поражения отстает в акте дыхания). На стороне поражения перкуторно находят высокий тимпанический звук, аускультативно – ослабление дыхательных шумов, нередко амфорическое дыхание. Средостение смещено в противоположную половину грудной клетки.

При инфицировании булл или гнойном расплавлении участка инфильтрации легкого развивается абсцесс (реже) или несколько мелких абсцессов легкого (чаще).

Абсцессы легкого. Различаются две фазы процесса: 1) гнойная инфильтрация и формирование абсцесса, 2) вскрытие абсцесса в бронх или плевральную полость.

Клинически при формировании абсцесса отмечается ухудшение и без того тяжелого общего состояния больного: нарастают вялость, апатия, анорексия, повышается температура тела, появляются землистая бледность кожи, проливной пот, сухость слизистых оболочек, заостряются черты лица, появляется одышка с участием вспомогательных мышц в акте дыхания; пульс становится частым, малого наполнения; тоны сердца приглушены. Над очагом поражения при недренирующемся абсцессе перкуторный тон укорочен, выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы. После вскрытия абсцесса в бронх (дренирующий абсцесс) при обследовании находят типичные признаки полости: амфорическое дыхание, звучные влажные хрипы металлического оттенка, тимпанический оттенок перкуторного тона над полостью. Больной откашливает большое количество гнойной мокроты с неприятным запахом. Мокрота при стоянии принимает двухслойный вид: нижний слой – гомогенный, более густой, верхний – слизисто-пенистый. Дети раннего возраста заглатывают мокроту, поэтому гной у них иногда можно видеть в рвотных массах; типично развитие стафилококковых поражений кишечника. После вскрытия абсцесса общее состояние больного обычно несколько улучшается, уменьшаются лихорадка, явления интоксикации.

Особенно тяжело протекает заболевание при формировании множественных мелких абсцессов в обоих легких. Состояние больного крайне тяжелое, температурная кривая гектического характера, сознание затемнено. Дыхание становится аритмичным, прерывистым, выдох удлиняется, наблюдаются периодические задержки дыхания, имеется упорный, болезненный кашель, нередко сопровождающийся рвотой.

Решающее значение в диагностике абсцессов и булл принадлежит рентгенологическому исследованию. В этих случаях на рентгенограмме находят одну или несколько полостей, обычно расположенных субплеврально, четко контурирующихся и имеющих горизонтальный уровень жидкости (дренирующий абсцесс), который изменяется при перемене положения больного. Для более четкого представления о размерах и месте расположения абсцесса проводят томографическое исследование (эти сведения необхо-

димы для выбора тактики хирургического лечения). В период формирования абсцесса на рентгенограмме видно интенсивное ограниченное гомогенное затемнение.

Прогрессирующая медиастинальная эмфизема относится к редким внелегочным осложнениям деструкции легких. Для нее клинически характерно появление у больного симметричной подкожной эмфиземы в области шеи, лица, плечевого пояса, осиплого голоса, нарастание симптомов дыхательной недостаточности (одышка, цианоз и др.). Могут развиваться признаки нарушения гемодинамики. Рентгенологическое исследование подтверждает наличие воздуха в клетчатке средостения, шеи, плеча.

Гнойный плеврит. Различают острый разлитой гнойный плеврит (эмпиема плевры) и осумкованный (плащевидный, междолевой, медиастинальный, диафрагмальный) гнойный плеврит. В связи с отсутствием спаек у детей, как правило, наблюдаются свободные эмпиемы, чаще тотальные, реже средние и малые.

Острый гнойный плеврит протекает бурно с высокой гектической температурой, резким диспноэ, болями в боку, нарастающими дыхательной недостаточностью и интоксикацией, нередко с нарушением сознания или его потерей, рвотой.

При осмотре обращают на себя внимание резкая бледность больного и периоральный цианоз. Ребенок предпочитает лежать на больном боку. Кашель короткий, болезненный. Пораженная половина грудной клетки отстает при дыхании, выбухает, кожа над ней отечная (т. е. кожная складка утолщена), межреберья сглажены, имеется ригидность мышц спины и груди. При выстукивании обнаруживается тупой звук на этой же стороне, но характерная линия Соколова – Дамуазо встречается редко. Хотя треугольник Гарлянда находят редко, треугольник Грокко – Раухфуса – почти всегда, так как имеется смещение средостения. При левостороннем гнойном плеврите пространство Траубе, как правило, заполнено. Аускультативно определяются ослабление дыхания, шум трения плевры, а в «здоровом» легком – катаральные явления.

При гнойных плевритах почти всегда отмечают и изменения со стороны других органов: приглушение сердечных тонов, систолический шум, умеренные гепато- и спленомегалия, анемия.

Для подтверждения клинического заключения о плеврите проводят рентгенологическое исследование и делают плевральную пункцию.

Пиопневмоторакс. При прорыве гнойного очага легкого в плевру чаще всего образуется сообщение бронха с плевральной полостью и развивается пиопневмоторакс. Выделяют следующие формы клинического течения пиопневмоторакса.

Первая форма – острая, бурно протекающая: появляются беспокойство, охажущее болезненное дыхание, короткий болезненный кашель, холодный пот, резко нарастает дыхательная недостаточность (частота дыхания доходит до 80 и более в минуту, выраженные бледность цианоз), значительно учащается пульс, падает артериальное давление. При осмотре отмечают отставание пораженной стороны грудной клетки при дыхании, сглаженность межреберных промежутков. Перкуторно находят смещение средостения в здоровую сторону, тимпанит, аускультативно дыхание либо резко ослаблено, либо совсем не прослушивается. Определяются также участок массивного укорочения перкуторного тона, отечность кожи на пораженной стороне, ослабленное дыхание, мелкопузырчатые хрипы и шум трения плевры. Одновременно наблюдаются резкое вздутие живота, задержка стула, что связано с рефлекторным парезом кишечника и стафилококковым энтеритом. Вся клиническая картина напоминает состояние шока (плевропульмональный шок).

Особенно тяжело протекает *клапанный (напряженный) пневмоторакс*. Состояние за короткое время становится крайне тяжелым, ребенок очень беспокоен, резко синее, ловит воздух ртом; в акте дыхания участвуют все вспомогательные мышцы; пульс становится настолько частым, что его трудно сосчитать. Грудная клетка асимметрична. При отсутствии экстренной помощи цианоз сменяется серой окраской кожи, появляется вялость, адинамия и ребенок умирает. При рентгенологическом исследовании обнаруживают картину напряженного пневмоторакса (легкое полностью спав-

шеся и поджато к корню, органы средостения смещены в противоположную сторону, в плевральной полости много воздуха, т. е. отсутствует легочный рисунок), небольшое количество жидкости в плевральной полости.

Вторая форма (более частая у детей) — *мягкая*, развивается при прорыве гнойника, расположенного у поверхности легкого. Клиническая картина пневмоторакса развивается более медленно, и клинические симптомы шока выражены менее отчетливо. Организм ребенка постепенно компенсирует возникшие изменения дыхательной и сердечной недостаточности. При осмотре, наряду с симптомами эмпиемы плевры, находят над экссудатом ясный тимпанический звук, принимающий в ряде случаев металлический оттенок; аускультативно выявляется амфорическое дыхание, иногда симптом Гейбнера (звук монеты) — металлический оттенок звука при перкуссии одновременно с аускультацией.

Третья форма — стертая. Пневмоторакс развивается незаметно и даже трудно установить момент перфорации, является находкой для врача при рентгенологическом исследовании. Развивается при попадании небольшого количества воздуха в плевральную полость или прорыве гнойника в полость, ограниченную спайками.

Рентгенологически пиопневмоторакс характеризуется наличием в плевральной полости жидкости с горизонтальным уровнем и воздушной полостью над ней. Пораженное легкое коллабировано. Для решения вопроса о степени распространения процесса в поджатом легком проводят томографию.

Внегочные пиемические поражения (гнойные перикардит и медиастинит, остеомиелит ребер и других костей, сепсис) нередко развиваются у детей с гнойными очагами в легких. Исходом гнойных поражений легких часто являются распространенные пневмосклерозы, бронхоэктазы, хроническая пневмония.

Диагноз и дифференциальная диагностика острых пневмоний

Диагностика пневмоний начинается с оценки фона, на котором протекает настоящее заболевание (особенности питания, развития, перенесенные болезни и их течение, аллергические реакции), и его клинической характеристики до прихода врача (контакты с больными ОРЗ, жалобы ребенка, его поведение, аппетит, температура тела, кашель, одышка, проводимая терапия и ее эффект). При осмотре необходимо обратить внимание на наличие признаков дыхательной недостаточности, симметричность и очаговость перкуторных и аускультативных данных над легкими, наличие сопутствующих заболеваний и состояний. Наиболее достоверными для диагностики пневмоний являются следующие симптомы у больного ОРЗ: интоксикация, лихорадка, держащаяся более 3 дней на фоне дачи жаропонижающих, одышка при отсутствии обструктивного синдрома, обнаружение локальной симптоматики над легкими (табл. 15).

ВОЗ рекомендовал для работников первичного звена здравоохранения руководствоваться следующими критериями диагностики пневмонии и назначения антибиотиков (1986): 1. Кашель. 2. Западение межреберных промежутков. 3. Отказ от питья. 4. Число дыханий более 50 в минуту (у детей старше года более 40 в минуту).

Всех детей с подозрением на пневмонию необходимо направлять на рентгенологическое исследование грудной клетки, помня, что у детей (особенно у новорожденных и грудных) нередко рентгенологические изменения, характерные для пневмоний (типичные очаговые, очагово-сливные, сегментарные и другие затемнения), могут развиться до появления характерной локальной симптоматики пневмоний. Обязателен клинический анализ крови. Повторную рентгенограмму грудной клетки делают лишь при осложненном течении пневмонии или если респираторные расстройства не исчезают через 4 нед.

Выявление этиологии пневмонии очень желательно. Для этого делают посевы мокроты, слизи из зева (совпадение с флорой нижних отделов дыхательных путей только в 1/3 случаев), крови. Все посевы надо делать до назначения антибиотика.

Таблица 15. Схема дифференциальной диагностики острой пневмонии (В. К. Таточенко)

В пользу пневмонии	Не характерно для пневмонии
Температура тела выше 38 °С Температура тела выше 38 °С дольше 3 дней Цианоз Стонущее дыхание Одышка без обструктивного синдрома Кашель Локальная симптоматика: локализованные влажные хрипы, жесткое или ослабленное бронхиальное дыхание, бронхофония, укорочение перкуторного звука; Нейтрофильный лейкоцитоз более $10 \cdot 10^9/\text{л}$ СОЭ более 20 мм/ч	Температура тела ниже 38 °С Температура тела выше 38 °С менее 3 дней Обструктивный синдром Отсутствие кашля Рассеянные сухие и влажные хрипы (в том числе и мелкопузырчатые) Нормальная картина крови

Помогают диагностике серологические исследования. Особую популярность приобрел метод обнаружения бактериальных антигенов в крови и мокроте, моче, аспирате легкого с помощью встречного твердофазного иммуноэлектрофореза. Результаты бактериологического обследования особенно важны при госпитальных пневмониях, ибо возбудители их могут быть самые различные, а чувствительность к антибиотикам тоже может варьировать даже у одного вида микроба.

Дифференциальный диагноз пневмоний проводят прежде всего с бронхитами и бронхолитами. Опорные моменты для этого содержатся в табл. 15. Пневмонии необходимо также дифференцировать с респираторными аллергиями, нарушениями проходимости дыхательных путей (инородное тело, аспирация, иногда ларингоспазм, пороки развития гортани), плевритами, туберкулезом, поражениями легких при гельминтозах, а крупозную (и вообще нижнедолевые пневмонии) – с аппендицитом, непроходимостью, перитонитом, менингитом.

Лечение больных острыми пневмониями

Показания к госпитализации делят на две группы: 1) жизненные показания, когда необходимы интенсивная терапия, реанимационные мероприятия, 2) особенности реактивности организма и клинической картины пневмонии, при которых заболевание принимает затяжное течение, т. е. имеется угроза развития хронического бронхолегочного процесса.

К первой группе показаний относят наличие дыхательной недостаточности II, III степени при любой клинической форме пневмоний, токсические и токсико-септические формы заболевания, подозрение на стафилококковую деструкцию легких, ко второй группе – пневмонии у детей с сопутствующими заболеваниями (активный рахит II–III степени, гипотрофия, аномалии конституции) и осложнениями (анемии, гнойный отит, ателектазы, пиурии, диспепсия), пневмонии у новорожденных и недоношенных детей, рецидивирующее течение заболевания, интерстициальные пневмонии.

Лечение больных пневмонией на дому. Лечение детей, больных острой пневмонией, на дому целесообразно лишь при нетяжелых, неосложненных формах заболеваний, при наличии благоприятных жилищно-бытовых условий, достаточном уровне общей и санитарной культуры членов семьи, уверенности в четком выполнении родителями всех назначений врача. Врач-педиатр посещает больного на дому ежедневно до стойкого улучшения его общего состояния, затем через 1–2 дня – до полного выздоровления.

В первые дни болезни рекомендуется сделать рентгенограмму грудной клетки, анализы крови и мочи. При отмене антибактериальной терапии и ликвидации клинических симптомов пневмонии следует повторить клинический анализ крови. Больной

может посещать детское учреждение, школу при легком течении заболевания не ранее чем через 14 дней от начала болезни, при стойком клиническом выздоровлении и нормализации данных лабораторного и рентгенологического обследования.

Постельный режим у ребенка старше года должен быть в течение всего лихорадочного периода при организации оптимальных условий выхаживания (охранительный режим, выпаивание, рациональное питание, широкая аэрация, тщательный уход за кожей и слизистыми оболочками, рациональная одежда и др.).

При нормализации температуры тела режим можно расширять в течение 2–3 дней и через 3–4 дня начинать прогулки, постепенно увеличивая их длительность (от 20 мин).

Питание ребенка должно соответствовать возрасту, быть полноценным. В остром периоде болезни необходима механически и химически щадящая пища. Количество жидкости для детей до года вместе с грудным молоком и молочными смесями должно составлять 140–150 мл на 1 кг массы тела в сутки. Детям более старшего возраста дополнительно к пищевому рациону следует назначать жидкости (морсы, соки, чай с лимоном). Можно в качестве питья использовать *цитроглюкосолан* (натрия хлорида 1,75, калия хлорида 1,25 г, натрия лимонно-кислого 1,45 г, глюкоза 75 г; содержимое пакета растворить в 0,5 л кипяченой воды).

Мероприятия, направленные на уменьшение явлений гипоксемии. При температуре воздуха на улице 20° и более в комнате постоянно должно быть открыто окно. При более низкой температуре на улице комнату проветривают не менее 4–6 раз в день, так чтобы за 20–30 мин температура снижалась на 2–3°С. Зимой во избежание быстрого охлаждения комнаты без достаточной смены воздуха форточку закрывают марлей или пленкой.

Прогулки с детьми, больными пневмонией, начинают при температуре воздуха 10–15°С. При температуре воздуха на улице ниже указанной для прогулок используют веранду или хорошо проветренную комнату. Температуру в «прогулочной» постепенно снижают (каждые 2–3 дня на 2–3°С). С детьми от 3 мес до 1 года гуляют при температуре не ниже –5°С, в возрасте от 1 года до 3 лет – при температуре –10°С, старше 3 лет – при температуре –15°С.

Антибиотикотерапия – основной вид лечения, направленный на борьбу с инфекцией в остром периоде пневмонии. Учитывая этиологическую структуру пневмонии, начинать лечение надо с пенициллина, так как пневмококки, стрептококки (эти возбудители вызывают 80–90% острых негоспитальных пневмоний у детей), как правило, чувствительны к этому антибиотику. Суточная доза 100000 ЕД/кг в сутки вводится за 4 внутримышечные инъекции. При двукратном внутримышечном введении пенициллина (разовая доза пенициллина 75000 ЕД/кг) одновременно в промежутке между инъекциями (особенно на ночь!) назначают дважды феноксиметилпенициллин (суточная доза – 30 мг/кг). У больных, недавно получавших пенициллин или имеющих аллергию к нему, можно назначить внутрь линкомицин, цефалексин, эритромицин (табл. 16). При средней тяжести пневмониях прибегают к назначению одного из упомянутых антибиотиков внутримышечно.

Несмотря на высокую частоту совпадения кожных проб с состоянием гиперчувствительности (50–80%), положительные пробы (см. стр. 219) далеко не всегда свидетельствуют о наличии аллергии к пенициллинам. Вместе с тем и при отрицательной кожной пробе может развиваться аллергическая реакция. Следует помнить, что причиной развития аллергической реакции может быть и растворитель – новокаин. Поэтому медицинская сестра должна по крайней мере 40 мин побыть с ребенком после первого введения пенициллина.

При применении антибиотиков (особенно широкого спектра действия) обязательным является назначение витаминов С, В₁, В₂ внутрь в дозах, превышающих потребность в 4 раза и лактобактерина (или после окончания курса антибиотиков бифидумбактерина или бификола).

Отвлекающая терапия, отхаркивающая, антипиритическая проводятся так же,

как и при остром бронхите (см. в разделе «Острый бронхит»). Школьникам при долевых пневмониях ставят медицинские банки на спину /1 банка на 4 кг массы тела/.

Фитотерапия. В остром периоде пневмонии у детей старше 1 года целесообразно применять сборы, содержащие растения, обладающие отхаркивающим (корень девясила, корень солодки, шалфей, мать-и-мачеха, чебрец, багульник, репешок) и дезинфицирующим свойством (исландский мох, листья березы, зверобой). Эти растения смешивают в равных частях, растирают и 1 столовую ложку сбора заливают 1 стаканом кипятка, томят 10–20 мин (кипящая баня), настаивают в течение 1 ч, пьют по 1 чайной /дети до 3-х лет/, десертной /дошкольники/ или столовой ложке 4–5 раз в день.

Стимулирующая терапия. Окончательное очищение организма от инфекционного агента при пневмонии происходит не под влиянием антибиотиков, а только благодаря собственным защитным силам организма, в частности, фагоцитозу. Стимуляция защитных сил организма в периоде улучшения и выздоровления, способствуя более быстрому уничтожению микробов, тем самым уменьшает возможность возникновения хронических пневмоний. С учетом этого каждому ребенку (особенно раннего возраста) по окончании острого периода должно быть проведено 2–3 двухнедельных курса стимулирующей терапии такими средствами, как нуклеинат натрия, метацил, дибазол, пентоксил, женьшень, настой элеутерококка в сочетании с витаминами А, В₅, В₆, В₁₅, В₁₂. Все препараты дают лишь внутрь.

Лечение больных пневмонией в стационаре. Организация режима. В больницах следует помещать детей в отдельные боксы для предупреждения перекрестного инфицирования. Приподнимают головную часть кровати ребенка. В боксе с ребенком раннего возраста должна находиться мать, по крайней мере пока его состояние тяжелое или средней тяжести.

Необходимо предусмотреть возможность регулярного облучения бокса ртутно-кварцевой лампой, проветривания его и других мероприятий, направленных на предотвращение перекрестного инфицирования.

Питание. Грудным детям с токсическим течением пневмонии целесообразно увеличить на 1–2 число кормлений наряду с исключением прикорма. Детям грудного возраста, у которых имеются срыгивания, рвота, диспепсические явления, назначают оралит (см. стр. 504) или цитроглюкосолан (см. стр. 289) на 12 ч и лишь при выраженной дегидратации – внутривенные вливания в количестве 1/2–2/3 суточной потребности, 10–15 мл/кг 5% раствора альбумина, капельно растворов 5–10% глюкозы и Рингера в соотношении 2:1 или 1:1 со скоростью не более 8 капель в минуту с одновременным назначением мочегонных, затем переводят на кормление грудным сцеженным материнским или донорским молоком, кефиром № 3, смесью «Малютка» (количество около 50–60% должного объема) с допаиванием до нормального объема фруктово-овощными отварами, морковной смесью. В дальнейшем объем пищи доводят до нормы, постепенно вводят каши, овощные пюре, а затем и расширяют диету до соответствующей возрасту.

Детей первых месяцев жизни с токсическими формами пневмоний иногда следует в остром периоде кормить через зонд.

Основой лечения дыхательной недостаточности при острых пневмониях у детей является создание микроклимата и поддержание свободной проходимости дыхательных путей. Это понятие включает атмосферу свежего воздуха, обычно обогащенного кислородом с высокой относительной влажностью и с добавлением препаратов, стимулирующих деятельность мерцательного эпителия, бронхолитических и антисептических средств.

При дыхательной недостаточности I степени и в период реконвалесценции достаточно систематически проветривать палаты (не менее 4 раз в день), предусмотрев при этом снижение температуры воздуха до 18–19°C и обязательное увлажнение с помощью аэраторов или увлажнителей, приспособленных у батарей центрального отопления.

Таблица 16. Дозы антибактериальных препаратов у детей старше 1 месяца.

Препараты, осложнения	Суточная доза	Число введения в сутки	Способ введения
1	2	3	4
Пенициллины А **			
Бензилпенициллин (натриевая, калиевая соли)	100 000– 500 000 ЕД/кг	4–6	Внутримышечно (1 млн ЕД содержит 1,7 мМоль Na или К) Внутривенно (натриевая соль) Н ** (при мегадозах)
Феноксиметилпенициллин	25–50 мг/кг до 12 лет, старше 12 лет 1 г в сутки	4–6	Внутрь (за 1 час до или 2 часа после еды)
Бициллин-1	10 000– 20 000 ЕД/кг	1 раз в неделю	Внутримышечно
Бициллин-5	Дошкольникам 600 000 ЕД, старше 8 лет 1 200 000 ЕД	1 раз в 3 недели	Внутримышечно
Полусинтетические пенициллины А **, Г *, Т *			
а) антистафилококковые пеницил- линазоустойчивые			
Оксациллин	100–200 мг/кг	4–6	Внутримышечно, внутри- венно Ф *, Внутрь
Нафциллин	50–200 мг/кг	4	Внутримышечно, внутри- венно Ф *, Внутрь
Диклоксациллин, флоксациллин	50–100 мг/кг	4	Внутрь
Метициллин П *, К *, Г *	100–200 мг/кг	4–6	Внутримышечно, внутри- венно
б) широкого спектра действия			
Ампициллин Т *, уназин, сулацил- лин(ампициллин + сулбактам)	50–300 мг/кг 100 мг/кг	4–6 4–6	Внутримышечно, внутри- венно Ф * Внутрь Жк *
Амоксициллин, амоксициллин- клавуланат (аугментин)	25–50 мг/кг	3	Внутрь Жк *
Жк *, П *, К *			
Азлоциллин Н *, Т **, К *, Жк *	100–300 мг/кг	4–6	Внутримышечно, внутри- венно Ф *
Карбенициллин (пиопен) Т **	200–500 мг/кг	4–6	Внутримышечно, внутри- венно Ф *, гипокалиемия (1 г содержит 4,7 мМоль Na)
Тикарциллин Н **, П **, Жк *, К *	50–300 мг/кг	4–6	Внутримышечно, внутри- венно Ф *, гипокалиемия (1 г содержит 5,2 мМоль Na)
Мезлоциллин, пиперациллин Н *, П **, К *, Жк *	50–300 мг/кг	4–6	Внутримышечно, внутри- венно Ф *, гипокалиемия (1 г содержит 1,85 мМоль Na)
Азтреонам (азактам)	90–120 мг/кг	3–4	Внутримышечно, внутри- венно Ф **
Жк *, П **, К *			
Ампиокс Т *	100–400 мг/кг	4–6	Внутримышечно, внутрь Жк *, внутривенно Ф *
Цефалоспорины А *			
1 поколения–цефалоридин (цепорин), цефазолин (кефзол, золицеф, цефамизин), цефалотин (кефлин) К *, П *,	50–200 мг/кг	4	Внутримышечно, внутри- венно Ф *

Цефадроксил (дурацеф), цефалексин (кефлекс), цефрадин (анспор) А **, Жк **, К *	25–50 мг/кг	4	Внутрь
11 поколения – цефамандол (мандол), цефоранид (прецеф), цефокситин (мефоксин), цефуроксим (зинацеф), цефотриам (галоспор), цефокситим (мефокситин) А *, Жк *, К *	80–160 мг/кг	4–6	Внутримышечно, внутривенно Ф * (плохо проникают в ЦНС)
Цефаклор (цеклор)	20–40 мг/кг	3	Внутрь Жк *
Цефуроксим (цефтин)	250–500 мг (точная доза взрослых 0,5–1,0 г)	2	Внутрь Жк *
111 поколение – цефотаксим (клафоран), цефтазидим (фортум), цефтизоксим (эпоцелин) А *, Жк **, К *	75–200 мг/кг	3–4	Внутримышечно, внутривенно Ф *
Цефоперазон (цефобид), цефтриаксон (роцефин) А *, Н **, Жк *, К *	50–100 мг/кг	2	Внутримышечно, внутривенно Ф *
Макролиды А *			
Эритромицин Г *	20–50 мг/кг	4	Внутрь Жк *
	20–50 мг/кг	2–3	Внутривенно (капельно в течение часа) Ф *
Олеандомицин	25–50 мг/кг	3–4	Внутрь, внутримышечно, внутривенно
Линкомицин, клиндамицин Г *, К *, Н *	20–30 мг/кг	4	Внутривенно капельно Ф *
	15–20 мг/кг	4	Внутрь Жк **
Аминогликозиды А *, П **, Н **			
Гентамицин, сизомицин, тобрамицин, нетилмицин	3–7,5 мг/кг	3	Внутримышечно, внутривенно (капельно) Ф **
Канамицин, амикацин	15–30 мг/кг	2	Внутримышечно, внутривенно (капельно) Ф **
Мономицин	25–30 мг/кг	4	Внутрь Жк *
Неомицин	8 мг/кг	2	Внутрь Жк *
Тетрациклины Г **, К *, П *, Т *, А *			
Тетрациклин	20–25 мг/кг	4	Внутрь Жк *
Рондомицин (метациклин)	7,5–10 мг/кг	2	Внутрь Жк *
Вибрамицин (доксциклина гидрохлорид)	4 мг/кг в 1 день, далее 2 мг/кг	1–2	Внутрь Жк *
Левомецетин (хлорамфеникол) К **, Т **, Жк **, Г **	50–75 мг/кг	4	Внутрь, внутримышечно, внутривенно
Фузидин-натрий А *	60–80 мг/кг до 1 года, 40–60 мг/кг – 1–6 лет, 20–30 мг/кг – старше 7 лет	3	Внутрь с молоком Жк **
Рифампицин (бенемидин) А *, К *, Н **, П *, Жк **, Г **	8–10 мг/кг (детям 3 мес–1 года 5 мг/кг)	2	Внутрь
Ванкомицин А **, П **, Н **, К *, Жк *	30–45 мг/кг	3–4	Внутривенно (капельно) Ф **
Полимиксины А *, Н **, П *, Жк **			
Полимиксин М (1 мг = 10 000 ЕД)	2,5–5,0 мг/кг	4	Внутрь
Колистин сульфат	10–15 мг/кг	3	Внутрь
Полимиксин В Н **, П **, А **	2–4 мг/кг (20 000–40 000 ЕД/кг)	4	Внутримышечно, внутривенно (капельно)

Противогрибковые антибиотики

Нистатин, леворин Жк **	25 мг/кг	3–4	Внутри
Миконазол (монистат) А *, Жк *, Т *	20–40 мг/кг	3	Внутривенно (капельно) Ф **
Кетоконазол (низорал) А **, Жк **, Г *	3,6–6,0 мг/кг	1	Внутри
Амфотерицин В К **, Г **, П **, Н *	0,1–1,0 мг/кг	1	Внутривенно (капельно) в течение 4–6 часов, начиная с дозы 0,1 мг/кг и повышая ее до 1,0 мг/кг
Флюцитозин (анкотил) Жк **, К **, Г **, П *	100–150 мг/кг	4	Внутри
Флюконазол (дифлюкан) Жк *, А *, Г *	3–7 мг/кг	1	Внутри
Сульфаниламиды К **, Г **, Т **, Жк **, П **			
Бактрим (бисептол) А **	8 мг/кг (по три-метоприму)	2	Внутри (при пневмоцистозе 20 мг/кг триметоприма в сутки)
Короткого действия	0,1–0,15 г/кг	4–6	Внутри
Депо-препараты (сульфапиридазин и др.)	25 мг/кг	2	Внутри 1 день
Нитрофураны (фурадонин, фуразолидон, фуразолин, фурагин) А **, Г **, К **, Жк **	5–7 мг/кг	4	Внутри
Метронидазол Жк **, Н **, К **, А *	15 мг/кг	2	Внутри, внутривенно Ф *, кардиотоксичность
Налидоксовая кислота (неграм, невиврамон) Жк *, Н *, А *	50–60 мг/кг	4	Внутри
Нитроксолин (5–НОК) Жк *, А *	10 мг/кг	4	Внутри

Типичные осложнения: А – аллергические реакции, Г – гепатотоксичность, Жк – желудочно-кишечные расстройства, К – угнетение кроветворения, Н – нейротоксичность, П – нефротоксичность, Т – тромбоцитопатия и тромбоцитопения, Ф – флебиты при внутривенном введении, ** – бывает часто, * – встречается редко

Новорожденным и детям до 5-и лет противопоказаны – тетрациклины, рифампицин, сульфаниламиды, мономицины, полимиксины, неомицин, хинолины. Эти препараты дают лишь по жизненным показаниям при наличии чувствительных возбудителей. Тетрациклины образуют комплексы с кальцием и откладываются в костях и зубах, нарушая их рост, обладают кардиотоксичностью; их назначают лишь детям старше 9–12 лет. Хинолины тормозят рост хрящей, их не назначают до 12 лет.

Левомецитин вызывает летальную апластическую анемию у 1 из 70 000 больных.

Указанные в таблице максимальные дозы можно применять лишь при очень тяжелых инфекциях.

При дыхательной недостаточности II степени и более тяжелых степеней требуется обязательно постоянный микроклимат с атмосферой, обогащенной кислородом. Почти все методы оксигенотерпии при самостоятельном дыхании больного не позволяют достичь предела 60–70% концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе, считающейся потенциально токсичной. Процент утилизации кислорода при ингаляции с помощью воронки составляет 5–10%, носового зонда – 20–30%, носоглоточного катетера – 20–50%; маски – 20–50%, при помещении в кюветы – 20–50%, в кислородную палатку – 30–70%. Опасность токсического действия высоких концентраций кислорода во вдыхаемой смеси уменьшается при ее увлажнении. Расход распыляемой жидкости во избежание гипергидратации легких не должен превышать 4 мл в минуту. При использовании высоких концентраций кислорода для профилактики его токсического эффекта назначают витамин Е (50 мг внутримышечно ежедневно), не допускают рО₂ артериализированной крови более 13 кПа. Оптимальным методом оксигенотерапии является спонтанная вентиляция обогащенной кислородом газовой смесью с положительным давлением в конце выдоха (СДПДКВ) – мешок Мартина, «усы» и др. Обычно положительное давление в конце выдоха составляет 4–8 см вод.ст. Показания для перевода на ИВЛ: рО₂ крови при ингаляции 100% кислорода (маска, мешок Мартина и др.) менее 9 кПа; рСО₂ крови более 7,3 кПа; рН крови менее 7,2.

При создании микроклимата с помощью оксигеноаэрозоля чрезвычайно большое значение имеет выбор его основы. При обильной жидкой мокроте подсушивающим

свойством обладают изотонические растворы гидрокарбоната натрия (1,3%) и хлорида натрия (0,9%).

Если мокроты мало или она вязкая, то рекомендуется применять щелочные и сощелочные теплые ингаляции: 2% раствор хлорида или гидрокарбоната натрия, оказывающие осмотическое действие в результате усиления притока жидкости к слизистой оболочке и стимуляции функции слизистых и серозных желез. Применение их при сухом упорном кашле вызывает растворение сухих корочек и густых комочков слизи, исчезновение чувства заложенности в груди. Щелочи, кроме этого, растворяют белки (муцин), от содержания которых зависит вязкость мокроты. И, наконец, щелочные и сощелочные ингаляции улучшают функцию мерцательного эпителия и усиливают перистальтику бронхов.

При очень вязкой (гнойной) мокроте и отсутствии эффекта от сощелочных ингаляций назначают ингаляции с протеолитическими ферментами (трипсин, химотрипсин, N-ацетилцистеин), которые расщепляют слизь до полипептидов и аминокислот, а также оказывают противовоспалительное действие. Аэрозоли с ферментами следует назначать не чаще 2 раз в сутки; на курс не более 20 ингаляций, так как слишком частое и длительное их применение вызывает гибель и метаплазию мерцательного эпителия, осиплость голоса, болезненность в горле, кровоточивость десен и слизистой оболочки носа. Предварительно следует провести щелочную ингаляцию, чтобы подготовить слизистую оболочку для действия фермента.

Важную роль в успехе микроклимата играют добавки к аэрозольной основе. Наиболее часто для этих целей используют следующие вещества: глицерин – 1/8–1/6 объема основы – для создания более стойкого и мелкодисперсного увлажнения, для стабилизации сурфактанта альвеол и нормализации тонуса вен малого круга; витамин С – для улучшения функции мерцательного эпителия и разжижения слизи; антибиотики (обязательно с учетом чувствительности микрофлоры и концентрации препарата в аэрозоле, так как концентрация более 20000–30000 ЕД/мл для пенициллинов угнетает мерцательный эпителий).

При дыхательной недостаточности II степени санацию дыхательных путей проводят также стимуляцией кашлевого рефлекса, раздражая катетером или шпатель корень языка; приданием больному положения Квинке. После кашля мокроту сразу отсасывают электроотсосом, микроскопируют, бактериоскопируют, делают посев.

При тяжелой пневмонии всегда наблюдается и снижение утилизации кислорода в тканях. Одной из основных причин этого является гиповитаминоз, поэтому при тяжелых пневмониях с дыхательной недостаточностью II–III степени прибегают к парентеральному введению витаминов. При токсических пневмониях витамины вводят внутривенно в составе так называемого глюкозо-витамино-энергетического комплекса: 20–30 мл 10–20% глюкозы, 100–200 мг аскорбиновой кислоты, 50–100 мг кокарбоксилазы, 5–10 мл 0,02% раствора рибофлавина (лучше рибофлавинмононуклеотида). Кокарбоксилазу не следует вводить в одном шприце с аскорбиновой кислотой. Желательно также вливание цитохрома С, раствора пантотената кальция. Одновременно внутримышечно целесообразно назначить 1% раствор АТФ (1–2 мл 2 раза в день).

Антибиотикотерапия – важнейшее звено лечения. Выбор препарата определяется видом возбудителя (табл. 17). Вместе с тем, учитывая то, что больному острой пневмонией требуется немедленное введение антибиотиков, целесообразно руководствоваться следующими принципами:

1) детям старше 6 мес с острой пневмонией без токсикоза и других осложнений, заболевшим дома, назначают пенициллин в суточной дозе 100000–150000 ЕД/кг, даже если они получали без эффекта пенициллин 2–3 дня дома в дозах 20000–30000 ЕД/кг в сутки;

2) детям с аллергией к пенициллину или недавно получавшим его, назначают цефалоспорины или макролиды (помня, что у 10% детей с аллергией на пенициллин она есть и на цефалоспорины);

Таблица 17. Выбор антибиотика в зависимости от выделенного возбудителя инфекции

Микроорганизмы	Антибиотик I ряда обычно назначаемый	Альтернативный антибиотик	Антибактериальный препарат резерва
Грамположительные кокки: Str. pneumoniae	Пенициллин	Цефалоспорины I п-я, эритромицин, азитромицин, уназин (ампициллин + сульбактам), аугментин (амоксциллин + + клавулановая кислота), линкомицин	Левомецетин, ванкомицин, клиндамицин, бактрим (бисептол, триметоприм + сульфаметоксазол)
Streptococcus group A	Пенициллин	Эритромицин, линкомицин, азитромицин, уназин, цефалоспорины I п-я	Клиндамицин, рифампицин
Streptococcus group B	Пенициллин, ампициллин + + гентамицин (при менингите)	Цефалоспорины, амоксициллин + амикацин	Другие цефалоспорины, левомецетин, клиндамицин, ванкомицин
Streptococcus group C, F, G	Пенициллин (мегадозы), ампициллин	Цефалоспорины, эритромицин, линкомицин, пенициллины + аминогликозиды	Клиндамицин, ванкомицин, имипенем-циластатин
Streptococcus group D (faecalis, enterococcus)	Ампициллин, пенициллин + + гентамицин	Пиперациллин, азлоциллин + амикацин	Ванкомицин + гентамицин, ристомидин, имипенем-циластатин
Streptococcus anaerobic (peptostreptococcus)	Пенициллин	Эритромицин, цефалоспорины, I, II п-я, азитромицин, метронидазол	Клиндамицин, левомецетин, доксициклин ванкомицин
Streptococcus viridans	Пенициллин (мегадозы) + гентамицин	Цефалоспорины I п-я, азтреонам, амоксициллин, уназин	Ванкомицин, клиндамицин
Staph. aureus пенициллиназа (β-лактамаза) —	Ампициллин, пенициллин, амоксициллин	Эритромицин, цефалоспорины I, II п-я, аминогликозиды	Ванкомицин, рифампицин, клиндамицин, имипенем-циластатин, бактрим
Staph. aureus пенициллиназа +	Оксациллин, диклоксациллин, нафциллин, метициллин, азитромицин	Цефалоспорины I п-я, линкомицин, аугментин (амоксиклав), аминогликозиды, уназин	Ванкомицин, рифампицин, клиндамицин, фузидин, ристомидин, имипенем-циластатин
Staph. epidermidis (coagulase —)	Цефалоспорины I, II п-я + аминогликозиды	Аугментин, уназин, цефалоспорины III п-я + + аминогликозиды (амикацин)	Ванкомицин, рифампицин + аминогликозиды, клиндамицин, имипенем-циластатин
Грамотрицательные кокки: Neisseria gonorrhoeae (Gonococcus)	Пенициллин, азитромицин	Ампициллин, аугментин, азтреонам, цефокситин, цефтриаксон	Бактрим, спектиномицин, доксициклин и другие тетрациклины (при сочетании с хламидиозом)
Neisseria meningitidis (Meningococcus)	Пенициллин	Ампициллин, цефуросим, цефтриаксон, цефотаксим, азтреонам	Левомецетин, рифампицин, бактрим

Branhamella (Neisseria) catarrhalis	Амоксиклав (аугментин), уназин, азитромицин	Эритромицин, цефалоспорины I, II п-я цефуроксим-аксетил	Бактрим, тетрациклины, цефалоспорины III п-я
Грамположительные палочки: Corynebacterium diphtheriae	Эритромицин + антитоксин	Пенициллин, ампициллин, амоксициллин, цефалоспорины I п-я	Ванкомицин, клиндамицин, рифампицин
Listeria monocytogenes	Ампициллин + гентамицин	Эритромицин, уназин + другие аминогликозиды, азитромицин	Левомецетин, бактрим, рифампицин
Clostridium tetani	Пенициллин + специфический иммуноглобулин или антитоксин	Цефалоспорины I, II, III п-я	Диксициклин и другие тетрациклины, имипенем-циластатин
Clostridium difficile	Ванкомицин	Метронидазол	Бацитрацин
Clostridium perfringens	Пенициллин (мегадозы)	Метронидазол	Левомецетин, доксициклин, клиндамицин
Clostridium botulinus	Пенициллин + антитоксин	Аминогликозиды	
Грамотрицательные палочки: Acinetobacter (Mima, Herellea)	Пиперациллин, тикарциллин + гентамицин, тобрамицин	Цефтазидим + амикацин, уназин, аугментин + аминогликогликозиды	Имипенем-циластатин тетрациклины, бактрим
Bordetella pertussis	Эритромицин, азитромицин	Ампициллин, бактрим, линкомицин	Левомецетин
Haemophilus influenzae	Ампициллин, амоксициллин, цефуроксим, уназин, азитромицин	Аугментин (амоксиклав), цефтриаксон, азтреонам, цефотаксим, бактрим	Рифампицин, левомецетин + ампициллин, имипенем-циластатин
Campylobacter	Эритромицин (C. jejuni, C. coli) азитромицин	Ампициллин + аминогликозиды (C. fetus), азтреонам	Левомецетин (C. fetus), тетрациклин (C. jejuni) нитрофураны, неомицин
Yersinia enterocolitica	Аминогликозиды, бактрим	Цефалоспорины III, азтреонам	Левомецетин, тетрациклины, имипенем-циластатин
Klebsiella pneumoniae	Азлоциллин, пиперациллин + цефотаксим или гентамицин; карбенициллин, тикарциллин + гентамицин	Цефалоспорины III п-я + другие аминогликозиды, аугментин, азтреонам	Левомецетин, докисциклин, бактрим, полимиксин В (или Е-колис тин), имипенем-циластатин
Legionella pneumophyilia	Эритромицин	Бисептол (бактрим), азитромицин, линкомицин	Рифампицин, клиндамицин
Proteus mirabilis	Ампициллин, цефалоспорины II п-я, амоксициллин, пиперациллин	III п-я цефалоспорины + аминогликозиды, аугментин, азтреонам	Левомецетин, бактрим, имипенем-циластатин
Proteus vulgaris	Цефалоспорины II, III п-я	Амоксиклав, уназин, пимаксин (тикарцил-	Левомецетин, бактрим, имипенем-цила-

	и/или аминокликозиды, пиперациллин	лин + клавулановая кислота), азтреонам	статин, тетрациклин
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Тикарциллин или пиперациллин или цефтазим с тобрамицином или гентамицином	Аугментин, азтреонам, карбенициллин с другим аминокликозидом, цефоперазон или цефтриаксон с амикацином	Левомецетин, полимиксины В или Е, бактрим, имипенем-циластатин
<i>Salmonella</i>	При инвазивных штаммах – ампициллин, амоксициллин, оральные цефалоспорины	Левомецетин, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, азтреонам, тобрамицин внутрь	Бактрим
<i>Shigella</i>	Ампициллин, оральные цефалоспорины	Бактрим, аугментин, уназин, азтреонам, тобрамицин, цефтриаксон	Левомецетин, налидиксовая кислота, тетрациклины
<i>Serratia, Providencia</i>	Ампициллин или пиперациллин + гентамицин, тобрамицин, цефотаксим, цефтриаксон	Другие цефалоспорины III п-я + другие аминокликозиды (оптимально амикацин)	Полимиксины, имипенем-циластатин, левомецетин
<i>Enterobacter cloacae</i>	Азлоциллин + + аминокликозиды (гентамицин, тобрамицин), цефуроксим	Амикацин или сизомицин + аугментин, цефотаксим, цефтриаксон	Левомецетин, бактрим, ванкомицин, имипенем-циластатин
<i>Escherichia coli</i>	Ампициллин, амоксициллин, оральные цефалоспорины, аминокликозиды	Бактрим, аминокликозиды (другие), цефалоспорины III п-я, азтреонам, уназин, аугментин	Имипенем, полимиксины, тетрациклин
<i>Bacteroides melaninogenicus, oralis, species</i>	Пенициллин, ампициллин; амоксициллин, тикарциллин, амоксиклав	Клиндамицин, метронидазол, цефокситин, моксалактам, пиперациллин, аминокликозиды, уназин	Левомецетин, имипенем-циластатин
<i>Bacteroides fragilis</i>	Ламоксеф (моксалактам), цефокситин, тикарциллин с клавулановой кислотой, линкомицин	Линкомицин, клиндамицин, метронидазол	Левомецетин, рифампицин, имипенем-циластатин
Другие микроорганизмы:			
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Эритромицин, азитромицин	Левомецетин	Клиндамицин, тетрациклины
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Эритромицин, азитромицин	Гентамицин	Клиндамицин, тетрациклины
<i>Mycoplasma hominis</i>	Линкомицин, гентамицин	Левомецетин	Тетрациклин, клиндамицин
<i>Chlamidia trachomatis</i>	Эритромицин, азитромицин	Бактрим	Тетрациклины
<i>Chlamidia</i>	Эритромицин,	Ампициллин + ген-	Левомецетин, тетра-

pneumonia, psittaci Трепонема pallidum	азитромицин Пенициллин	тамицин, бактрим Ампициллин, эритромицин, цефалоспорины I п-я	циклин, рифампицин Тетрациклин
Toxoplasma gondii	Пириметамин + + сульфаниламид	Спирамицин	Бактрим, клиндамицин
Candida albicans (системная инфекция)	Флюконазол (дифлюкан), флюцитозин (анкотил)	Миконазол (дактарин), кетоконазол (низорал)	Амфотерицин В + + флюцитозин

3) новорожденным и детям первого полугодия жизни, заболевшим впервые и дома, лечение начинают с ампиокса или цефалоспоринов в обычных дозах;

4) у ослабленных детей с сопутствующими заболеваниями при госпитальной пневмонии начальная терапия: ампициллин или ампиокс в сочетании с гентамицином;

5) массивные инфильтраты, «гнояничковые заболевания» в недавнем прошлом или при поступлении в стационар, другие факторы риска деструктивных пневмоний – показание для назначения минимум двух антибиотиков, один из которых надо вводить внутривенно капельно, например цефалоспорин в разовой дозе 100 мг/кг дважды внутривенно и оксациллин или метициллин в дозе 500000 ЕД/кг на 4–6 внутримышечных инъекций в сутки.

Смена антибиотика при отсутствии его клинического эффекта обычно производится не ранее чем на 3-й день его применения. Длительность курса антибиотика около 10 дней. При комбинированной антибиотикотерапии отмена препаратов должна быть последовательной. При тяжелой пневмонии целесообразно применять антибиотики в аэрозоле, а при деструктивных ее формах – в полость абсцесса, плевральную полость.

До начала антибиотикотерапии необходимо взять посев крови и мокроты, а в дальнейшем установить способность крови больного, взятой через 30–60 мин после введения антибиотика, подавлять рост выделенного микроба. Недопустимо сочетание аминогликозидов с фуросемидом (усиливается ототоксичность!). Нежелательно комбинированное применение бактерицидного антибиотика с бактериостатическим (кроме сочетаний, приведенных в табл. 17).

Профилактика осложнений антибиотикотерапии – обязательное назначение витаминов, а при длительном применении антибиотиков широкого спектра – нистатина или леворина, лактобактерина, а по окончании курса антибиотика – бифидумбактерина или бификола.

Физиотерапия – обязательная составная часть лечения больных острой пневмонией. В остром периоде пневмонии начинают физиотерапевтическое лечение с применения электрического поля УВЧ. В клиниках Санкт-Петербургского педиатрического медицинского института для детей раннего возраста используется мощность излучения 15–20 Вт (5–6 мин.) Назначают 5–7 сеансов. Более длительные курсы способствуют пневмосклерозу. УВЧ лучше не назначать при формирующемся очаге деструкции в легких. При пневмонии с успехом применяют микроволновую терапию – сверхвысокочастотные воздействия (СВЧ) с использованием аппарата «Луч-2». Мощность излучения – 10–15 Вт, длительность процедуры – 5–7 мин, количество сеансов – 10–12. В отличие от УВЧ электрическое поле СВЧ действует не на весь организм, а локально, на воспалительный очаг. Создание электродов вихревых токов (ЭВТ-1) позволило применять индуктотермию (с использованием аппарата УВЧ малой мощности) и у детей младшего возраста. Используемая выходная мощность – 30–40 Вт, продолжительность сеанса – от 5 до 10 мин (в зависимости от возраста). Курс лечения – 10–12 сеансов.

После окончания курса УВЧ и СВЧ проводят 10–15 сеансов электрофореза. Чаще используют либо электрофорез с никотиновой кислотой (с положительного полюса, а с отрицательного – аскорбиновой кислоты) либо магния по Вермелью, кальция, меди (2–5% растворы хлорида кальция или сульфата меди), алоэ, дионина. При сильном мучительном кашле проводят электрофорез кодеина. Электрофорез кальция особенно показан детям с рахитом, повышенной нервной возбудимостью, электрофорез меди – детям с сопутствующей анемией, электрофорез дионина – при преимущественно перибронхиальной и периваскулярной инфильтрации, магния – при пневмонии с obstructивным синдромом. При преобладании выраженных фиброзных изменений в легких показано применение индуктотермии, диатермии, электрофореза с 3% раствором йодида калия (препарат вводят с отрицательного полюса, а с положительного вводят лидазу). Детям с рахитом в период выздоровления назначают курс общего ультрафиолетового облучения (начиная с 1/4 биодозы с повышением к концу курса до 2–3 биодоз). При сформировавшихся гнойных очагах в легких проводят лечение УВЧ, электрофорез с платифиллином и стафилококкового антифагина или протеолитических ферментов. Чаще применяют сочетание СВЧ с электрофорезом с 10% раствором новокаина на 70° спирте.

Лечебная физкультура – чрезвычайно желательный компонент комплексного лечения больных пневмонией. При острой пневмонии обычно начинают массаж и гимнастику сразу же после нормализации температуры или снижения ее до субфебрильной и выхода ребенка из состояния токсикоза.

В зависимости от этиологии, лечение пневмонии модифицируется и дополняется специфическими средствами.

При стафилококковой деструкции легкого необходимо использовать разные пути введения антибиотика: внутривенный, внутримышечный, аэрозольный, а по показаниям и местно – в полость плевры или абсцесс. Четкий положительный эффект оказывает при стафилококковой пневмонии применение антистафилококкового иммуноглобулина в дозе 20 АЕ/кг ежедневно или через день, 5–7 инъекций. На высоте тяжелого токсикоза в ряде клиник с успехом используют гемосорбцию и плазмаферез, способствующие удалению токсинов бактерий и возникших в ходе болезни аутоксических веществ из крови больного.

Благодаря способности подавлять ферментативную активность микроорганизмов и повышать их антибиотикочувствительность, широкое применение при лечении гнойных инфекций нашли ингибиторы протеолиза. С этой целью применяют трасилол в дозе 500–1000 калликреиновых ингибирующих единиц или контрикал в дозе 250–500 антитриптических единиц на 1 кг массы тела внутривенно капельно 2 раза в день на протяжении первых 5–6 дней ежедневно, а в дальнейшем по показаниям.

Больного со стафилококковой деструкцией легких наблюдают совместно педиатр и детский хирург. Тактика хирургов при осложнениях стафилококковой деструкции легких сводится к следующему.

При буллах в большинстве случаев хирургической помощи не требуется. Напряженные воздушные полости пунктируют и удаляют воздух.

При дренирующихся абсцессах, когда ребенок хорошо отхаркивает мокроту, лечебные мероприятия складываются из создания дренажного положения, проведения дыхательной гимнастики, назначения щелочных аэрозолей с антибиотиками 4–6 раз в сутки. При плохо дренирующихся абсцессах показана бронхоскопия с промыванием бронхиального дерева: к аэрозолю добавляют протеолитические ферменты (химотрипсин, мукомист). Большие недренирующиеся абсцессы пунктируют, и полость абсцесса промывают растворами антибиотиков, фурацилина, новоиманина, хлорофиллипта.

При гигантских («провисающих») абсцессах имеется постоянная угроза прорыва его и инфицирования плевральной полости, причем пункция лишь ускоряет этот процесс. Рекомендуется в этих случаях срочное оперативное вмешательство (торакотомия и удаление пораженной доли легкого вместе с абсцессом). При острой про-

грессирующей медиастиальной эмфиземе прибегают к экстренной супраугулярной медиастиотомии.

При всех легочно-плевральных осложнениях стафилококковой деструкции легкого требуется экстренная хирургическая помощь: плевральные пункции (эмпиема плевры), дренаж плевральной полости с активной аспирацией содержимого или радикальная операция – удаление пораженного отдела легкого. Детям с напряженным («клапанным») пневмотораксом необходима экстренная помощь уже в терапевтическом отделении: производят прокол грудной стенки толстой инъекционной иглой, тем самым переводя напряженный закрытый пневмоторакс в открытый. Эта простая манипуляция сохраняет жизнь ребенку, позволяет перевести его в хирургическое отделение и приступить к дальнейшему лечению – дренированию плевральной полости или радикальной операции.

При пневмоцистной пневмонии (при установленном диагнозе) назначают пентамидина изотионат в дозе 4 мг/кг внутримышечно ежедневно в течение 10–14 дней. При подозрении на пневмоцистную пневмонию или при нетяжелом течении ее высокоэффективен и триметоприм (бисептол, бактрим), назначаемый 2 раза в день по 10 мг/кг.

Особенности лечения больных с токсическими формами пневмоний. Основными направлениями лечения токсических пневмоний являются: 1) борьба с гипоксемией и гипоксией; 2) терапия, направленная на лечение собственно токсикоза. О принципах оксигенотерапии и подборе основы для оксигеноаэрозоля см. выше.

Дыхательная недостаточность III и даже II степени при наличии у ребенка обильного количества мокроты, которую он не может сам откашлять, является показанием к активной санации трахеи и бронхов. На фоне мышечного расслабления релаксантами короткого действия или седуксеном (у детей раннего возраста) производят интубацию трахеи с последующим промыванием ее изотоническим раствором хлорида натрия (0,5–1 мл/кг) с антибиотиками. В последние годы в этих случаях начали широко использовать продленную назотрахеальную интубацию, позволяющую осуществлять и СДПДКВ. Она упрощает повторные санации и значительно уменьшает мертвое пространство и вследствие этого ослабляет гиперкапнию при вентиляционной недостаточности. Для улучшения адаптации больного к назотрахеальной трубке в течение первых суток ему назначают седативные средства.

Лечение собственно токсикоза. Терапия всегда должна быть индивидуализированной. Общие принципы лечения следующие:

1. Нормализация расстройств периферического кровообращения путем создания нервно-вегетативной блокады, преследующей цели: а) ликвидацию централизации кровообращения; б) снижение биоэлектрической активности отделов головного мозга, вовлечённых в патологический процесс (моторные зоны коры головного мозга и диэнцефальной области и др.).

2. Проведение дезинтоксикационной терапии с целью: а) сорбирования токсинов и выведения их из организма; б) коррекции нарушений водноэлектролитного обмена и кислотно-основного состояния; в) обеспечения повышенного энергообмена адекватным количеством воды; г) изменения (улучшения) реологических свойств крови.

3. Лечение сердечной недостаточности.

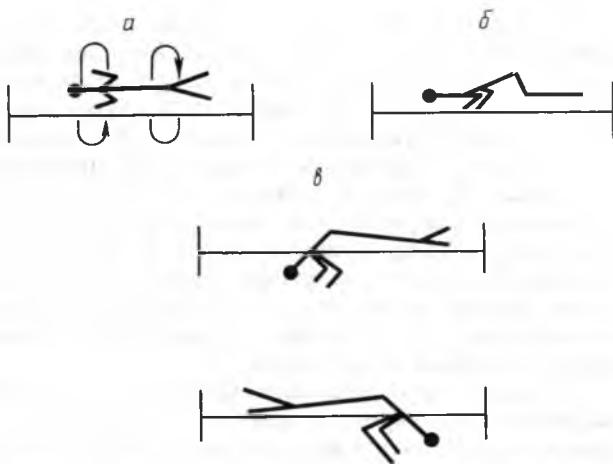
4. Профилактика и терапия диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

5. Симптоматическая терапия.

Нервно-вегетативная блокада снимает патологическую симпатикотонию и тем способствует нормализации периферического кровотока. В ирритативной стадии токсикоза рекомендуется начинать терапию с регулярного (каждые 8 ч) введения пипольфена (0,02 мл 2,5% раствора на кг массы тела, при диэнцефальной коме (II стадия нейротоксикоза) применяют дроперидол (по 0,05–0,1 мл/кг 0,25% раствора каждые 6–8 ч в 1-е сутки лечения, каждые 12 ч начиная со 2-х суток) (А. В. Папаян, Э. К. Цыбулькин). Эффект нейролептиков они советуют потенцировать перифериче-

Рис. 7. Схема основных позиций постурального дренажа (А. Н. Кокосов, З. В. Булатова).

а (позиция 1) – лежа на кровати, поворачиваясь на 45°, делать вдох и форсированный выдох (3–5 раз). При появлении кашля необходимо откашливать всю мокроту и продолжать вращение; б (позиция 2) – поза «молящегося магометанина»; в (позиция 3) – лежа на кровати на правом, а затем на левом боку с опущенной вниз головой («поиски туфли под кроватью»).



скими сосудорасширяющими препаратами: при компенсированной стадии нарушения периферического кровотока – комбинация папаверина с дибазолом (по 1–2 мг на год жизни внутрь или внутримышечно) с последующим переходом

на регулярное введение каждые 6 ч 2,4% раствора эуфиллина (1–1,5 мл/кг) или 15% компламина. При субкомпенсированном нарушении периферического кровотока (как правило, II стадия нейротоксикоза) первоначально отдают предпочтение ганглиолитикам: 5% пентамину (детям до 1 года – 2–4 мг/кг и старше 1 года – 1–2 мг/кг) или 2,5% бензогексонию (детям до 1 года – 1–2 мг/кг и старше 1 года – 0,5–1,0 мг/кг) и далее применяют эуфиллин и препараты никотиновой кислоты. Об эффективности ганглиолитиков судят по: 1) расширению зрачков, 2) нормализации окраски кожи. Стадия декомпенсации периферического кровотока служит противопоказанием для сосудорасширяющих препаратов.

При судорогах лечебные мероприятия направлены на устранение их основных причин – гипоксии, отека мозга. О лечении дыхательной недостаточности сказано выше. Прибегают к средствам, уменьшающим возбудимость мозга, ганглиолитикам, барбитуратам: седуксену (0,05–0,1 мл/кг 0,5% раствора) либо γ -оксималяной кислоте (ГОМК) внутривенно или внутримышечно (100–150 мг/кг), фенobarбиталу внутривенно или внутримышечно (начальная доза 20 мг/кг и далее 3,4 мг/кг ежедневно), сульфату магния внутримышечно (0,2 мл/кг 25% раствора). Противосудорожный эффект ГОМК можно усилить одновременным назначением дроперидола (0,1 мл/кг 0,25% раствора внутримышечно или внутривенно, но дозу ГОМК уменьшают до 50 мг/кг на инъекцию). При неэффективности медикаментозного снятия судорог показана люмбальная пункция (с лечебной и диагностической целью).

Под дезинтоксикационной терапией следует понимать такой вид инфузионной терапии, при котором предусматривается проведение форсированного диуреза. Показаниями для инфузионной терапии при острой пневмонии являются коматозное или сопорозное состояние больного; стойкая гипертермия, не поддающаяся антипиретической терапии; наличие у больного неукротимой рвоты и пареза кишечника, приведших к обезвоживанию и электролитным нарушениям; деструктивные формы пневмоний с выраженным инфекционным токсикозом; диспепсические расстройства, при которых нецелесообразно энтеральное питание.

Начинают инфузионную терапию с введения капельно (20 капель в минуту) глюкозы и солевых растворов. Потребность в натрии, калии, кальции см. на рис. 11. При расчете необходимого на сутки количества натрия следует учитывать, что 5% раствор альбумина содержит 154 ммоль/л натрия и 0,5 ммоль/л калия; 5% раствор плазмы – 142 ммоль/л натрия, 5 ммоль/л калия.

Объем жидкости рассчитывают в каждом случае в зависимости от состояния сердечно-сосудистой системы ребенка, присутствия признаков обезвоживания (и вида эксикоза), наличия или отсутствия патологических потерь (рвота, диарея, гипертермия). Физиологическую потребность в жидкости можно узнать по номограмме Абердина (см. рис. 11, стр. 254).

Форсирование диуреза. Управление диурезом осуществляют с помощью салуретиков (лазикс) в дозе 1–3 мг/кг. Методика форсированного диуреза предполагает точный почасовой учет диуреза, что осуществляется с помощью постановки катетера в мочево́й пузырь. Форсированный диурез осуществляется в трех вариантах: 1) регидратации, 2) нормогидратации, 3) дегидратации.

Режим дегидратации показан при проведении дезинтоксикационной терапии у ребенка пастозного, с отеками, низким показателем гематокрита. За время введения белковых препаратов учитывают диурез (т.е. за 1 ч и реже за 2 ч.). Количество жидкости на следующий час равно диурезу за предыдущий, т.е. количество капель вливаемой жидкости за единицу времени в вену равно количеству капель выделенной мочи. Значит, режим дегидратации обеспечивается потерями с перспирацией. Вливаемая жидкость – 10% глюкоза с добавлением солей калия, натрия, кальция согласно физиологической потребности.

Режим нормогидратации применяют у больных с токсикозом без расстройств периферического кровообращения, сердечной недостаточности. Объем жидкости на час равен диурезу за предыдущий час + потери на перспирацию (1 мл/кг) + объем патологических суточных потерь (20 мл/кг при рвоте и диарее + 10 мл/кг на каждый градус повышенной температуры), разделенный на 24. Вводимая жидкость та же.

Режим регидратации проводят больным, у которых явления токсикоза сочетаются с выраженными расстройствами периферического кровообращения, но без сердечной недостаточности. Объем жидкости на час равен диурезу за предыдущий час + потери на перспирацию + (патологические потери + дефицит жидкости по внеклеточному пространству, рассчитанный по Л. Рачеву¹), разделенные на 24.

Состав перфузируемых жидкостей тот же.

Форсированный диурез должен осуществляться только в палате интенсивной терапии, имеющей хорошо инструкторованный персонал и круглосуточный лабораторный и функциональный контроль за следующими показателями: относительной плотностью мочи, гематокритом, электролитами плазмы и эритроцитов, глюкозой крови и сахаром мочи, остаточным азотом, КОС крови, центральным венозным давлением, ЭКГ.

Если длительность непрерывной инфузионной терапии должна превышать сутки, то для ее проведения катетеризируют по Сельдингеру центральные вены (подключичную или бедренную). Контроль за диурезом осуществляют с помощью учета мочи, отведенной постоянным катетером. В отделениях, не имеющих моторных инфузатов, 1/4 суточного объема жидкости вливают внутривенно за 4–6 ч, повторяя процедуру по показаниям каждые 6 ч.

В последние годы многие педиатры подчеркивают нецелесообразность широкого использования инфузионной терапии при острой пневмонии. В. К. Таточенко считает, что она нужна лишь 10% больных с токсическими пневмониями, тогда как обычно лучше использовать оральную регидратацию оралитом (см. стр. 234) или цитроглюкосоланом (см. стр. 139). Напомним, что с дезинтоксикационной целью лучше использовать плазмаферез и гемосорбцию.

Одновременно проводят и дифференцированную терапию.

1. При легочной капиллярной гипертензии применяют: а) ганглионарную блокаду, уменьшающую венозный возврат к сердцу, поступление крови в легочную артерию, давление в малом круге (арфонад, нитроглицерин, но чаще пентамин в дозе 2–3 мг/кг у детей до 2 лет и 1 мг/кг у детей старше 2 лет); б) сердечные гликозиды при недостаточности миокарда.

2. При низком онкотическом давлении назначают инфузию плазмы или 10% раствора альбумина капельно внутривенно (10–15 мл/кг).

3. При повышенной проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны проводят: а) нормализацию гемодинамики малого круга (эуфиллин, ганглиоблокаторы); б) борьбу с гипоксией; в) назначение глюкокортикоидов (начальная доза преднизолона 1–2 мг/кг внутривенно) и антигистаминных препаратов (1 мг/кг внутримышечно).

3 раза в день); г) устранение метаболического ацидоза (кокарбоксилаза, а после налаживания вентиляции и гидрокарбонат натрия внутривенно в зависимости от показателей КОС крови); д) внутривенные вливания глюконата кальция и аскорбиновой кислоты.

При метеоризме проводят массаж живота, внутривенно вводят сорбитол (1 г на 1 кг массы тела в виде 10% раствора на 5% растворе глюкозы или изотоническом растворе хлорида натрия) и 10% раствор альбумина, 20% раствор витамина В₂ (0,5–1 мл). При гипокалиемии назначают препараты калия; внутримышечно вводят перукал (0,1 мл 1% раствора на год жизни) или прозерин (0,1 мл 0,05% раствора на год жизни), витамины В₁ (0,3–0,5 мл 2,5% раствора) и К (0,5 мл 1% раствора викасола). При тяжелых стафилококковых деструкциях легких и наличии метеоризма положительное действие оказывает подключение к терапии трасилола или контрикала (1000 антитриптических единиц на 1 кг массы тела капельно внутривенно). При неэффективности указанных мероприятий прибегают к перидуральной анестезии. Систематические рвота и срыгивание являются показанием к промыванию желудка с целью вымывания слизи.

Профилактика диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Профилактика гепарином показана всем детям, находящимся на ИВЛ и на полном парентеральном питании, при сепсисе, деструктивных пневмониях. С этой целью и для профилактики тромбозов регионарного сосуда, катетера при полном парентеральном питании достаточно добавлять гепарин в дозе 0,5 ЕД на 1 мл любого переливаемого раствора.

А. В. Папаян и Э. К. Цыбулькин выделяют следующие особенности инфузионной терапии при острой пневмонии: 1) противопоказанность осмодиуретиков и волемиических препаратов (10% раствор альбумина, реополиглюкин и др.); 2) целесообразность применения 5% раствора альбумина (1 раз в сутки); 3) обязательность ограничения суточного количества жидкости при наличии сердечно-сосудистых расстройств (общее количество жидкости при II степени сердечной недостаточности не должно превышать половины суточной потребности, а при III степени – временное полное ограничение по ликвидации признаков гипосистолии) и назначения лазикса 2–3 раза в сутки.

Сердечно-сосудистая недостаточность. Лечение при повышенном периферическом сосудистом сопротивлении представлено выше. Острая сосудистая недостаточность с падением давления может быть при недостаточности надпочечников, декомпенсированной дегидратации, коме. План лечебных мероприятий при ней следующий: 1) струйное внутривенное введение гидрохлорида преднизолона (2 мг/кг) или гидрокортизона (10–15 мг/кг); 2) внутривенное вливание плазмы, 5% альбумина (10–20 мл/кг в течение 30–40 мин); 3) при неэффективности – внутривенно капельно допамин (дофамин) в начальной дозе 8–10 мкг/кг в минуту и далее (при повышении давления) – 3–5 мкг/кг в минуту; 4) при артериальном давлении ниже 60 мм рт.ст. показан перевод на ИВЛ.

Энергетически-динамическая недостаточность сердца – показание к включению в терапию панангина, оротата калия, кокарбоксилазы, «поляризующей смеси» 1 раз в день (10 мл/кг 10% раствора глюкозы с добавлением на каждые 100 мл 2 ЕД инсулина при нормальном или повышенном уровне глюкозы в крови и 4 мл 7,5% раствора хлорида калия капельно).

Сердечная недостаточность I степени – охранительный режим, оксигенотерапия, коргликон в сочетании с панангином и кокарбоксилазой, повышенными дозами аскорбиновой кислоты и гидрохлорида пиридоксина.

Лечение при более тяжелых степенях сердечной недостаточности см. в главе XIII. При коронарной недостаточности проводится нейровегетативная блокада с обязательным использованием папаверина и дроперидола, назначают сердечные гликозиды. Противопоказан эуфиллин как препарат, повышающий потребность сердечной мышцы в кислороде.

Лечение при отеке легких состоит из комплекса мероприятий, один из которых универсален (применяют у всех больных), другие дифференцированы в зависимости от особенностей патогенеза.

Срочные универсальные мероприятия включают: а) оксигенотерапию (концентрации кислорода в дыхательной смеси варьируют от 100 до 30% в зависимости от эффективности, т. е. напряжения кислорода в крови) в вариантах спонтанного дыхания с положительным давлением в конце выдоха или ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ); б) пеногашение (ингаляция в течение 30–40 мин газовой смеси, содержащей пары 30% этилового спирта или антифомсилан); в) поддержание проходимости дыхательных путей (регулярное отсасывание содержимого из бронхиального дерева); г) назначение нейролептиков, д) применение диуретиков (фуросемид внутривенно в дозе не менее 2 мг/кг).

Лечение при острой почечной недостаточности см. стр. 413. Необходимо помнить, что введение таким больным аминогликозидов и цефалоспоринов может сопровождаться токсическими осложнениями этих антибиотиков, в связи с чем их надо либо отменить, либо суточную дозу уменьшить /при уровне креатинина сыворотки 0,15; 0,3; 0,6 ммоль/л соответственно в 2,4 и 10 раз/.

В заключение отметим, что при токсической пневмонии нарушены самые разнообразные звенья обмена веществ и функций многих органов. Попытка обязательно коррегировать все эти изменения нерациональна, так как ведет к полипрогмазии, вредна для больного. Искусство врача и заключается в выделении поражений, определяющих особенности течения заболевания и прогноз. Надо коррегировать только эти нарушения. Остальные же важнее знать и учитывать, чем лечить.

Прогноз. При острой пневмонии в случае отсутствия осложнений и сопутствующих заболеваний прогноз благоприятный.

В настоящее время, по данным разных авторов, 10–30% детской смертности обусловлено пневмонией. Однако большинство детей раннего возраста, умерших от пневмонии, имели те или иные сопутствующие заболевания: врожденные пороки развития, аномалии обмена веществ, последствия перенесенной внутричерепной родовой травмы или асфиксии, тяжелый рахит, в анамнезе – перенесенных инфекций и т. д.

Профилактика. Первичная профилактика острых заболеваний органов дыхания, в том числе и острых пневмоний, включает широкий комплекс социально-гигиенических мероприятий и медицинского образования населения по воспитанию здорового образа жизни ребёнка: рациональное питание, массаж и гимнастика, закаливание, улучшение жилищных условий, микроклиматических условий жилища /в частности, отказ от курения родителей; проветривания, уборки и т. д./.

Установлено, что дети, получившие полный курс профилактических прививок, реже болеют всеми инфекционными заболеваниями, в том числе и теми, от которых их не прививали (кишечные инфекции, ОРВИ, пневмонии). Разработаны и зарубежом внедрены в практику пневмококковые и гемофильные вакцины. Для профилактики внутрибольничных пневмоний необходим широкий комплекс мероприятий по предупреждению перекрестного инфицирования в стационаре, а также назокомеального инфицирования.

ЗАТЯЖНЫЕ ПНЕВМОНИИ

Затяжное течение пневмонии диагностируют при отсутствии признаков обратного развития пневмонического процесса в сроки от 6 до 8 нед. от начала болезни.

Этиология. Причиной рецидива пневмонии в большинстве случаев является перекрестная инфекция. Некоторые возбудители (микоплазма пневмонии, аденовирусы, вирусы гриппа, пневмоцисты) чаще других склонны вызывать пневмонию с затяжным течением. Особую роль играют смешанные вирусно-вирусные, микоплазменно-вирусные, грибково-бактериальные, вирусно-бактериальные ассоциации, госпитальная инфекция, устойчивая ко многим антибиотикам. У больных с затяжным течением пневмоний установлены: 1) высокая частота высева условно-патогенных микробов.

устойчивых к антибиотикам; 2) наличие L-форм бактерий; 3) обнаружение бактерий, имеющих на себе антигенную метку человека в гораздо больших количествах, чем при острой пневмонии (за счет селекции и приобретения этих свойств); 4) частый высеv патогенных грибов.

Предрасполагающими факторами являются: 1) ранний возраст больных (до 2 лет) и наличие сопутствующих заболеваний (тяжелые рахит, гипотрофия, хронические синуситы, аденоидиты, аномалии конституции и др.); 2) локализация пневмонии в средней доле; 3) перинатальная патология (фетопатии, особенно алкогольная, инфекционная, тяжелая асфиксия, родовая травма и др.); 4) осложнения пневмонии (ателектазы, деструкция легких, и др.); 5) наследственные заболевания (муковисцидоз, иммунодефициты и др.); 6) нарушения дренажной функции бронхов вследствие пороков развития, инородных тел, синдрома аспирации, заболеваний, перечисленных в пунктах 3, 4, 5; 7) нерациональная терапия; 8) респираторные аллергии.

Патогенез. Механизм происхождения затяжных пневмоний в настоящее время чаще связывают с дефектом защитной функции бронхов. У подавляющего большинства таких детей А. Б. Каукиайнен обнаружил эндобронхит, катарально-гнойный, а также изменения клеточного состава, бактерицидных свойств слизи бронхов, низкий уровень в секрете иммуноглобулина А и его секреторного компонента. Конечно, нарушения иммунологической реактивности организма вследствие названных выше причин также очень важны.

Клиническая картина. У детей с затяжными пневмониями отмечают нарушения общего состояния: вялость, слабость, пониженный аппетит, потливость, нередко боли в груди, периодически или постоянно субфебрильная температура, кашель (обычно влажный), одышка, некоторая бледность кожных покровов, коробочный оттенок перкуторного тона с ограниченными участками его укорочения, расширение корней легкого и выслушивающиеся в одном месте сухие высокие, мелко- и среднепузырчатые хрипы преимущественно на вдохе. Аускультативные данные часто непостоянные. Хрипы лучше выслушивать в положении на «больном боку» (феномен Яблокова). При центральной локализации пневмонии хрипы лучше слышны на «здоровом боку». Не у всех детей можно наблюдать весь комплекс симптомов, и решающее диагностическое значение в таких случаях имеет рентгенограмма грудной клетки. При рентгенографии легких находят признаки эмфиземы, очаговые инфильтративные сегментарные или локализующиеся преимущественно перибронхиально или периваскулярно (очаговые) изменения, реакцию плевры.

Течение. Длительность течения затяжных пневмоний различна. Даже у детей раннего возраста пневмония, протекавшая 4–5 мес, может закончиться полным выздоровлением. К сожалению, по клинической картине начала острой пневмонии невозможно предсказать вероятность затяжного ее течения. Пожалуй, лишь локальные признаки бронхиальной обструкции, наличие описанного выше преморбидного фона в этом плане могут быть приняты во внимание. При затяжных сегментарных пневмониях физикальные данные более отчетливы, при очажковых пневмониях, как правило, скудны. У таких больных в клинической картине доминируют признаки интоксикации, кислородной недостаточности, одышка. Кашель может отсутствовать или быть незначительным из-за того, что поражены дистальные бронхи, а бронхи, имеющие кашлевые рецепторы, не затронуты.

Диагноз. Затяжная пневмония – клинико-рентгенологический диагноз. Дополнительные методы обследования можно разбить на три группы: 1) индикаторы активности воспалительного процесса (клинические анализы крови, белки сыворотки крови и их фракции, CR-протеин, сиаловые кислоты и др.) и особенностей иммунологической реактивности (иммуноглобулины сыворотки крови, титр комплемента и показатели состояния других неспецифических факторов защиты, Т- и В-лимфоидной системы, выявление микробной и аутоенсибилизации); 2) тесты, помогающие исключить другие болезни, которые могут протекать под маской затяжной пневмонии (хлориды и натрий пота для диагностики муковисцидоза, туберкулиновые пробы,

серологические пробы для исключения орнитоза и др.); 3) исследования, направленные на объективизацию состояния легких и бронхов, одновременно имеющие и дифференциально-диагностическое значение (томография легких, в том числе и компьютерная, скинтиграфия и электрография, эхография легких, оценка функций внешнего дыхания, легочного кровотока, по показаниям – бронхоскопия и бронхография и др.).

Показаниями к бронхоскопии являются: 1) подозрение на инородное тело, 2) ателектаз, который не удалось расправить консервативно в течение 10–14 дней, 3) торпидный к терапии гнойный эндобронхит, а в острый период – нарушения бронхиальной проходимости, неустранимые консервативными мерами и значительно ухудшающие течение заболевания. Бронхоскопии имеют как диагностическое (установление характера эндобронхита, исключение инородных тел, врожденных аномалий бронхиального дерева), так и лечебное значение (промывание дезинфицирующими растворами, отсасывание слизи и восстановление бронхиальной проходимости).

Дифференциальный диагноз затяжной пневмонии проводят с хронической пневмонией, рецидивирующим бронхитом, аспирационным синдромом, инородными телами, ателектазом, туберкулезом, наследственной и врожденной патологией легких.

Лечение. Терапия преследует следующие цели: 1) воздействие на возбудителя, 2) нормализацию местных изменений в бронхах и легочной паренхиме, 3) стимуляцию приспособительных и защитных реакций организма, 4) устранение или корригирование причины, приведшей к затяжному течению пневмонии. Показания к антибиотикотерапии, назначению сульфаниламидных препаратов должны у каждого больного тщательно взвешиваться, исходя из наличия признаков интоксикации, температуры, гемограммы и изменений показателей «индикаторов активности воспалительного процесса». Необходимо помнить, что длительная антибиотикотерапия имеет и много побочных эффектов, осложнений. Оптимально при назначении антибиотиков руководствоваться результатами микробиологического и серологического исследований. Обязательными являются профилактика и лечение неизбежного у больных с затяжной пневмонией дисбактериоза (курсы лакто-, бифидумбактерина, бификола, фитотерапии, желчегонных, антигрибковых препаратов).

Нормализация функции дыхательного аппарата достигается: 1) кислородо- и аэротерапией, ионизацией воздуха; 2) назначением по показаниям средств, разжижающих мокроту: протеолитических ферментов и отваров трав в аэрозоле, муколитических средств, местным применением лекарств при бронхоскопических санациях; 3) физиотерапией; 4) лечебной физкультурой, в том числе постуральным (позиционным) дренажом с использованием вибрационного массажа. До сих пор не утратили своего значения горчичные обертывания грудной клетки, банки.

Стимуляция приспособленных и защитных сил организма достигается оптимальным лечебно-охранительным режимом, диетой (повышенная калорийность за счет белков и жиров, витаминизация пищи, исключение или ограничение экстактивных и алергизирующих веществ) лечебной физкультурой, фитотерапией, назначением курсов адаптогенов растительного происхождения (женьшень, элеутерококк, заманиха, пантокрин, аралия и др., а при астении – радиола розовая) или медикаментов (нуклеинат натрия, дибазол, пентоксил, метацил) в сочетании с витаминотерапией (чередующиеся курсы витаминов А, Е, В₆ и В₁₂, В₅, В₁₅, а также постоянно внутрь С, В₁, В₂ в дозах, превышающих физиологические потребности в 3–4 раза), иммунотерапией.

Установлен благоприятный эффект лечения затяжных пневмоний продигиозаном. Препарат оказывает стимулирующее действие на активность неспецифических факторов защиты, активизирует и другие реакции иммунитета. Вводят продигиозан внутримышечно, начиная с дозы 10–20 мг с постепенным повышением ее до 50–75 мг. Инъекции делают с интервалом 4–7 дней, на курс 3–5 инъекций.

Фитотерапия. Можно рекомендовать такой сбор: исландский мох – 20 г, зверобой – 10 г, чабрец – 20 г, фиалка трехцветная – 20 г, солодка – 10 г, лист березы – 10 г, шалфей – 10 г, буквица – 10 г, корень лопуха – 10 г. Смесь растирают, 1 столовую ложку сбора заливают кипятком (500 мл) и запаривают (не кипятят!) 20 мин. Принимают по

1–3 столовые ложки 3–4 раза в день в течение 1½–2 мес. При затяжных рецидивирующих пневмониях /особенно в средней доле/ могут быть показаны повторные бронхоскопические санации, целесообразна консультация с хирургом /иногда бывает необходимым удаление поражённой средней доли/.

Диспансерное наблюдение. Дети с затяжным течением пневмоний находятся под совместным диспансерным наблюдением педиатра и пульмонолога поликлиники. Длительность и порядок чередования курсов физиотерапии, стимулирующей терапии, витаминотерапии, аэрозольтерапии или лечения кислородной пеной определяются индивидуально, но они должны проводиться в течение месяца не менее 4 раз (сразу после выписки, через 3, 6 и 9 мес). В дальнейшем целесообразность назначения комбинированных курсов лечения зависит от состояния ребенка, физикальных данных и от того, удалось ли вылечить сопутствующие заболевания и состояния. Своевременное обнаружение и лечение больных респираторными заболеваниями в семье не только способствуют более быстрому выздоровлению, но и предупреждают повторение обострения пневмоний.

АТЕЛЕКТАЗЫ

Ателектаз (греч. ateles – неоконченный, неполный и ektasis – растягивание, расширение) – патологическое состояние легких, при котором в альвеолах паренхимы всего легкого (или его части) либо совсем нет воздуха (апневматоз), либо мало (гипопневматоз).

Этиология. К развитию апневматозов и гипопневматозов приводят: 1) нарушение бронхиальной проходимости вследствие: а) закупорки бронха инородным телом или слизью, б) бронхоспазма (редко), в) бронхостеноза, наступившего из-за сдавления бронха или воспаления его внутренней оболочки; 2) спадение легочной ткани (коллапс), развивающееся при давлении на легкое извне (например, при плеврите), иногда при респираторных вирусных инфекциях, рефлекторно (послеоперационный и травматический).

Причиной развития ателектаза могут быть пневмонии различной этиологии, первичный туберкулезный комплекс, аспирация инородных тел, попадание в просвет бронха гнойной мокроты, казеозных масс, комочков слизи, бронхоспазм при бронхиальной астме, сдавление бронха увеличенными лимфатическими узлами, опухоли легких, ингаляционный наркоз, ожоги кожи и травмы грудной клетки, черепно-мозговая травма, отек мозга.

Классификация. М. И. Владыкина предложила следующую классификацию ателектазов легких у детей:

I. Ателектазы (апневматозы) 1) врожденный: а) первичный, б) вторичный; 2) приобретенный а) острый, б) хронический (приводит к пневмосклерозу или карнификации).

II. Коллапс (гипопневматоз) 1) рефлекторный: а) послеоперационный, б) травматический; 2) наступивший от сдавления извне: а) острый, б) хронический (приводит к перибронхиальному фиброзу и гиповентиляции).

При коллапсе повышается внутриклеточное давление, уменьшается гигроскопичность тканей; внутриальвеолярное давление остается неизменным, легочная ткань полностью не спадается и легкое выполняет функцию газообмена, хотя и ограниченно. При ателектазе же снижается внутриальвеолярное и внутриклеточное давление, возникают отек тканей, растяжение интерстициальной ткани, выключается участок легкого из акта дыхания, спадаются альвеолы и разрастается соединительная ткань.

В зависимости от размера поражения различают ателектазы легкого, долевые, сегментарные, субсегментарные (дисковидные или пластинчатые) и дольковые ателектазы.

Клиническая картина. Клиника ателектаза зависит от его размера. При остром ателектазе легкого или его доли общее состояние тяжелое, температура может быть

нормальной или субфебрильной, наблюдаются западение межреберных промежутков на стороне ателектаза, сильный кашель, одышка, тахикардия, смещение границ относительной сердечной тупости в пораженную сторону, где обнаруживают укорочение легочного тона и ослабленное дыхание с бронхиальным оттенком при отсутствии хрипов.

При хронической форме ателектаза легкого или его доли, встречающейся гораздо реже (пневмосклероз), общее состояние может быть удовлетворительным, больного беспокоит кашель с обильным выделением мокроты; при осмотре констатируют пониженное питание, отставание ребенка в развитии, выраженные признаки хронической дыхательной недостаточности, вплоть до деформации пальцев в виде барабанных палочек. На пораженной стороне перкуторный тон укорочен, дыхание ослаблено и выслушиваются обильные незвучные разнокалиберные влажные и сухие хрипы.

Клиническая картина сегментарного и субсегментарного ателектазов менее характерна. Признаков дыхательной недостаточности клинически может и не быть; объективно обнаруживают небольшое укорочение перкуторного тона и усиление бронхофонии на ограниченном участке легкого; здесь же имеются ослабление дыхания и непостоянные нежные сухие и крепитирующие хрипы.

Рентгенологическая картина ателектаза зависит от его протяженности и локализации. При ателектазе легкого или его доли имеются интенсивное затемнение пораженного легочного поля, сливающееся с тенью сердца, смещение средостения в большую сторону, высокое стояние диафрагмы на стороне ателектаза.

Рентгенологическая картина сегментарных ателектазов определяется их локализацией, но типичны треугольная тень, обращенная основанием к корню легкого с эмфиземой соседних сегментов. Для обнаружения долевых и сегментарных ателектазов необходимо проводить не только переднюю, но и боковую рентгенографию, а иногда и рентгеноскопию. При рентгеноскопии видно инспираторное смещение средостения в сторону ателектаза (симптом Гольцкнехта—Якобсона). При субсегментарных и дольковых ателектазах на рентгенограммах видны теневые полосы разной интенсивности, имеющие горизонтальное направление.

Своеобразную рентгенологическую картину дает ателектаз средней доли: в боковой проекции и лордотическом положении по Флейшнеру он имеет вид треугольной тени, основанием обращенной к корню легкого. Довольно часто ателектаз средней доли принимают за междолевой плеврит.

Течение. Осложнениями ателектазов являются пневмонии, развившиеся на спаившемся участке, пневмосклероз и бронхоэктазы. Ни один патологический процесс в легких так часто и закономерно не вызывает формирования бронхоэктазий, как это наблюдается при ателектазе. Длительное существование обтурационного или резорбционного ателектаза всегда сопровождается развитием пневмокслероза.

Дифференциальная диагностика. Ателектазы легких дифференцируют от врожденных аномалий легкого (в частности, от его агенезии), опухолей средостения и тимомегалии, пневмоний, междолевых, диафрагмальных, медиастинальных, паракостальных плевритов, плевральных шварт, а дисковидные ателектазы—от линий Керли (появляются при стенозе митрального клапана и располагаются горизонтально как в медиальной, так и в латеральной зоне легочного поля перпендикулярно к боковой стенке грудной клетки).

Лечение. Терапия ателектазов зависит от их этиологии. При наличии инородных тел их удаляют. Иногда при бронхоскопии удается отсосать слизистый секрет и казеозные массы, вызвавшие закупорку бронха. Если ателектаз является осложнением пневмонии, то комплексное лечение пневмонии способствует и расправлению ателектаза. Хороший результат при обтурационных ателектазах достигается с помощью аэрозолей бронхолитических веществ (изадрин), применения протеолитических ферментов (трипсин, рибонуклеаза) в аэрозолях. Бронхоскопия должна быть сделана всем детям, у которых на фоне консервативной терапии ателектаз не расправляется более 10–14 дней. Обязательными составными частями лечения больных являются достаточ-

ное пользование свежим воздухом, лечебная дыхательная гимнастика, вибрационный массаж грудной клетки, физиотерапия (в остром периоде – УВЧ, а в дальнейшем – электрофорез платифиллина). Ателектазы, приведшие к развитию бронхоэктазов, удаляют хирургически.

ПЛЕВРИТЫ

Плеврит – воспаление плевры с образованием на ее поверхности (или скоплением в полости) выпота – обычно является вторичным, т.е. проявлением других заболеваний.

Этиология. Выделяют плевриты: 1) инфекционные: а) специфические (туберкулезный и др.), б) неспецифические (пневмококковые, гемофильные, стафилококковые, другие бактериальные, вирусные, вызванные смешанной флорой); 2) аллергические и другие иммунопатологические (при коллагенозах и других заболеваниях); 3) опухолевые. Если в прежние годы большинство серозных плевритов были туберкулезными, то в настоящее время, по данным разных авторов, у 27–76% детей они имеют нетуберкулезную этиологию. В Москве в 1977–1978 гг. зарегистрировано учащение заболеваемости экссудативным плевритом, обусловленное ассоциацией вируса гриппа А с пневмококком или стрептококком.

Термином «плевральный выпот» обозначают состояния, при которых накопление жидкости в плевральной полости имеет невоспалительный (например, при нефротическом синдроме, правожелудочковой недостаточности и др.) генез.

Патогенез. Инфекция может попасть в плевру лимфогенно, гематогенно, контактным путем и при нарушении целостности плевры. Ведущая роль в патогенезе плевритов принадлежит индивидуальным особенностям больного, его реактивности. Учитывая то, что экссудативные плевриты обусловлены повышенной проницаемостью кровеносных и лимфатических сосудов подплевральной зоны легких и соединительнотканых мембран, в генезе их решающее значение имеет аллергическое воспаление, при котором антигеном чаще выступает инфекционный агент.

Классификация. Плевриты делят по характеру выпота на сухие (фибринозные) и экссудативные (гнойные, серозные, серозно-фибринозные, гнилостные, хилезные, геморрагические и смешанные). Выпот в плевру может быть свободным и осумкованным. Осумкованные плевриты, как и сухие, делят по локализации на пристеночные (костальные), верхушечные, диафрагмальные (базальные), медиастинальные, междолевые. По длительности течения выделяют острые и хронические плевриты.

Клиническая картина. Сухие (фибринозные) плевриты, как правило, являются осложнением пневмоний или вирусной инфекции (Жоксаки В₅, грипп и др.), туберкулеза. Сухой *костальный плеврит* характеризуется жалобами на боли в различных областях грудной клетки, сухим, болезненным кашлем. По мере уплотнения фибринозного экссудата боли стихают. Боли усиливаются при глубоком вдохе, кашле, наклоне в здоровую сторону и ослабевают при фиксации пораженной половины грудной клетки. Больной предпочитает лежать на «больной» стороне. Часто можно выявить чувствительность при пальпации большой грудной и трапециевидной мышц (положительный симптом Штернберга). Аускультативно обнаруживают на ограниченных участках нежный шум трения плевры, который слышен на вдохе и выдохе, усиливается при нажатии на фонендоскоп, не исчезает после кашля. Звук шума трения плевры похож на хруст снега, скрип подошвы новых ботинок, но иногда напоминает крепитацию, его можно слышать и при дыхательных движениях с закрытым ртом и носом (маневр Вальсальвы), а нередко и ощутить при пальпации.

У детей с *диафрагмальным сухим плевритом* шум трения плевры выслушать не удается, могут быть боли в животе, рвота, что дает основание заподозрить холецистит или аппендицит. Типичным симптомом данного заболевания является иррадиация болей при поражении купола диафрагмы в плечо и шею, передней части диафрагмы – в эпигастрий, задней – в поясницу, грудной тип дыхания без участия нижней части

грудной клетки, выраженное ограничение подвижности легочного края. Кроме того, у больного можно найти и ряд болевых точек, описанных Мюсси: при давлении между ножками *musc. sternocleidomastoideus* (боль иногда отдает в шею и плечо), у края грудины в области первого межреберья, в области прикрепления диафрагмы к грудной клетке и над остистыми отростками первых шейных позвонков. При рентгеноскопии у больного диафрагмальным плевритом иногда выявляют ограничение экскурсий диафрагмы с одной стороны, недостаточное раскрытие синусов, уплощение или выбухание, неровности диафрагмы, облитерацию синусов (симптом Вильямса).

Интерлобарный междолевой сухой плеврит чаще клинически протекает бессимптомно и диагностируется лишь при рентгенологическом исследовании. Интерлобит может осложнять течение затяжных мелкоочаговых пневмоний, особенно после кори и у ослабленных детей. У некоторых детей после перенесенной очаговой пневмонии держится субфебрильная температура, а также небольшое укорочение перкуторного тона от угла лопатки по направлению к подмышечной области, доходящее до передней аксиллярной линии. В этих случаях следует заподозрить интерлобит и произвести рентгеноскопию грудной клетки в разных положениях ребенка (наиболее часто интерлобит выявляется при боковом просвечивании и в положении больного в позе распятого, т. е. с поднятыми руками и выдвинутым вперед туловищем). Интерлобарный сухой плеврит рентгенологически определяется как интерлобарная шварта.

Сухой плеврит нередко клинически не диагностируют и он бывает рентгенологической находкой, что особенно типично для верхушечной и медиастинальной локализации выпота.

Серьезные плевриты чаще развиваются весной и в начале осени. У детей серозный плеврит обычно начинается одновременно с началом пневмонии (*сингневмонический плеврит*), остро, с повышения температуры озноба, головной боли, сухого, короткого и болезненного кашля, болей в боку, одышки, появления бледности, вялости, плохого аппетита. Общая длительность лихорадочного периода при нетуберкулезной этиологии болезни — 7–12 дней. Лихорадка часто гектическая, и длительность ее определяется продолжительностью нарастания экссудации, не зависит от применения антибиотиков, ибо микробы сохраняются в плевральной полости дольше, чем в легких. При этом и сама лихорадка (как и плеврит) может появиться на фоне обратной динамики пневмонического процесса (*метаневмонический плеврит*). В то же время начало серозного плеврита может быть и постепенным: медленно усиливающаяся вялость, повышенная утомляемость, потливость, ухудшение аппетита и похудание, субфебрильная температура.

Явление токсикоза при экссудативном плеврите, как правило, умеренно выражены.

При осмотре больного обращают на себя внимание увеличение объема пораженной половины грудной клетки и отставание ее при дыхании, преимущественно в нижних отделах (симптом Хувера), сглаженность межреберий, отечность кожи над этим участком. Большой экссудативным плевритом предпочитает либо лежать на большой стороне, либо сидеть.

При перкуссии на соответствующей выпоту половине грудной клетки выявляется притупление легочного тона. Вначале, когда количество экссудата небольшое и им заполнен только реберно-диафрагмальный синус, укорочение неинтенсивное. Постепенно, с накоплением жидкости звук становится все более глухим (тупым), доходя при массивных плевритах до бедренного тона.

Н. Ф. Филатов так описывал изменения локализации укорочения перкуторного тона при плевритах: «При плеврите тупой звук появляется прежде всего в самой нижней части грудной клетки сзади и потом медленно, в течение нескольких дней, поднимается кверху; когда дойдет до половины лопатки, то переходит на переднюю поверхность груди, где его верхняя граница всегда ниже, чем на спине».

При плевритах средней величины верхняя граница укорочения перкуторного тона сзади дугообразная (линия Элиса — Соколова — Дамуазо). Верхняя точка линии Элиса — Соколова — Дамуазо располагается по задней подмышечной или лопаточной

периферической крови) пункция необходима. Пункцию лучше делать в положении больного сидя с закинутой на голову рукой. После производства местной анестезии делают пункцию в области наиболее выраженного укорочения перкуторного звука (обычно в восьмом – девятом межреберье между лопаточной и задней подмышечной линией). Иглу, надетую на шприц, вводят в межреберье по верхнему краю нижележащего ребра.

Относительная плотность серозного экссудата 1,015–1,020, количество белка выше 30 г/л (но не более 70 г/л). При цитологическом изучении мазка в случае туберкулезных плевритов чаще выявляется преобладание лимфоцитов; при аллергических плевритах более 10% клеток составляют эозинофилы. В трансудатах белок составляет менее 30 г/л, относительная плотность их менее 1,015. Количество лейкоцитов в экссудате диагностического значения не имеет, но число их более $2 \cdot 10^7$ /л типично для гнойного плеврита. Важное диагностическое и терапевтическое значение имеют бактериоскопия и посев экссудата. Для дифференциации трансудата и экссудата используют реакцию Ривольта, которая бывает положительной только при воспалительных выпотах. Обязательным является бактериологическое исследование выпота.

Плевриты дифференцируют от массивных пневмий (особенно крупозной), ателектаза легкого, опухолей легких, хилоторакса, застойных явлений в легких при сердечной недостаточности, пневмоторакса с напряженной кистой легкого.

Лечение. В связи с тем, что плевриты у детей являются осложнением различных заболеваний и прежде всего пневмонии, лечение должно быть направлено на первичное заболевание, т. е. пневмонию, туберкулез, ревматизм и т. д. При плевритах, осложнивших течение пневмонии, введение антибиотика внутриплеврально неоправдано, так же как и внутриплевральное введение гидрокортизона, дренаж плевральной полости (В. К. Таточенко). По показаниям необходимы сердечные средства, анальгетики.

При серозных плевритах показаниями к применению лечебных плевральных пункций являются обильный выпот, верхний уровень которого доходит спереди до II ребра, значительное смещение сердца, приводящее к быстрому нарастанию сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, медленное рассасывание экссудата после того, как снизилась температура.

С учетом аллергического характера большинства серозных плевритов всем детям назначают терапию нестероидными противовоспалительными средствами (метиндол, салицилаты), редко – глюкокортикоиды.

В комплексном лечении сухих и серозных плевритов важное значение имеют физиотерапия, терапия, направленная на стимуляцию защитных сил организма, витаминотерапия, лечебная гимнастика в период реконвалесценции.

Прогноз. При сухих и серозных плевритах прогноз вполне благоприятный. Плевральные спайки после перенесенного плеврита могут сохраняться долго. Прогноз при гнойных плевритах зависит от эффективности терапии основного заболевания.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПНЕВМОНИЯ

Хроническая пневмония (ХП) хроническое неспецифическое заболевание легких, проявляющееся рецидивами инфекционного воспаления в бронхолегочной системе, имеющее в своей основе необратимые морфологические изменения в виде деформации бронхов и пневмосклероза в одном или нескольких сегментах и соответствующее им поражение кровеносных и лимфатических сосудов. Различают первичную и вторичную хроническую пневмонию. Вторичная хроническая пневмония возникает на фоне врожденной и наследственной патологии.

Распространение первичной ХП у детей невелико (0,5–0,7 на 1000 детского населения), она составляет около 8% всех хронических неспецифических бронхолегочных заболеваний (К. Ф. Ширяева). При этом частота ХП становится все меньше в связи с углублением диагностического обследования. Некоторые зарубежные педиатры вообще отрицают существование первичных ХП у детей, считая, что в каждом

случае рецидивирующего течения бронхолегочных инфекций надо выявлять причину и по возможности ее устранять или коррегировать. Вторичные рецидивирующие бронхолегочные инфекционные процессы встречаются гораздо чаще первичных. Их отличительной чертой, как правило, являются распространенные, диффузные изменения легких, тогда как для ХП характерно именно очаговое поражение легких.

Этиология. Истоки формирования ХП нередко лежат во внутриутробном периоде и наследственной патологии: 1) врожденные бронхоэктазы и другие пороки развития легкого (например, трахеобронхомегалия, кисты, синдром дисфункции ресничек и др., см. ниже), 2) наследственные иммунодефициты, 3) перинатальная патология, приведшая к рецидивирующим рвотам и срыгиваниям, 4) внутриутробные инфекции. Однако при врожденных и наследственных диффузных изменениях в легких (муковисцидоз, дефицит α_1 -антитрипсина, альвеолярный микролитиаз и др.) хронический инфекционный процесс в легких обычно не называют ХП.

Из приобретенной патологии, являющейся истоком формирования ХП отмечают: 1) ателектазы, 2) инородные тела, 3) желудочно-пищеводный рефлекс с аспирацией, 4) сегментарные пневмонии, особенно в средней доле, формирующиеся с ателектатическим или гипателектатическим компонентом, 5) деструкции легких, 6) микозы легких, 7) нерациональная терапия при цилиндрических бронхоэктазах, развившихся после коклюша, кори, интерстициальных пневмоний (как вирусных, так и пневмоцистной).

Обострения ХП чаще вызывает смешанная вирусно-бактериальная, микоплазменно-бактериальная, бактериально-бактериальная, вирусно-микоплазменно-бактериально-микотическая и другая комбинированная флора. Из бактерий, выделенных из содержимого бронхов больных ХП в период обострения, наиболее часты гемофильная палочка, гемолитический стрептококк, пневмококк, разные виды стафилококков, грамотрицательная условно-патогенная флора.

Следует подчеркнуть, что наиболее типичная причина хронической пневмонии – перенесенная острая деструктивная пневмония.

Патогенез. Для ХП обязательно наличие двух компонентов – пневмосклероза и деформаций бронхов. Многолетняя дискуссия о том, что первично, поражение легочной паренхимы или бронхов, в настоящее время завершено доминированием второй точки зрения, которую впервые четко сформулировал выдающийся отечественный детский патологоанатом М. А. Скворцов.

Установлено, что при гнойных эндобронхитах, являющихся основной причиной затежного течения острых пневмоний у детей, из гноя бронхов высевают условно-патогенную флору, при этом не ту, которая вызвала острую пневмонию. Это указывает на важную роль дисбиоза и нерациональной антибиотикотерапии как в затяжном течении острого, так и в хронизации бронхолегочного процесса.

Важную роль в возникновении и течении хронического процесса в легких играет инфицирование бронхопюльмональных лимфоузлов, что может нарушить кровообращение легких и дренажную функцию сдавливаемых ими бронхов. Особенно это относится к средней доле. Некоторые исследователи считают причиной развития бронхоэктазов поражение артерий бронха.

В патогенезе прогрессирования ХП определенное значение имеют и аутоиммунные реакции. В частности, у многих больных обнаруживаются аутоантитела к легочной ткани, хотя повреждающее значение их не доказано и, возможно, они зачастую выполняют защитную функцию. С помощью теста торможения миграции макрофагов, реакции бласттрансформации лимфоцитов, лимфоцитолита у больных ХП нередко находят клеточные реакции как к бактериям, выделенным из мокроты, так и к легочным антигенам. Вероятно, сенсibilизированные лимфоциты и определяют прогрессирование склеротического процесса в легких у больных, а также развитие обструктивно-го и астматического синдромов.

ХП сопровождается значительными нарушениями функции многих органов, и в первую очередь – легких. Даже при ограниченных пневмосклерозах всегда имеется недостаточность внешнего дыхания разной степени. Это можно выявить с помощью

таких простых проб, как Штанге и Генча. Более точные представления получают при аппаратном исследовании внешнего дыхания. Можно обнаружить уменьшение жизненной емкости легких, минутной легочной вентиляции, предела и резерва дыхания. При графической записи дыхания обращает на себя внимание удлинение выдоха (в норме соотношение 1:1, а при хронических пневмониях — 1:3—1:5), патологическая проба Тиффно.

Удлинение выдоха у больных ХП может быть следствием как бронхостеноза (органическое поражение не только внутренней, но и всех оболочек бронха), так и бронхоспазма. Бронхоспазм обуславливает увеличение в крови больных содержания адреналина, гистамина, серотонина, рефлекторные влияния с измененных бронхов и альвеол. При ограниченных пневмосклерозах усиленная вентиляция в непораженных участках легкого компенсирует этот дефект, и содержание кислорода в артериальной крови не изменяется. При обострениях ХП гипоксемия и гиперкапния, даже при ограниченных пневмосклерозах, появляются быстро и держатся долго. При ХП имеется повышенное содержание кислорода в венозной крови, снижение артериовенозной разницы.

Поражение сердечно-сосудистой системы закономерно развивается при ХП вследствие гипоксемии, интоксикации, рефлекторных влияний. Гипоксемия не только ведет к нарушению трофики сердечной мышцы, но и вызывает сужение артериол и прекапилляров легкого, т. е. способствует развитию легочной гипертензии. В результате морфологических изменений сосудов легкого при ХП также увеличивается сопротивление кровотоку в легких.

Классификация ХП предусматривает следующее деление.

По форме: 1) с деформациями бронхов (без их расширения), 2) с бронхоэктазами.

По тяжести, которая определяется объемом и характером поражения, частотой и продолжительностью обострений, наличием осложнений: легкая, средней тяжести и тяжелая.

По периоду болезни: обострение, ремиссия.

В диагнозе необходимо указывать наличие: 1) сопутствующих заболеваний, 2) осложнений: дыхательная недостаточность и ее степень, амилоидоз, эмфизема легких, легочное сердце, легочное кровотечение, ателектаз, легочное абсцедирование, пиоторакс, абсцесс мозга; 3) локализацию поражения (пневмосклероз, патология бронхов) по сегментам. Важнейшим критерием тяжести течения является состояние ребенка в периоде ремиссии (наличие интоксикации, изменений внешнего дыхания, сердечно-сосудистой системы и др.).

Клиническая картина. В последнее время она стала более легкой, так как своевременные активные методы обследования и лечения предотвращают развитие распространенных форм болезни, ее осложненного течения. В настоящее время по клиническому течению выделяют «малые» формы болезни и бронхоэктатический вариант (К. Ф. Ширяева).

«Малые» формы ХП (легкое течение по упомянутой выше классификации) характеризуются удовлетворительным общим состоянием детей, отсутствием существенного отставания физического развития, удовлетворительной способностью переносить обычные возрастные физические нагрузки в период ремиссии. Обострения хронического бронхолегочного процесса бывают у них 1–2 раза в год, протекают по типу острой пневмонии, но у детей старшего возраста обычно со сглаженной клинической симптоматикой, стерто [повышение температуры до субфебрильных цифр, вначале с сухим, болезненным, а затем влажным, длительно держащимся (более месяца) кашлем, укорочением перкуторного тона в одних и тех же местах легкого (в области пораженных сегментов) и появлением здесь же нарастающего количества разновысотных сухих (на вдохе и выдохе) и влажных средне- и мелкопузырчатых хрипов (на глубоком вдохе и в начале выдоха)]. У одних детей кашель может быть с отделением небольшого количества слизисто-гнойной или гнойной мокроты по утрам, а у других — сухой. У детей же младшего возраста обострения протекают, как

правило, с яркой клинической картиной острой пневмонии (лихорадка, интоксикация, дыхательная недостаточность и др.). В периоде ремиссии дети с «малыми» формами ХП практически ничем от здоровых сверстников не отличаются, клинических признаков кислородной недостаточности и изменений сердечно-сосудистой системы у них нет.

Бронхоэктатический вариант объединяет чаще среднетяжелое и тяжелое течение ХП у детей, имеющих бронхоэктазы. Вместе с тем и при бронхоэктазах клинически болезнь может протекать как «малая» форма.

Наиболее типичный симптом бронхоэктазов – кашель с мокротой. Вначале мокроты немного, и она чаще всего откашливается по утрам или при наклоне тела вперед. Мокрота выделяется в виде «монет» – отдельных густых комков, и почти всегда имеет неприятный гнилостный запах. Постепенно мокроты становятся все больше, и нередко больной отхаркивает мокроту полным ртом. При стоянии мокрота иногда разделяется на три слоя: верхний – пенистый, средний – серозный зеленовато-желтого цвета и нижний – гнойный, содержащий детрит пробки Диттриха. У детей типичная трехслойная мокрота и пробки Диттриха встречаются редко. При микроскопическом исследовании мокроты находят лейкоциты, дрожжевые клетки, эритроциты, слизь, кристаллы жирных кислот, реже – эластические волокна, кристаллы Шарко – Лейдена и фибриллы Куршмана. Легочные кровотечения и кровохарканье, которые часто бывают у взрослых при бронхоэктатической болезни, у детей обнаруживаются редко.

При осмотре отмечают бледность кожных покровов, несколько цианотичное и одутловатое лицо, иногда токсический дерматит, нередко такие признаки интоксикации, как сероватая бледность и сухость кожных покровов, изменения тургора тканей, пониженное питание и быстрая утомляемость, одышка при небольшом физическом напряжении. Ребенок часто дышит ртом в связи с наличием аденоидных разрастаний. Грудная клетка может быть по-разному деформирована: бочкообразная, сдавленная с боков или развернутая книзу, уплощенная с одной стороны и с выбуханием с другой стороны, с неравномерностью межреберных промежутков, сколиозы, кифозы.

Врожденные бронхоэктазы могут сочетаться с другими пороками развития, в частности, грудной клетки. Характерным симптомом у старших школьников и у взрослых (который сейчас встречается редко) являются деформации пальцев рук и ног в форме барабанных палочек – «пальцы Гиппократа». При абсцедировании бронхоэктазов иногда можно найти поперечные валики (бороздки) на ногтях. Эти симптомы наблюдаются у детей с двусторонним процессом, цилиндрическими и смешанными бронхоэктазами в 8–10 сегментах.

Причина развития барабанных палочек не совсем ясна. Высказываются предположения, что они являются следствием хронической гипоксии, застойных явлений, всасывания токсина из гнойного очага в легких, эндокринопатии, обусловленной изменениями функции легких.

Характерных изменений перкуторного тона при небольших и средних бронхоэктазах обычно не находят. При выслушивании обнаруживают участок жесткого дыхания и разнокалиберные влажные хрипы или под углом левой лопатки, или с обеих сторон. Количество хрипов уменьшается после откашливания мокроты. Однако звонкие трескучие хрипы с бронхиальным дыханием выслушиваются постоянно. Мелкие трескучие хрипы напоминают пулеметный треск и встречаются только при бронхоэктатической болезни. Иногда у больных хрипы слышны на расстоянии.

Рентгенологическая картина бронхоэктаза характеризуется своеобразными кольцевидными тенями, иногда смещением органов средостения, диафрагмы, трахеи. При мешотчатых бронхоэктазах картина легкого на ограниченном участке соответствует картине «сотового легкого». Диагноз бронхоэктазов окончательно может быть поставлена только с помощью бронхографии. Она позволяет уточнить локализацию бронхоэктазов, определить их вид. После проведения пробы на чувствительность к препаратам йода под местной анестезией вводят в бронх (под контролем рентгеноскопии) йодолипол (либо сульфйодол, диодраст, дийодон и др.). Рентгенограммы производят через 10–15–30 с.

У больных с бронхоэктатической болезнью нередко встречается и другая рентгенологическая находка — утолщение и склероз трубчатых костей или всей костной системы за счет субпериостального развития новой кости. Впервые описали ее П. Мари и Е. Бамбергер. Они назвали эту находку вторичной гипертрофической легочной остеопатией.

Течение ХП. Характер течения ХП определяется прежде всего наследственными особенностями легких, реактивности организма, т.е. фона, на котором протекает болезнь.

В настоящее время обычно наблюдается медленно прогрессирующее течение, при котором при динамическом обследовании не обнаруживают существенной динамики: поражены одни и те же сегменты легкого, нет перехода деформирующего бронхита в бронхоэктазы, четкого увеличения распространения пневмосклероза. Такое течение свойственно больным, постоянно находящимся под диспансерным наблюдением и при обострении поступающим в стационар. Однако так бывает далеко не всегда. Отрицать возможность трансформации деформирующего бронхита в бронхоэктазы и прогрессирования пневмосклероза — это все равно, что не признавать возможности приобретенного характера этой патологии. Принятие правильной точки зрения, в том что и пневмосклероз, и приобретенные бронхоэктазы развиваются вследствие дискретного (разового, однократного) патологического процесса, не противоречит тому, что больные с хронической бронхолегочной патологией, имеющие в легких *locus minoris resistentiae*, предрасположены к такому течению. Вместе с тем, со всей определенностью надо подчеркнуть, что закономерной стадийности ХП у детей нет (при рациональном лечении!).

Одним из основных факторов, способствующих возникновению рецидивов и прогрессированию поражения легких и бронхов, является хроническая патология ЛОР-органов: аденоидные разрастания, аденоидит, хронический тонзилит, синусит, ринит, отит и др. Инфекция, находящаяся в ЛОР-органах, распространяется вниз, способствуя нисходящему бронхиту, но, уменьшая моторику, а тем самым очистительную функцию бронхов, может поддерживать и восходящий бронхит.

Однако существует точка зрения об обратной связи: поражение ЛОР-органов является следствием бронхолегочной патологии, наследственной обусловленности. Бесспорно то, что рациональная терапия ЛОР-очагов хронической инфекции уменьшает число рецидивов. Это дети с так называемыми аденосинусобронхопатиями. Стойкое затруднение носового дыхания приводит к извращению физиологических механизмов рефлекторных связей дыхательной системы, ее биомеханики, ухудшает кровоснабжение лобных долей мозга и вызывает у этих детей целый ряд клинических особенностей. Наиболее характерными жалобами являются часто рецидивирующий или постоянный насморк, пониженный аппетит, вялость, головная боль, почти не проходящий, периодически усиливающийся кашель, стойкая субфебрильная температура.

При осмотре даже вне обострения заболевания обращают на себя внимание вялость и некоторая бледность кожных покровов, нарушение носового дыхания, храп и своеобразный тип лица («аденоидный» — широкая переносица, открытый рот, припухлая верхняя губа), увеличение шейных лимфатических узлов, аллергические высыпания на коже, потливость или сухость кожи, серозные выделения из носа, трудности в произношении звуков, одышка, тахикардия. Отмечается перкуторный легочный тон с коробочным оттенком; определяются также нестойкие очаги его укорочения, расширенные корни легких. Аускультативно выявляют жесткое дыхание, нередко — затрудненный выдох, непостоянные сухие и влажные хрипы на вдохе и выдохе. Почти у всех детей имеются назофарингит, увеличенные аденоиды, у большинства — признаки синуситов, нередко хронический тонзилит и отит.

Дети могут отставать в нервно-психическом развитии, иногда у них развиваются судороги, ночное недержание мочи, склонность к дискинезиям желудочно-кишечного тракта, бронхоспастическому синдрому, у девочек — задержка *menses*.

Рентгенологическая картина зависит от длительности заболевания. При обострении респираторных инфекций характерны эмфизема с участками диффузных васкулитов («молочный фон»), «летучие инфильтраты», не соответствующие структурным единицам легкого, сегментарные и субсегментарные пневмонии, перибронхиальные и периваскулярные инфильтраты. Если в начале заболевания эти изменения держатся недолго, то в дальнейшем, даже в момент отсутствия обострения пневмонии, сохраняются эмфизема и стойкие структурные изменения в легких (усиленный бронхиальный и сосудистый рисунок). При подозрении на синуситы делают рентгеновский снимок соответствующих придаточных пазух.

Осложнения. Эмфизема легких – следствие обструктивного процесса в мелких бронхах. Самыми характерными признаками хронической эмфиземы легких у детей являются одышка, даже в покое, усиливающаяся при небольших физических нагрузках (появляется также и цианоз); деформации грудной клетки (бочкообразная, с выбуханием грудины, сдавленная с боков), как бы находящейся все время в состоянии вдоха (плечи приподняты, шея укорочена); коробочный оттенок перкуторного тона над легкими; сужение границ относительной сердечной тупости; рассеянные сухие высокие (свистящие) хрипы. При исследовании функции внешнего дыхания обнаруживают увеличение остаточного объема и его доли в общей емкости легких (до 45–60%), уменьшение мощности форсированного выдоха, индекса Тиффно. При рентгенологическом исследовании выявляют горизонтальное расположение ребер, опущение диафрагмы, повышенную прозрачность легочных полей. Самое закономерное проявление и осложнение – развинутое легочное сердце.

Легочное сердце – гипертрофия правого желудочка, развивающаяся вследствие легочной гипертензии. В свою очередь, легочная гипертензия возникает из-за вазоконстрикторного влияния альвеолярной гипоксии на легочные артерии и такого же эффекта ацидоза. Имеют значение также массивные склеротические изменения в легких, увеличение внутриальвеолярного давления при длительном бронхообструктивном синдроме, нарушение механики дыхания с уменьшением присасывающей силы грудной клетки, тенденция к полицитемии, полиглобулии на фоне гипоксии.

Первым объективным признаком *подострого кардиопульмонального синдрома* является расширение границ правого желудочка как результат повышенного сопротивления легочному кровотоку. Клинически это выражается расширением границ относительной сердечной тупости вправо, акцентом II тона на а. pulmonalis, иногда увеличением печени, нарушением частоты пульса, т.е. тахикардией. Наиболее ранним признаком гипертрофии правого желудочка является усиление эпигастральной пульсации, более заметной на вдохе, и появление пульсации в четвертом межреберье слева от грудины. Артериальное давление в большинстве случаев нормальное или даже пониженное, но при ухудшении состояния наблюдается значительное падение диастолического давления. Все эти явления носят более или менее преходящий характер. Вне обострения границы сердца нормализуются, но остается скрытая кардиопульмональная недостаточность, которая проявляется быстро возникающей даже при самой незначительной нагрузке одышкой с укороченным вдохом и удлиненным выдохом, тахикардией. Иногда одышка принимает экспираторный характер. Ранними рентгенологическими признаками формирования хронического легочного сердца у детей являются срединное или малое сердце, смещение верхушки сердца вследствие увеличения части правого желудочка, выбухание и расширение конуса легочной артерии.

Синдром хронического легочного сердца. Даже в периоде ремиссии ХП такие дети жалуются на одышку, общую слабость, быструю утомляемость, чувство стеснения в груди, боли в области печени при физической нагрузке. При осмотре обращают на себя внимание цианоз кожных покровов и слизистых оболочек, одутловатость лица, расширенная венозная сеть на животе, груди, спине и даже лице, акроцианоз, пальцы в виде барабанных палочек, ногти, напоминающие часовые стекла. При исследовании сердечно-сосудистой системы находят тахикардию, лабильный пульс пониженного наполнения, снижение артериального давления, пульсацию эпигастральной области,

расширение границ сердца преимущественно вправо, глухие тоны сердца, систолический шум на верхушке и в точке Боткина, акцент II тона на легочной артерии. Печень увеличена, иногда болезненна, возможно появление асцита и гидроторакса, олигурии, альбуминурии.

В крови обнаруживают полиглобулию и либо увеличенную, либо уменьшенную СОЭ. Рентгенологически легочное сердце характеризуется наличием признаков эмфиземы, расширением тени сердца вправо, а нередко и влево (или смещением в пораженную сторону), взбуханием дуги легочной артерии, ее конуса, сглаженностью талии, синхронной пульсацией желудочков. На ЭКГ выявляется qR- или R-тип гипертрофии правого желудочка (комплекс QRS в отведении V_1 в виде QR или в виде выраженного преобладания зубца R над S), сглаженный или отрицательный зубец T_{II} и отрицательный, глубокий T_{III} в отведениях aVL, V_1 , наличие P – pulmonale, правого типа ЭКГ.

Клиническую картину других осложнений – ателектаза, амилоидоза, плеврита, абсцессов легких см. в соответствующих разделах учебника.

Диагноз. ХП диагностируют на основании данных анамнеза (число перенесенных пневмоний и их длительность, состояние больного в период ремиссии – характер кашля, температура, самочувствие и т. д.), клинико-рентгенологических данных в периоде обострения и вне его. При постановке диагноза обязательно учитывают данные дополнительных исследований: инструментального исследования функции внешнего дыхания; бронхоскопии, микроскопии, посева слизи бронхов; бронхографии; исследования легочного кровотока; анализе периферической крови; биохимического анализа крови (при обострении – диспротеинемия, положительные реакции на С-реактивный белок, увеличение содержания сиаловых кислот); ЭКГ.

Для оценки состояния бронхов у больных ХП обязательно проводят бронхологические исследования – бронхоскопию и бронхографию с контрастным веществом (лучше кибернобронхографию). При бронхоскопии обнаруживают явления эндобронхита: отечность слизистой оболочки бронхов, «смазанность» хрящевого рельефа, различную степень сужения мелких, средних и даже крупных бронхов, гиперпродукцию вязкой, густой слизи. По распространенности патологического процесса хронический бронхит у больных ХП может быть локализованным и диффузным, по характеру воспаления – катаральным, катарально-гнойным и гнойным. Бронхографическое исследование желательное осуществлять в период ремиссии.

Дифференциальная диагностика. Очень важен скупулесный анамнез и составление родословной, ибо необходимо исключить наследственную патологию, решить вопрос, не является ли легочная патология результатом какого-либо другого (системного) заболевания – муковисцидоза, наследственных иммунодефицитов и др. Для диагностики муковисцидоза используют несколько проб, из которых наибольшее распространение получило определение содержания хлора в поту после электрофореза пилокарпина (у здоровых детей содержание хлора ниже 50 ммоль/л, а у больных муковисцидозом – выше 60 ммоль/л). Установлено, что среди больных хронической пневмонией нередко встречаются дети с селективным дефицитом синтеза секреторного компонента иммуноглобулина А. Диагностика этого иммунодефицита возможна только при изучении концентрации иммуноглобулина А в бронхиальном секрете.

Нередко трудно дифференцировать бронхит при ХП от рецидивирующего бронхита, особенно обструктивного. При этом прежде всего следует иметь в виду то, что рецидивирующий бронхит – диффузный процесс, а ХП, по крайней мере в типичных случаях – локальный. Надо исключать и заболевания, вызывающие рецидивирующий или постоянный кашель: респираторный аллергоз, инородные тела, аспирационный синдром, дренаж из верхних дыхательных путей, синдром сдавления трахеи, бронхов, туберкулез, пневмоцистоз, микоз.

При дифференциации от туберкулеза легких принимают во внимание анамнез (контакт с больным туберкулезом, прививки против туберкулеза, характер биологических проб, температура), клинико-рентгенологические данные, биологические пробы. В сомнительных случаях ставят реакцию Манту в разных разведениях, градуирован-

ную реакцию Пирке, оценивают местные туберкулиновые пробы, туберкулиновую СОЭ, пробу Коха, серологические реакции на туберкулез, анализируют результаты бронхоскопии. Туберкулез чаще поражает верхнюю долю легкого, тогда как хроническая пневмония – нижнюю и среднюю. Больные туберкулезом имеют скудную физикальную симптоматику, сравнительно удовлетворительное общее состояние. Для инфильтративных форм туберкулеза характерны округлой или овальной формы инфильтраты с четкими контурами на рентгенограмме, симптом «дорожки» в виде тонколинейных теней, идущих к корню легкого, кальцинированные очаги, массивные плевральные наслоения, утолщенная междолевая плевро.

У детей грудного возраста необходимо исключить и внутриутробные инфекции (особенно важно – цитомегалию и краснуху), алкогольную фетопатию, при которой нарушаются барьерные свойства бронхов и рецидивируют респираторные инфекции, различные варианты наследственных миопатий (Оппенгейма, Вернига – Гофмана и др.).

Лечение. Терапия больного ХП должна быть этапной, индивидуальной в зависимости от периода болезни, частоты обострений, наличия сопутствующих заболеваний. Во время обострения показана госпитализация ребенка.

Основными направлениями лечения являются: 1) восстановление нарушенной реактивности организма и местной (легочной) резистентности; 2) борьба с инфекцией и прогрессированием пневмосклероза; 3) восстановление нарушенных функций бронхиального дерева. В период обострения на первом плане должны быть борьба с инфекцией и восстановление нарушенных функций бронхов, тогда как в период ремиссии – стимуляция общей реактивности и местной (легочной) резистентности, санация очагов инфекции, аэротерапия.

При обострении назначают постельный режим, который расширяют по мере нормализации температуры, уменьшения явлений токсикоза и дыхательной недостаточности. Калорийность пищи при длительном течении хронической пневмонии повышают, увеличивая количество белка (мясо, творог) и жиров (сливочное масло, рыбий жир). Характер диеты зависит и от того, имеются ли у ребенка сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта – холецистит, гастрит. В период тяжелого обострения желательно ограничение в диете поваренной соли до половины возрастной потребности и углеводов, исключение экстрактивных веществ, ибо это ведет к противовоспалительному эффекту.

Антибактериальная терапия при обострении хронической пневмонии должно назначать рано. Желательно в выборе антибиотика руководствоваться чувствительностью флоры, выделенной из слизи бронхов или трахеи, хотя не всегда чувствительность *in vitro* и *in vivo* совпадают. В Институте педиатрии РАМН разработана бактериостатическая проба – через 30 мин после внутримышечного введения антибиотика или комбинации двух препаратов берется кровь из вены и определяется ее способность тормозить рост микробов, полученных из мокроты больного.

При выборе антибиотика надо оценить эффект применявшихся антибиотиков, потенциальные их осложнения. Препаратами выбора обычно являются пенициллин, а при недавнем использовании его – ампиокс или комбинация амициллина с диклоксациллином, метициллином, либо цефопин, кефзол, аминогликозиды, реже макролиды. Хорошо сочетать это с введением антибиотика в аэрозоле отрицательного знака или бронхоскопическим промыванием его раствором. При нетяжелых обострениях ограничиваются назначением сульфаниламидов – бисептола, сульфацидазина, келфина и др.

При назначении антибиотиков обязателен курс леворина или нистатина, лактобактерина, а после их отмены – бификола или бифидумбактерина.

Аэрозоли антибиотиков не должны применяться с помощью карманных или обычных ингаляторов, так как аэрозоль в этих случаях не достигает мелких бронхов. Целесообразно использовать для этих целей ультразвуковые аэрозольные установки. Неплохим антисептическим эффектом обладают и аэрозоли растений – сока чеснока, сок лука, ромашки, зверобоя и др. (табл. 18).

Таблица 18. Лекарственные средства, применяемые в аэрозолях

Лекарственные средства	Ингаляционные растворы ¹
I. Муколитики: натрия хлорид, гидрокарбонат, борат калия йодид трипсин, химотрипсин	0,25–2% водные растворы 1 капля 3% раствора на 1 мл ингалируемой смеси 0,01 г растворить в 5 мл буферного раствора pH 8,0–8,5
панкреатин	0,5 г растворить в 5 мл буферного раствора pH 8,0–8,5
ацетилцистеин дезоксирибонуклеаза	10% водный раствор 0,01 г растворить в 5 мл 10% водного раствора глицерина
рибонуклеаза	0,025 г растворить в 5 мл изотонического раствора натрия хлорида
террилитин	флакон (200 ПЕ) растворяют в 8 мл изотониче- ского раствора натрия хлорида
II. Антимикробные средства: пенициллин	100 000–200 000 ЕД в 5–7 мл дистиллированной воды
ампициллин, оксациллин	0,5–1,0 г в 5–7 мл 0,25–0,5% раствора новокаина
канамицин	0,0075 г/кг в 3 мл 0,1% раствора димедрола
фурацилин	0,02% водный раствор
перекись водорода	1–3% →
сок чеснока и лука	1:100–30 мл 0,5% раствора новокаина
водный настой ромашки, эвкалипта	20 г на 200 мл воды
спиртовая настойка эвкалипта, календулы	2,5 г на 100 мл 0,25% раствора новокаина
III. Адаптогены (экстракт элеутерококка, настойка женьшеня, аралии)	5–10 капель в 5–8 мл 5% раствора витамина С или 1% раствора витамина В ₁

¹ Детям дошкольного возраста назначают 5–7 мл на одну процедуру, младшим школьникам – 7–8 мл, а старшим – 8–10 мл. Растворы ферментов назначают в дозах 3–5 мл в зависимости от возраста.

– Физиотерапия – обязательная составная часть лечения. В период обострения назначается электрическое поле УВЧ (3–4 процедуры) и далее микроволновая терапия аппаратом «Луч–2» (6–12 процедур), а затем электрофорез (при катаральных явлениях в легких, признаках гиповентиляции, обструктивным синдроме – 0,2% раствором платифиллина; сильною кашле – 0,1% раствором дионина; ослабленным детям с анемией – 1% раствором меди с положительного полюса и 0,25% раствором никотиновой кислоты с отрицательного полюса; в период стихания – 1–5% раствором кальция и т. д.), индуктотермию или ультразвуковую терапию. Используют также ультрафиолетовое облучение грудной клетки, электросон, парафиновые или озокеритовые аппликации.

Лечебная физкультура назначается во все периоды болезни. Очень важно использовать постуральный (позиционный) дренаж. При поражении нижней доли назначают дренаж в положении Квинке. В Институте пульмонологии РАМН разработан схема, согласно которой постуральный дренаж проводят следующим образом. Находят положение, которое вызывает у больного кашель и эффективное отхождение гнойной мокроты. Для этого, лежа на спине (без подушки), больной постепенно поворачивается вокруг своей оси каждый раз на 45°, делая в этом положении глубокий вдох и форсированный выдох (3–5 раз). При появлении кашля больному необходимо полностью откашляться, после чего продолжать вращение туловища, запоминая то положение, при котором кашель и отделение мокроты были наиболее выраженными (рис. 7, см. стр. 151). Дренаж проводят 3–4 раза в день по 10–15 мин до еды. Во время процедуры целесообразно проводить вибрационный массаж грудной клетки над очагом поражения.

Бронхоскопическая санация и эндобронхиальное введение антибиотиков, антисептических средств проводится при наличии гнойного эндобронхита. Промывают бронхи 0,02% раствором фурацилина, 2% раствором гидрокарбоната натрия, 0,5% раствором амидопирин или раствором полимиксина В (100000 ЕД в 3–5 мл изотонического раствора хлорида натрия). Частые и обильные промывания делать не следует, так как при этом смывается сурфактант. При плохом отделении мокроты применяют 10% раствор ацетилцистеина; протеолитические ферменты вводят эндотрахеально.

Необходимо тщательно искать и своевременно санировать очаги инфекции. В настоящее время стремятся прежде всего провести консервативную терапию ЛОР-патологии: физиотерапию (ультразвук и др.), промывание антисептическими растворами (особенно хорошо раствором золотистого йода), растворами антибиотиков. Лишь при неэффективности этих мероприятий на фоне стимулирующей терапии, а иногда даже после пребывания в местном санатории, прибегают к хирургическому вмешательству.

В аллергизированном организме гипертрофия кольца Вальдейера – Пирогова может быть компенсаторной реакцией. После тонзиллэктомии могут часто возникать ОРВИ, обострение респираторного аллергоза. Поэтому аденоиды удаляют детям с отсутствием носового дыхания, клиническими данными, указывающими на аденосинусобронхопневмопатию. Тонзиллэктомию делают при наличии данных, свидетельствующих о декомпенсированном хроническом тонзилите, тонзиллогенной интоксикации.

При синуситах делают прокол пораженной пазухи, промывают ее дезинфицирующими растворами, назначают физиотерапию (курсы УВЧ и ультразвука).

В периоде обострения для стимуляции защитных сил организма применяют назначение чередующихся курсов нуклеината натрия, пентоксила, метацила, дибазола, элеутерококка, женьшеня, апилака, пантокрин и др. При установленной лабораторно недостаточности Т-лимфоидной системы, часто рецидивирующих пневмониях и отсутствии аллергического диатеза можно назначить левамизол (декарис) по 2,5 мг/кг 1 раз в неделю в течение 8 нед.

Нормализацию обменных процессов, улучшению усвоения тканями кислорода, повышению эффекта антибиотиков способствует витаминотерпия. Помимо витаминов С, В₁ и В₂, которые получают больные ежедневно внутрь, показаны курсы витаминов А (требуют осторожности в назначении при астматическом бронхите), Е, никотиновой кислоты (способствует ослаблению астматических явлений), В₁₅, В₆. Иногда целесообразно провести курс лечения витаминами А и С с помощью аэрозоля, так как это благоприятно действует на патологический процесс в бронхах.

Ввиду того, что у больных ХП не только понижена, но и извращена реактивность организма, в их лечении, особенно у лиц с аллергическими реакциями, следует использовать курсы десенсибилизирующей терапии: антигистаминные препараты, алергоглобулин, электроаэрозоли. У больных с бактериальной, пылевой или пищевой аллергическими реакциями проводят курс специфической десенсибилизирующей терапии.

Фитотерапия. Целесообразно назначение сборов лекарственных трав. Например: зверобой – 10 г, листья мать-и-мачехи – 20 г., цветы ромашки – 20 г, солодка (корень) – 10 г, подорожник – 10 г, березовые листья – 10 г, трава багульника – 20 г, трава душицы – 10 г, исландский мох – 20 г. Способ приготовления: все измельчают, смешивают, 2 столовые ложки сбора заливают 500 мл крутого кипятка, настаивают 30 мин (не кипятят!). Настой пьют по полстакана 3–4 раза в день после еды теплым. При рецидивах пневмонии рекомендуется сбор А. И. Чистяковой: корень девясила и цветы календулы – 30 г, лист подорожника, трава чабреца, лист мать-и-мачехи – 50 г. Отвар готовят из расчета 1 чайная, десертная или столовая ложка (по возрасту) на 200–300 мл воды. Принимать по 50 мл 4–6 раз в сутки в теплом виде. Действие противовоспалительное, антисептическое, отхаркивающее. Можно принимать в течение 4–6 нед и более.

Для лучшего отхождения мокроты при обострении ХП прописывают настой алтея, бромгексин, термопсис, ингалипт, препараты йода внутрь и в виде электрофореза и т. д. Иногда как отвлекающую терапию используют горчичники поверх марли, смоченной растительным маслом, аппликации с медом, горячие обертывания грудной клетки по Залманову.

Показанием к оперативному лечению являются бронхоэктазии, при которых нет обширных сращений плевральных листков, тяжелых нарушений функции внешнего дыхания, печени, почек (амилоидоз). Производят экономную сегментарную резекцию легких или лобэктомиию. Вопрос о целесообразности операции при ограниченных пневмосклерозах и отсутствии бронхоэктазов пока еще не решен.

Диспансерное наблюдение. Лечение ХП должно быть этапным: после выписки из стационара больной находится под наблюдением участкового педиатра и врача-пульмонолога до перевода его во взрослую поликлинику. Целесообразно рекомендовать родителям установить в комнате больного аэроионизатор, а при паровом отоплении — увлажнитель. Периодически (2 раза в год при отсутствии деформации бронхов и 4 раза в год при наличии их) проводят в течение месяца курсы физиотерапии (УФО, диатермия, электрофорез йодида калия, алоэ) и стимулирующей терапии (витамины В₁₅ или В₅, А, РР и В₆ с дибазолом или пентоксилем, апилом, элеутерококком, пантокринем, алоэ, препараты железа и т. д.), ультразвуковых аэрозолей растительных веществ, витаминов. В плане диспансерного наблюдения предусматриваются систематические поиски очагов инфекции и их санация. Следует постоянно следить за появлением очагов инфекции в семье больного и своевременно их лечить. Отмечается значительное уменьшение частоты обострений ХП при бициллинопрофилактике наслоения вторичной инфекции 2 раза в год (в течение 2 мес) — ранней весной (февраль — март) и поздней осенью (октябрь — ноябрь). Показаны курсы фитотерапии, ЛФК, закаливание по щадящей методике.

Общепризнана терапевтическая эффективность санаторно-курортного лечения. Наряду со всероссийскими курортами (санаторий имени Розы Люксембург в Гаспре, «Волна» в Феодосии и др.) с успехом используются местные санатории (в Санкт-Петербургской области — Ушково и Сестрорецк, в Литве — «Саулите» на курорте Друскининкай, в Калининградской области — санаторий «Отрадное», в Латвии — Сигулда, в Грузии — Бакуриани и т. д.). Противопоказаниями к лечению в южных санаториях детей северных и средних широт являются сердечно-легочная недостаточность II—III степени, период обострения пневмонии, амилоидоз внутренних органов, абсцессы легких, тяжелые приступы бронхиальной астмы в недалеком прошлом, малый возраст больных (моложе 4—5 лет).

Прогноз. Исход ХП зависит от стадии болезни, правильности лечения, сопутствующих состояний и заболеваний. Ограниченные пневмосклерозы при правильной комплексной терапии могут полностью исчезать; описано полное выздоровление после хирургического лечения локализованной формы бронхоэктатической болезни.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ БРОНХОВ, ЛЕГКИХ И ЛЕГОЧНЫХ СОСУДОВ

Порок развития — аномалия, в большинстве случаев внутриутробного развития, повлекшая за собой грубые изменения строения и функции органа или ткани. Пороки развития легких диагностируют у 1—3% умерших новорожденных и у примерно $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{3}$ больных с хронической бронхолегочной патологией.

Классификация пороков развития бронхолегочной системы (по С. Л. Либову и Ю. Н. Левашову)

1. Пороки, связанные с недоразвитием органа в целом или его анатомических, структурных, тканевых элементов: а) агенезия легких; б) аплазия легких; в) гипоплазия легкого простая; г) кистозная гипоплазия (поликистоз); д) трахеобронхомегалия (синдром Мунье—Куна); е) синдром Вильямса—Кемпбелла; ж) врожденная долевая эмфизема.

II. Пороки, связанные с наличием избыточных (добавочных) дизэмбриогенетических формирований: а) добавочное легкое (доля) с обычным кровоснабжением или б) с аномальным кровоснабжением (внедолевая секвестрация); в) киста легкого без или г) с аномальным кровоснабжением (внутридолевая секвестрация); д) гамартома и другие опухолевидные образования.

III. Необычное анатомическое расположение структур легкого, иногда имеющее клиническое значение: а) обратное расположение легких (синдром Картагенера); б) зеркальное легкое; в) трахеальный бронх; г) доля непарной вены; прочие.

IV. Локализованные (ограниченные) нарушения строения трахеи и бронхов: а) стенозы; дивертикулы; в) трахеопищеводный свищи.

V. Аномалии кровеносных и лимфатических сосудов легких: а) стенозы легочной артерии и ее ветвей; б) варикозное расширение легочных вен; в) артериовенозные свищи локализованные; г) множественные артериовенозные свищи без четкой локализации (синдром Рандю–Ослера), лимфангиоэктазии и прочие аномалии лимфатической системы легких.

Агенезия, аплазия легкого, его доли. Двусторонняя агенезия (отсутствие всех элементов легкого) или аплазия (легочной ткани нет, но есть недоразвитый главный бронх в виде культи) – несовместимый с жизнью порок, часто сочетающийся с другими пороками. Односторонняя агенезия или гипоплазия легкого клинически может проявляться в разном возрасте. При осмотре обращает внимание асимметрия – сужение и уплощение грудной клетки на стороне порока, смещение средостения в эту же сторону, здесь же укорочение легочного тона и отсутствие или резкое ослабление дыхательных шумов. Больные отстают в физическом развитии, отмечаются одышка, цианоз. На рентгенограмме грудной клетки на стороне порока имеются уменьшение объема грудной клетки и гомогенное затемнение (симптом матового стекла), плохая дифференцировка купола диафрагмы. Хирургическое лечение таким больным не проводится. Важны профилактика и ранее активное лечение ОРЗ.

Гипоплазия легкого. Это порок, при котором отсутствуют мелкие бронхи в доле или во всем легком. Клинически у ребенка с рецидивирующей бронхолегочной инфекцией и нередко обилием мокроты выявляют описанные выше симптомы при аплазии. Предположительный диагноз ставят на основании данных рентгенографии (уменьшение объема легочного поля на стороне поражения) и окончательный – при бронхоскопическом, бронхографическом исследовании.

Кистозная гипоплазия легкого (кистозы легких, кистозные бронхоэктазии). Это порок, при котором на месте недоразвитых респираторных отделов легкого имеются кистозно расширенные субсегментарные и сегментарные бронхи. У детей могут отмечаться периодические расстройства дыхания по обструктивному типу, обусловленные повышением внутрилегочного давления при раздувании кист. В большинстве случаев развиваются нагноение кист и рецидивирующий гнойный бронхолегочный процесс. Диагноз ставят на основании данных рентгенограммы и томограммы грудной клетки (на фоне неизменной или просветленной легочной ткани видны округлые полости, чаще в верхней доле). Лечение хирургическое.

Трахеобронхомегалия (синдром Мунье–Куна). Это порок, представляющий собой резкое расширение трахеи и бронхов из-за недоразвития мышечных волокон и эластической их стенки. Заболевание наследственное, передается по аутосомно-рецессивному типу. Клинически проявляются как рецидивирующий бронхит, бронхоэктатическая болезнь с постоянным кашлем, иногда кровохарканьем, нередко тяжелой дыхательной недостаточностью. Диагноз возможен только при проведении трахео-, бронхоскопии и бронхографии. Хирургическое лечение не показано, назначают симптоматическую терапию, санаторное лечение.

Трахеобронхомалиция – обусловлена патологической мягкостью хрящевого каркаса трахеи и бронхов, приводящей либо к клинике повторных стенозов гортани, либо стридору, рецидивирующему бронхиту, ХП. Диагноз ставят на основании данных трахеобронхоскопии.

Синдром Вильмса–Кемпбелла. Это врожденный порок хрящей бронхов (податливость или агенезия хрящей бронхов III–VI порядка), наследующийся, вероятно, аутосомно-рецессивно. Дети часто рождаются недоношенными. Учитывая то, что бронхи на выдохе у таких детей спадаются уже с первых месяцев жизни, в клинической картине доминирует выраженный бронхообструктивный синдром, рецидивирующий бронхит с экспираторной одышкой, кашлем, свистящим дыханием, эмфизематозным вздутием легких, постепенным развитием деформации грудной клетки. Диагноз ставят на основании данных бронхографии и бронхоскопии (веретенообразное расширение бронхов). Лечение симптоматическое. Прогноз неблагоприятный.

Врожденная доленая эмфизема. Это заболевание развивается вследствие клапанного вздутия доли легкого, хрящи бронхов которой отсутствуют или гипоплазированы. Вздутая пораженная доля (чаще справа–верхняя или средняя) оттесняет средостение в здоровую сторону, сдавливает неповрежденные участки легкого и уже в первое полугодие жизни вызывает тяжелые нарушения дыхания: инспираторную одышку, цианоз, нарушения гемодинамики. В других случаях заболевание протекает менее тяжело (компенсированная форма). Диагноз основан на данных рентгенологического исследования (увеличенная «светлая» доля, иногда медиастинальная грыжа), бронхографии и ангиопульмонографии. Дифференциальный диагноз проводят с напряженным абсцессом при деструктивных пневмониях, пиопневмотораксом, напряженной кистой, асфиксическим ущемлением диафрагмальной грыжи. Лечение хирургическое.

Добавочное легкое. Это порок развития, диагностика которого возможна лишь при бронхологическом, ангиопульмонографическом исследовании или во время операции.

Кисты легкого. Они могут быть врожденными, приобретенными и в том числе–паразитарными. Неосложненные кисты легкого могут быть случайной рентгенологической находкой. Кисты могут быть единичными (солитарные) и множественными. Рано или поздно кисты нагнаиваются, и возникает картина рецидивирующего легочного воспаления с повторными волнами лихорадки, признаками интоксикации, кашлем, выделением мокроты. При этом могут наблюдаться острое вздутие кисты (пневмоторакс), пиопневмоторакс, нарастающая острая дыхательная недостаточность. Диагноз ставят на основании рентгенологического исследования, принимая во внимание то, что вокруг кист (в отличие от абсцессов после пневмоний) нет инфильтратов, фиброза, лимфангоитов.

Секвестрация легкого. Это порок развития легкого, при котором рудиментарный зачаток доли легкого, отделившийся в ходе эмбриогенеза от нормальной легочной закладки, не имеет сообщения с бронхами и кровоснабжается из аномальной артерии, отходящей от аорты. Аномальный участок может располагаться вне доли или внутри ее (внелегочная и внутрилегочная секвестрация). Клинически порок проявляется, когда наступает инфицирование пораженного участка. Диагноз основан на рентгенологических данных: в заднемедиальных отделах нижней доли видно затемнение, на фоне которого выявляется одна или несколько кист. Лечение хирургическое.

Синдром Картагенера. Этот синдром характеризуется триадой: обратное расположение внутренних органов, бронхоэктазы, хронические синуситы, риниты, отиты. Могут быть также врожденные пороки сердца, скелета и другие врожденные аномалии, дефицит α_1 –антитрипсина. В последние годы считают, что бронхоэктазы являются не врожденными, а развиваются постнатально. Причиной рецидивирующих бронхитов является неподвижность реснитчатого эпителия бронхов у этих больных из-за недостаточности отростков микротубулярных пар ресничек (диненновых ручек). Клиническая картина складывается из рецидивирующего гнойного бронхита, постепенного развития деформаций грудной клетки. Опорным пунктом диагноза является обнаружение обратного расположения органов. В то же время, с одной стороны, описаны случаи больных с неподвижностью ресничек и бронхоэктазами, сочетающимися с синуситами, но с нормальным расположением органов, с другой–с синдромом Картагенера и асинхронностью, ускоренным движением ресничек, делающих их движения неэф-

фективными. Поэтому сейчас говорят о синдроме «дисфункции ресничек». Диагноз ставят при бронхоскопии. Заболевание может иметь семейный (наследственный) характер, передаваясь рецессивно-аутосомным геном, имеющим плейотропный эффект и характеризующимся неполной пенетрантностью. Лечение симптоматическое. Бронхоэктазы можно по показаниям удалять оперативно. У мужчин типично бесплодие.

Трахеальный бронх. Это аномальная бронхиальная ветвь, отходящая от грудного отдела трахеи, вентилирующая верхнюю долю правого легкого. Иногда он может кончаться слепо, кистозной полостью, и тогда нагнаивается. Лишь в этих случаях показана операция.

Доля непарной вены – вариант добавочной борозды правого легкого, связанный с аномалией положения непарной вены. Диагноз основан на данных прямой рентгенограммы легких (дугобразная линия от верхушки правого легкого, идущая к его корню – «вид падающей капли»). Лечение не требует. При рецидивирующих воспалительных процессах в добавочной доле легкого проводится операция.

Стенозы трахеи и бронхов. Эти стенозы могут быть обусловлены компрессией патологически расположенными или добавочными сосудами (аортальное кольцо или двойная дуга аорты, аномалии легочной артерии), а также увеличенной вилочковой железой, врожденными кистами и опухолями средостения или пороком развития хрящей трахеи. В типичных случаях выраженных стенозов сразу после рождения или в первые недели жизни отмечаются экспираторный стрidor, участие дополнительной мускулатуры в акте дыхания (втяжение межреберий, надключичных ямок и др.), приступы цианоза, асфиксии, нередко дисфагия, признаки недостаточности кровообращения, раздражения ЦНС, пневмонии. При кольцевидной аорте голова ребенка запрокинута, так как при этом уменьшается давление на трахею, возникают дисфония, бронхообструктивный синдром, нередко дети сосут пальцы или кисть. Последний симптом вообще характерен для сдавления, вызванного аномалиями крупных сосудов. Диагноз устанавливают на основании трахеоскопии, трехеографии. При тяжелом сдавлении лечение хирургическое.

Трахеопищеводные свищи. Обычно сочетаются с атрезией пищевода. Клинически проявляются слюнотечением, поперхиванием, приступами цианоза, кашля, появлением хрипов в легких в момент кормления или сразу после него. Контрастное исследование пищевода (с водорастворимым контрастом) и бронхоскопия подтверждают диагноз.

Агенезия или гипоплазия легочной артерии. Клинически проявляется дыхательными нарушениями, которые могут быть и незначительными вначале, но в дальнейшем, вследствие развития легочной гипертензии и сопутствующей кардиопатии, могут приводить даже к смерти. Диагноз основан на данных не только ангиопульмонографии, но и обычно рентгенограммы грудной клетки (смещение средостения в сторону малого по размерам неперфузируемого легкого, медиастинальная грыжа в здоровом легком, сверхпрозрачное легкое на стороне поражения). Показания к операции ставят на основании клинических и ангиографических данных.

Артериовенозные аневризмы и свищи. Это врожденное сообщение между легочной артерией и веной, клинически проявляющееся хронической гипоксией с раннего детства – одышкой, цианозом, полицитемией. Над аневризмой нередко можно услышать систолической или двухфазный шум. На рентгенограмме выявляются округлые, иногда пульсирующие тени. Диагноз ставят на основании данных ангиопульмонографии. Возможно оперативное лечение (если аневризмы не являются распространенными).

У детей с врожденными пороками легких, бронхов и их сосудов нередко имеются другие пороки развития, дизэмбриогенетические стигмы. Поэтому подозревать порок легочной системы надо у любого больного с рецидивирующими бронхолегочными инфекциями, имеющего аномалии развития, дизэмбриогенетические стигмы.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Патология легких может быть одним из симптомов очень многих наследственных заболеваний. В данном разделе приведены болезни, при которых легочные поражения – ведущий, основной и в большинстве случаев единственный признак наследственного дефекта. Часть пороков развития легочной системы, описанных в предыдущем разделе, также носит наследственный характер.

Гемосидероз легких (синдром Geelen – Gellerstedt). Это заболевание отнесено В. Маккьюсиком в группу аутосомных рецессивных фенотипов. Сущность болезни состоит в отложении гемосидерина в макрофагах альвеол и межальвеолярных перегородок. Болезнь начинается обычно в раннем детском или дошкольном возрасте. Первые приступы болезни протекают, как ОРЗ, с лихорадкой, болями в животе, желтухой. Радикальными признаками болезни являются кровохарканье, развитие гипохромной, микроцитарной анемии, диффузные пятнистые или сетевидные затемнения в нижних и средних легочных полях. Заболевание имеет рецидивирующее течение. Кровь в мокроте может появиться не сразу, поэтому у детей на первых порах диагностируют обычную пневмонию. Иногда у больных развиваются гепато- и спленомегалия, симптом барабанных палочек. В мокроте, аспиратах трахеи и желудке находят макрофаги, нагруженные гемосидерином (сидерофаги). Больным назначают кортикостероиды (2–3 мг/кг в сутки), а при неэффективности – в комплексе с иммунодепрессорами (азатиоприн). Проводят лечение инфекции. Для удаления железа из легких применяют десферал внутривенно капельно не более 15 мг/кг в час. Максимальная суточная доза – 50–60 мг/кг. Курс лечения около недели. У некоторых детей положительный эффект отмечен при исключении из диеты коровьего молока. Дифференциальный диагноз проводят с синдромами Хайнера (см. стр. 415), Гудпасчера, миокардитами, пороками сердца с левожелудочковой недостаточностью, системными васкулитами.

Синдром Гудпасчера. Характеризуется сочетанным поражением легких (кровохарканье с массивными легочными кровотечениями, рентгенологически либо картина легочного гемосидероза, либо множественные затемнения с нечеткими контурами), почек (симптомы гломерулонефрита: гематурия, протеинурия, гипертония, отеки и др.) и прогрессирующей анемией. Начинается в школьном возрасте. Поражение почек появляется не сразу. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. В патогенезе основную роль играют антитела к базальной мембране почек и легких и иммунные комплексы, их включающие. Наиболее эффективное лечение – плазмаферез и гемосорбция. При невозможности или неэффективности их применения лечение то же, что и при легочном гемосидерозе.

Альвеолярный микролитиаз. Это заболевание, наследующееся по аутосомно-рецессивному типу, характеризующееся равномерным, диффузным отложением в альвеолах трифосфатов и карбоната кальция, что приводит к альвеолярно-капиллярной блокаде и постепенно нарастающей дыхательной недостаточности. На первых этапах болезни определяется лишь рентгенологическая симптоматика (интенсивные мелкие очаги в средней и нижних долях с обеих сторон при скудности или отсутствии физикальных данных), но далее нарастают одышка, кашель, появляются признаки легочного сердца. Часто отмечается обострение инфекционного процесса в легких. Уровни кальция и фосфора в крови в пределах нормы. Терапия не разработана. Проводится противинфекционное лечение, по показаниям назначаются глюкокортикоиды, этилендиаминтетрауксусная кислота внутрь по 50 мг/кг за 2–3 приема в течение 10 дней.

Первичная легочная гипертензия (синдром Auersa). Это заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу и характеризуется выраженным цианозом, полицитемией и одышкой, болью в груди, а в тяжелых случаях – диспноэ с синкопе, кровохарканьем. На рентгенограмме в начале болезни изменений нет. Постепенно из-за склерозирования альвеолярно-капиллярных мембран и образования артерио-

нозных шунтов развивается легочное сердце, учащаются и утяжеляются эпизоды легочных инфекций, деформация концов пальцев и ногтевых фаланг («барабанные палочки», «часовые стекла»). Диагноз основан на обнаружении инструментальными методами легочной гипертензии и исключении врожденных пороков сердца и других сосудов. Есть семьи, где дефект легочных сосудов (воспаление и тромбоз) сочетается с высоким уровнем иммуноглобулинов А в крови. Лечение симптоматическое.

Легочная эмфизема семейная (недостаточность альфа-1-антитрипсина- α_1 -АТ). Как наследственное, передающееся по аутосомно-рецессивному типу заболевание описано в 1963–1965 гг. Eriksson и Lourell. 1 мл сыворотки здорового человека за счет фермента α_1 -АТ расщепляет около 1,2 мг трипсина. Лица, у которых активность α_1 -АТ ниже 25% нормальной, — гомозиготы, 25–55% — гетерозиготы. Частота гетерозиготного носительства составляет около 2% населения, тогда как распространение семейной легочной эмфиземы — 0,01%. Среди детей, больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких, гомозиготные носители составляют около 2%, а гетерозиготные — 9,9% (К. Ф. Ширяева). Разные авторы обнаружили дефицит α_1 -АТ у детей, больных бронхиальной астмой, с частотой 5–14%. При дефиците антитриптической активности из-за низкой активности α_1 -АТ протеазы циркулирующих и осевших в легких гранулоцитов и моноцитов (химотрипсин, трипсин, эластаза, нейтральная протеаза) будут разрушать легочную ткань, что и приводит к истончению и разрыву альвеолярных перегородок и далее к эмфиземе.

Гомозиготное носительство дефицита α_1 -АТ чаще выявляется у подростков и взрослых. Однако есть семьи, где дефект выявляется раньше в первые годы жизни и может проявляться как легочная или сочетанная легочно-печеночная патология. Печеночная патология проявляется как холестатическая желтуха, цирроз печени. Легочная патология у детей раннего возраста характеризуется рецидивирующими бронхитами с обструктивным синдромом, ларингитами, пневмониями. При этом одышка и кашель не поддаются лечению и сохраняются даже по окончании очередного рецидива бронхолегочной инфекции. Постепенно развиваются выраженная эмфизема и подострое легочное сердце. Описаны больные, у которых дефицит α_1 -АТ проявлялся одышкой, эмфиземой без предшествующих рецидивирующих бронхитов. Диагноз ставят на основании биохимического исследования: либо обнаружения сниженной антитриптической активности сыворотки, либо определения активности самого α_1 -АТ методом иммунодиффузии. Уровень α_1 -глобулинов сыворотки крови резко снижен, ибо 80% их — α_1 -АТ. Лечение симптоматическое. Отмечается некоторое улучшение после применения глюкокортикоидов и ингибиторов протеолитических ферментов (трасилол).

Бронхиолоэктатическая эмфизема Лешке. Это передающееся по аутосомно-рецессивному типу поражение периферических отделов бронхиального дерева с развитием бронхоэктазов и центрилобулярной эмфиземы вследствие врожденной слабости стенок мелких бронхов. В дошкольном и младшем школьном возрасте появляются клинические проявления дефекта: рецидивирующие пневмонии и бронхиты со все усиливающейся дыхательной недостаточностью и не поддающимся терапии постоянным влажным кашлем, нарастающей одышкой и практически не уменьшающимися после очередного обострения мелкопузырчатыми и среднепузырчатыми хрипами в легких. Постепенно эмфизема усиливается, приводя к формированию легочного сердца. Изменения функции внешнего дыхания вначале происходят по обструктивному, а потом — по смешанному обструктивно-рестриктивному типу. Обычно диагностируется как хроническая пневмония с бронхоэктазами. Описаны случаи астматического статуса. Рентгенологически — резкое усиление и деформация легочного рисунка, повышенная прозрачность легочных полей. При бронхографии двусторонние деформации бронхов 5–7 порядка, а бронхоскопически — катарально-гнойный эндобронхит. Лечение то же, что и при хронической пневмонии.

Бронхоэктазии врожденные. Они могут быть как изолированными, так и сочетанными с другими пороками развития. Описаны семейные случаи бронхоэктазии,

которые В. Маккьюсик относит к ауtosомно-рецессивным фенотипам. Не исключено, что многие приобретенные бронхоэктазы развиваются на фоне наследственной предрасположенности. Бронхоэктазы могут локализоваться в любой доле легкого и быть как одно-, так и двусторонними. Врожденные бронхоэктазы, как правило, проявляются на первом году жизни или несколько позже рецидивирующими пневмоническими или бронхитическими эпизодами и формированием уже к дошкольному возрасту хронического бронхолегочного процесса. Клиническую картину бронхоэктазов см. в разделе «Хроническая пневмония». Лечение хирургическое (при ограниченных процессах).

Пневмоторакс спонтанный. Это заболевание может быть изолированным, передающимся в семьях по ауtosомно-доминантному или рецессивному типу, или симптомом наследственного порока соединительной ткани (синдромы Марфана, Элерса-Данлоса и др.). Возникает внезапно, без предшествующей легочной инфекции с болей на стороне поражения, нередко кашля, болезненного на вдохе учащенного дыхания. Иногда начинается постепенно. После спадения 40% легочной ткани физикально на стороне поражения отмечается расширение межреберных промежутков, уменьшение дыхательных экскурсий, тимпатический звук, ослабление голосового дрожания и дыхательных шумов. При напряженном спонтанном пневмотораксе возникают симптомы прогрессирующей острой дыхательной и сердечной недостаточности. Диагноз ставят на основании рентгенографических данных (спавшееся легкое, смещение средостения в противоположную сторону). Патогенез неясен. Лечение симптоматическое, при напряженном пневмотораксе показана пункция с отсасыванием воздуха.

Диффузный интерстициальный легочный фиброз (синдром Хаммена-Рича). Это заболевание наследуется по ауtosомнодоминантному типу. Этиология и патогенез окончательно неясны. Полагают, что это разновидность течения коллагеноза. У части детей находят высокий уровень иммуноглобулинов А, у части — антиядерные, антилегочные, комплементсвязывающие антитела, ревматоидный фактор, сенсибилизированные к легочным антигенам лимфоциты. Заболевание характеризуется прогрессирующей дыхательной и сердечной недостаточностью вследствие разрастания соединительной ткани вокруг мелких сосудов и бронхов, в межальвеолярных перегородках. В первой стадии болезни отмечаются прогрессирующая, преимущественно инспираторная одышка и приступы сухого кашля, возникающие вначале при нагрузке. Рентгенологически наблюдаются мелкоочаговые тени в средних и нижних легочных полях. Отмечается увеличенная СОЭ, гипергаммаглобулинемия. Во второй стадии выраженная одышка беспокоит уже и в покое, возникают слабость, сухой кашель, чувство стеснения в груди, похудание, обилие сухих и нежных крепитирующих хрипов в легких, нередко развиваются деформации пальцев в виде барабанных палочек. В третьей стадии болезни присоединяются признаки сердечно-сосудистой недостаточности. По рентгенологическим данным очаговые тени образуют тяжистый рисунок по всем легочным полям. Дифференцируют с пневмоцистозом и СПИДом, гистиоцитозом. Бронхи, как правило, сужены.

Лечение. Назначают глюкокортикоиды в дозе 1–2 мг/кг в сутки, делагил в течение нескольких месяцев.

Муковисцидоз см. в XIX главе.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Термин «аллергия» (греч. *allos* – иной, *ergon* – действие) предложен австрийским педиатром Клеменсом Пиркетом в 1902 г для обозначения состояния измененной реактивности после повторного введения сывороток с лечебной целью, т.е. сывороточной болезни. В настоящее время аллергией называют все явления повышенной чувствительности, вызванные в организме реакцией антигенов с антителами. 10% населения Земли имеют атопический диатез или аллергические заболевания, но в некоторых регионах заболеваемость даже большая. Концепция, выдвинутая Пиркетом, по образному выражению Н. Д. Стражеско, захватила, увлекла и даже поработила медицинские умы. Это особенно очевидно на примере трактовки бронхиальной астмы, которую в недавнем прошлом рассматривали (а отсюда и лечили больных) лишь как аллергическую болезнь, варианты «непереносимости» лекарств, детской экземы. Этиология и патогенез аллергических реакций изложены в учебниках по иммунологии и патологической физиологии, обращение к которым является обязательным условием для усвоения материала данной главы.

Аллергические болезни условно группируют по клинической картине на локализованные (дерматоаллергозы, респираторные аллергозы, аллергические поражения пищеварительного аппарата, глаз, ЛОР-органов, аллергозы со смешанными проявлениями) и системные реакции (анафилактический шок, синдромы Лайелла и Стивенса-Джонса, сывороточная болезнь). По патогенезу, путям проникновения аллергенов выделяют пищевую аллергию, поллинозы, лекарственную аллергию, сывороточную болезнь, аллергию на укусы насекомых, контактные дерматиты. Совершенно очевидно, что и первая, и вторая группировка аллергических болезней достаточно неточны, но такова традиция. В главе не изложены (или приведены очень кратко), сведения о болезнях с которыми студент знакомится на смежных кафедрах (дерматовенерологии, офтальмологии, оториноларингологии и др.).

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

Анафилактический шок – АШ (точнее, коллапс) – острая, генерализованная аллергическая реакция с декомпенсированным нарушением гемодинамики, опосредованная аллергическими реакциями I типа (IgE – реакинами).

Клинически от нее ничем не отличается анафилactoидная реакция (АР), патогенетически не связанная с антиген-антитело взаимодействием.

Этиология. Антиген может попадать в организм любым путем: парентерально (введение медикаментов), орально (аллергены пищи), ингаляционно, местно (укусы насекомых, змей). Из медикаментов наиболее часто АШ наблюдают после введения пенициллина или рентгеноконтрастных средств с использованием препаратов йода (1 случай на 6–8 млн. введений пенициллина или рентгеноконтрастных исследований), реже других антибиотиков, полипептидных гормонов (АКТГ, ТТГ, инсулин), новокаина, лизоцима, витамина В₁, противостолбнячной и других сывороток, гамма-глобулина, профилактических прививок. АШ и АР может развиться и на пищевые аллергены (чаще коровье молоко, орехи, рыба, белок яйца), особенно часто при назначении аллергического продукта после периода его элиминации. АР могут быть и после укуса насекомых, резкого охлаждения, большой физической нагрузки, иногда причина АШ остается неясной.

Патогенез. Под влиянием взаимодействия аллергена и антитела из тучных клеток и базофилов происходит массивный выброс первичных медиаторов анафилаксии (гистамина, ацетилхолина, гепарина, медленно реагирующей субстанции анафилаксии и других лейкотриенов, серотонина и др.) с последующей активацией протеолитических систем крови (кининовой, тромбиновой, фибринолитической). Патофизиологические

реакции заключаются в нарушении микроциркуляции, падении системного артериального давления, депонировании крови в портальной системе, бронхоспазме, развитии отека гортани, легких, мозга.

АР может возникнуть и без участия реагинов, за счет активации тучных клеток анафилотоксинами С3а, С4а и С5а (классический путь активации комплемента). Это может быть при введении декстранов (реополиглюкин и др.), желатины, лизоцима, опиатов, кураре, при укусах насекомых, резком охлаждении, очень интенсивном солнечном или ультрафиолетовом облучении.

Клиническая картина. Тяжесть АШ и АР, как правило, прямо пропорциональна времени, прошедшему от момента контактов с аллергеном и появлением первых клинических симптомов. Обычно в течение первых 30 минут на месте введения аллергена появляются покалывание, которое вскоре отмечается и вокруг рта, на лице. У больного возникает беспокойство, чувство дискомфорта и страха смерти, прилива к голове, генерализованное покраснение кожи, тошнота и одновременно кожные поражения (уртикарная сыпь, ангионевротический отек, зуд и др.), респираторные нарушения (охриплый голос, чихание, кашель, затрудненный вдох—стридор, чувство сдавления в горле и груди, свистящее дыхание, одышка, заложенность носовых ходов, конъюнктивит, ринит), сердечно-сосудистые расстройства (тахикардия, приглушение тонов сердца, гипотензия, пульс слабого наполнения, сердечные аритмии), признаки поражения желудочно-кишечного тракта (спастические боли в животе, рвота, диарея). Затем может появиться бледность, проливной пот, спутанность и далее потеря сознания и, наконец, цианоз, аритмия и остановка сердца, дыхания.

Второй вариант течения АШ отмечается чаще после парентеральных и внутривенных введений аллергена, когда через несколько минут после очень короткого периода предвестников (слабость, чувство страха, беспокойство и др.) больной «обмякает», теряет сознание, появляются проливной пот и резкая бледность кожи, пена у рта, недержание мочи и кала, судороги, кома. Спасти больного может только энергичное, агрессивное лечение. Смерть может наступить в любой момент.

Диагноз основан на совокупности анамнестических и клинических данных. Дифференциальный диагноз проводят с другими видами шока: травматическим, постгеморрагическим, кардиогенным, септическим и др., а также вазовагальным коллапсом. Для вазовагального коллапса типичны брадикардия, тошнота и отсутствие респираторных и кожных поражений.

Лечение. Ребенка укладывают на бок во избежание асфиксии в результате заглатывания рвотных масс, западения языка, (при отсутствии рвот укладывают на спину, ножной конец приподнят); обкладывают грелками; обеспечивают доступ свежего воздуха, проходимость дыхательных путей; начинают кислородотерапию. Выше места введения препарата (если он введен в конечность) или укуса насекомого накладывают жгут. Обкладывают льдом место введения препарата (для замедления всасывания). Если препарат введен подкожно, то место инъекции обкалывают 0,1% раствором адреналина или 1% раствором мезатона (0,2–0,5 мл одного из них в 3–5 мл изотонического раствора натрия хлорида). Внутримышечно вводить адреналин не следует, ибо он расширяет сосуды скелетных мышц.

Затем одновременно и очень быстро проводят следующие мероприятия:

а) подкожно вводят 0,1% раствор адреналина (или 1% раствор мезатона или норадrenalина) в дозе 0,01 мл/кг; 10% раствор кофеина от 0,1 до 1 мл или кордиамин от 0,1 до 1 мл. Введение повторяют через 15–20 мин.

Если у ребенка лишь кожный синдром и незначительные нарушения общего состояния, то ему после введения адреналина внутрь дают антигистаминные препараты (см. пункт б) и госпитализируют. Как правило, в этот день необходимо повторно вводить адреналин (всего 3–4 инъекции за сутки) и давать антигистаминные. Если же АКД не поднимается, общая симптоматика сохраняется, то приступают к внутривенному введению 0,01% раствора адреналина или 0,1% мезатона (1 мл ампульного 0,1% раствора адреналина разводят в 10 мл изотонического раствора

натрия хлорида) в дозе 0,1 мл/кг вводят медленно в 10–20 мл 5% раствора глюкозы. Можно 1 мл 0,1% раствора адреналина добавить к 250 мл 5% раствора глюкозы (1 мл полученного раствора будет содержать 4 мкг адреналина в мл) и вводить со скоростью 0,1 мкг/кг/мин, постепенно повышая дозу до 1,5 мкг/кг/мин для подъема АКД. Быстрое внутривенное введение кровозаменителей (не белковых!) или изотонического раствора натрия хлорида (15 мл/кг в мин) также будет способствовать подъему давления. В некоторых случаях (олигурия, сердечная слабость) более показано на фоне гемодиализа вливание допамина (200 мг в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида, в мл 800 мкг) в дозе от 5 мкг/кг/мин (стартовая доза) с постепенным ее повышением до 10–14–20 мкг/кг/мин, помня, что высокие дозы могут вызывать олигурию;

б) внутрь (при нетяжелых случаях) или внутримышечно, внутривенно назначают H_1 - (димедрол или супрастин и др. в дозе 1 мг/кг) и H_2 -гистаминоблокаторы (циметидин 5 мг/кг или ранитидин 1 мг/кг). Назначение блокаторов H_1 -гистаминорецепторов повторяют каждые 4–6 часов, а H_2 -гистаминорецепторов – каждые 8 часов;

в) кортикостероиды хотя и не являются средством выведения из шока, но с учетом всех их эффектов и течения шока их все же лучше назначить сразу (если есть АШ); внутривенно 3% раствор преднизолона (0,1–0,2 мл/кг), но лучше метилпреднизолон (20–40 мг) или внутримышечно гидрокортизон (4–8 мг/кг) каждые 4–6 часов. Иногда достаточно дать внутрь преднизолон;

г) при бронхоспазме и других расстройствах дыхания вводят эуфиллин внутривенно 5–7 мг/кг в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида каждые 6 часов (следующие введения – половинная доза эуфиллина).

д) при сердечной слабости – глюкагон (0,225 мг/кг) и сердечные гликозиды (строфантин в возрастных дозах). Следить за артериальным кровяным давлением, проходимость дыхательных путей. При необходимости немедленно ввести воздуховод и при стойкой /20 минут/ артериальной гипотонии начать ИВЛ.

При АШ, развившемся в ответ на введение пенициллина, сразу после выведения больного из коллапса и асфиксии, показано внутримышечное введение пенициллиназы (1000000 ЕД).

Важнейшим условием рациональной терапии больного с АШ является быстрота, целенаправленность и грамотность всех мероприятий, обученность персонала, его мастерство. Поэтому во всех лечебных учреждениях (в том числе стоматологических, санаториях, школах и т. д.), где проводятся любые инъекции, особенно аллергологические пробы, профилактические прививки, должны быть все необходимые медикаменты и оборудование для выведения больного из АШ, висеть инструкции по последовательности мероприятий, и персонал ежегодно должен сдавать соответствующий экзамен (зачет).

Все больные с АШ должны быть госпитализированы, ибо он может течь волнообразно (обычно ухудшения через 5 и 24 часа). Транспортировка больных допускается только после выведения из угрожающего жизни состояния. В стационаре проводят инфузионную терапию с целью восполнения потерь жидкости во внесосудистом пространстве и приведения в соответствие ОЦК к объему сосудистого русла. Обычно используют глюкозо-солевые растворы, плазму, альбумин, кровозаменители и др. Необходимо помнить, что у части больных (при тяжелом шоке у всех) могут появиться признаки ДВС-синдрома, что может потребовать антикоагуляционной (гепарин) и антиагрегантной терапии (курантил и др.). Продолжают лечение антигистаминными препаратами и гормонами. Отмену преднизолона по дням проводят так: 30, 25, 15, 10, 5 мг (дают только утром).

Выписку из стационара проводят не ранее 10-го дня из-за возможности развития миокардита, гломерулонефрита, сывороточной болезни, энцефалита. Указанные возможности осложнений и определяют план обследования больного в стационаре.

Профилактика. При парентеральном введении лекарств, прививках необходимо

выяснить, какие лекарства вводили в прошлом и не было ли аллергических реакций на них, как ребенок переносил прививки. При наличии указаний на аллергические реакции в прошлом необходимо проведение кожных проб на чувствительность к антибиотику, который предполагается вводить. Чужеродные биологические препараты (лизоцим, продигозан, желатин, контрикал и др.) следует назначать детям лишь при крайней необходимости. После прививки, введения препарата, который может вызвать анафилаксию, ребенок должен оставаться под наблюдением врача не менее 30 мин.

Прогноз. При анафилактическом шоке прогноз всегда серьезен, зависит от рациональности терапии.

СЫВОРОТОЧНАЯ БОЛЕЗНЬ

Сывороточная болезнь (точнее, синдром) возникает в результате парентерального введения в организм чужеродного белка — сыворотки животных. Сывороточная болезнь встречается у 5–10% больных, которым вводили чужеродную сыворотку.

Этиология. Сывороточная болезнь может развиваться как при повторном, так и при первичном введении чужеродной сыворотки (против столбняка, дифтерии, бешенства, укусов змей, ботулизма или газовой гангрены). Синдром сывороточной болезни иногда отмечают после введения гамма-глобулина, антилимфоцитарной сыворотки.

Патогенез. В механизме развития сывороточной болезни основное значение имеет длительная циркуляция чужеродного белка в крови, образование вторичных антигенов и далее иммунных комплексов (с обязательным участием комплемента) в крови, оседание циркулирующих иммунных комплексов на тканях с повреждением их, что приводит к выделению большого количества биологически активных аминов (гистамин, серотонин и др.) и определяет клиническую картину заболевания. В этих случаях инкубационный период заболевания составляет 1–2 нед., а в патогенезе его главное значение имеют аллергические реакции, развивающиеся по типу феномена Артюса. В других случаях при быстрой реакции (в первые 1–5 дней после применения сыворотки развивается характерная клиническая картина заболевания) основную роль в патогенезе играют кожно-сенсibiliзирующие антитела (реагины) и аллергическая реакция протекает по типу анафилактической.

Клиническая картина. Как правило, через 7–12 дней после введения препарата, вызвавшего синдром сывороточной болезни, появляются поочередно или одновременно: повышение температуры тела (у 90% больных), увеличение лимфатических узлов (прежде всего регионарных) и селезенки (10–20%), кожные высыпания (эритематозные и папуловезикулезные) с сильным зудом (90%), поражение суставов (артралгии, отек, гиперемия) (10–50%), миалгия, отек и бледность лица, умеренная олигурия, тахикардия и понижение артериального давления, расширение границ относительной сердечной тупости, эмфизема, боли в животе, диарея, рвота. При тяжелых формах болезни могут быть поражения слизистых оболочек, мочевого синдром (альбуминурия, цилиндрурия), неврологические осложнения (астения, мышечная слабость, невриты, периферическая нейропатия Гиеллейна–Барре).

Течение. При легких формах в течение 1–3 дней наблюдается исчезновение признаков болезни, при тяжелых они держатся 2–3 нед. Прогностически неблагоприятны для полного выздоровления выраженные поражения сердца, почек, нервной системы, развитие геморрагического синдрома, отека гортани.

Лечение. Терапия зависит от формы и тяжести болезни. При развитии в начале болезни АШ проводят систему мероприятий, изложенную выше. При тяжелом течении прибегают к назначению глюкокортикоидов коротким курсом, инфузионной терапии с использованием раствора 5% глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида. При более легком течении назначают антигистаминные препараты, нестероидные противовоспалительные средства (метиндол и др.), мочегонные, местно-противозудные мази. Чаще все же назначают ацетилсалициловую кислоту 30–50 мг/кг/сутки (в 4 приема внутрь) в сочетании с антигистаминными.

Прогноз обычно благоприятный, если нет поражения почек и периферической нейропатии Гиеллейна–Барре.

Профилактика. Лошадиную и другую сыворотки животных надо применять лишь при отсутствии других альтернативных путей эффективного лечения. В настоящее время используют следующие животные сыворотки: ботулинический антитоксин, дифтерийный антитоксин, столбнячный антитоксин, антирабическая сыворотка. Комитет по детским инфекциям Американской академии педиатрии (1991) рекомендует следующую последовательность мероприятий при необходимости ввести сыворотку животного: 1) на внутренней поверхности предплечья сделать царапину, укол или прокол и сверху опустить 1 каплю сыворотки, которую надо вводить, в разведении 1:100 в изотоническом растворе хлорида натрия; положительной считается реакция с эритемой в диаметре более 3 мм («читать» через 15–20 мин); 2) при отрицательной реакции (у ребенка без атопического диатеза и аллергических реакций в прошлом) внутрикожно вводят 0,02 мл сыворотки в разведении 1:100 (детям с атопическим диатезом вводят вначале разведение 1:1000 и через 20 мин, если нет позитивной реакции, вводят 1:100), ожидают 30 мин, при отрицательной реакции вводят всю дозу лечебной сыворотки внутримышечно. Если необходимо внутривенное введение (например, при токсической форме дифтерии), то предварительно вводят 0,5 мл сыворотки, разведенной в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида, и лишь через 30 мин оставшуюся дозу в разведении 1:20 (скорость введения 1 мл/мин).

Десенсибилизация для детей с атопическим диатезом, которым жизненно необходимо ввести чужеродную сыворотку (рекомендации Комитета по детским инфекциям Американской академии педиатрии, 1991):

Считается, что внутривенный путь введения более безопасен, ибо лучше поддается контролю. Даже внутрикожный тест, не говоря уже о подкожном и внутривенном введении, может осложниться АШ. Отрицательные тесты не гарантируют отсутствия АШ при введении всей дозы. Поэтому всегда должен быть наготове шприц с 0,3 мл 0,1% раствора адреналина. Лечение АШ см. выше. Антигистаминные препараты обычно назначают лишь после проведения кожных тестов. Антигистаминные средства, данные в течение суток до кожного тестирования, могут исказить его результаты.

СИНДРОМ СТИВЕНСА–ДЖОНСОНА

Этот синдром впервые описан А. Stevens и Е. Johnson в 1922 г. и относится к вариантам течения многоформной экссудативной эритемы.

Этиология. Причиной развития болезни является приём медикаментов – сульфаниламидных препаратов, производных пиразолона, барбитуратов, противосудорожных, антибиотиков (пенициллин, тетрациклины и др.), реже – других.

Патогенез. Механизм развития связывают с аллергическими реакциями немедленного типа, протекающими по типу реакции Артюса.

Клиническая картина. Начало острое, бурное с лихорадки, продолжающейся от нескольких дней до 2–3 нед., отмечаются боли в горле, болезненность и гиперемия слизистых оболочек, насморк, конъюнктивит, гиперсаливация, боли в суставах, иногда герпетические высыпания. С первых часов наблюдаются прогрессирующие поражения кожи и слизистых оболочек: безболезненные темнокрасные пятна на шее, груди, лице, конечностях (поражаются даже ладони, подошвы), наряду с которыми появляются папулы, везикулы, пузыри. Высыпания имеют тенденцию к слиянию, но крупные пузыри с серозно-кровянистым содержимым образуются редко (это типично для синдрома Лайелла). У большинства больных имеются и поражения слизистых оболочек (стоматит, фарингит, ларингит, трахеит, конъюнктивит с кератитом, уретрит, у девочек – вагинит). Нередко развивается вторичная инфекция и возникают пиодермии, пневмония и др. В крови выявляется лейкоцитоз, увеличенная СОЭ, эозинопения в разгар болезни, а на второй неделе – эозинофилия.

Течение. На фоне адекватной терапии оно чаще благоприятное; на 3-й неделе

Таблица 19. «Десенсибилизация» к чужеродной сыворотке при разных путях ее введения

Номер дозы *	Разведение сыворотки в изотоническом растворе натрия хлорида	Путь введения	Объем вводимого разведения сыворотки
1	1 : 1000	в/в; в/к	0,1
2	1 : 1000	в/в; в/к	0,3
3	1 : 1000	в/в; п/к	0,6
4	1 : 100	в/в; п/к	0,1
5	1 : 100	в/в; п/к	0,3
6	1 : 100	в/в; п/к	0,6
7	1 : 10	в/в; п/к	0,1
8	1 : 10	в/в; п/к	0,3
9	1 : 10	в/в; п/к	0,6
10	неразведенная	в/в; п/к	0,1
11	неразведенная	в/в; п/к	0,2
12	неразведенная	в/в; в/м	0,6
13	неразведенная	в/в; в/м	1,0

Примечания: * – все инъекции делают последовательно с 15-минутным интервалом; в/в – внутривенно; в/к – внутривожно; п/к – подкожно; в/м – внутримышечно.

болезни на пораженных участках кожи образуются корочки, обратное развитие других симптомов отмечают на 4–6-й неделе. Рубцов обычно не образуется. Почки и сердце поражаются очень редко.

Дифференциальная диагностика. Дифференцируют от герпетиформного дерматита (высыпания более однородные – буллезные, везикулезные, симметричные на лице, шее, наружных половых органах, ягодицах, бедрах; резкая болезненность или жжение в области высыпаний, отсутствие лихорадки и общих симптомов), акантолитической пузырчатки и других дерматозов.

Лечение. Больного госпитализируют, назначают постельный режим, обильное питье. Устанавливают препарат, который вызвал синдром, и прекращают его введение. Обычно отменяют все лекарственные средства, которые получал больной до начала болезни. Если речь идет о медикаменте, который применяли внутрь, назначают очистительную клизму, промывание желудка, солевые слабительные, энтеросорбенты (полифепан и др.). Применяют антигистаминные препараты. Наиболее эффективен фенкарол. Назначают глюкокортикоиды (в пересчете на 1–2 мг/кг преднизолона – суточная доза), инфузионную терапию – 5% раствор глюкозы с изотоническим раствором хлорида натрия. При полном парентеральном питании обычно назначают и гепарин в дозе 0,5 ЕД на 1 мл переливаемого раствора. Установлен отличный эффект гемосорбций, особенно рано проведенных. Обычно назначают и антибиотики.

Местно при мокнутии применяют 0,1–0,2% растворы перманганата калия, 1% раствор резорцина, 2–5% растворы танина, 1–2% водные растворы анилиновых красок, а далее эпителизирующие мази типа солкосерил и др.

Прогноз. Благоприятный, если не появились септические осложнения. После тяжелой офтальмии возможна слепота. При сепсисе возможен летальный исход.

СИНДРОМ ЛАЙЕЛЛА

Впервые этот синдром описан А. Lyell в 1956 г. как токсический эпидермальный некролиз.

Этиология. Причина развития болезни может быть различной. Это аллергическая реакция на инфекционный, преимущественно стафилококковый процесс, и на лекарственные средства (антибиотики, сульфаниламиды, анальгетики), либо на переливание крови, плазмы.

Патогенез. Механизм развития не вполне ясен. Учитывая редкость болезни, несомненно, важную роль должно играть наследственное предрасположение и,

вероятнее всего, иммунодефицит. Суть его пока неизвестна. Аллергические и аутоаллергические реакции вызывают тромбоваскулит и тромбокапиллярит. В отличие от синдрома Стивенса–Джонсона резко выражен токсикоз, часты миокардит, нефрит, гепатит. Важное значение в патогенезе придают наличию у больного хронических очагов инфекции (холецистит, тонзиллит, гайморит, синусит и др.). Основным в генезе считают взрывное высвобождение лизосомальных ферментов в коже (не всегда иммунного генеза).

Клиническая картина. Характерно острое начало с озноба, лихорадки, болей в горле, пояснице, суставах, жжения и некоторой болезненности кожи. Появляются крупные эритематозные пятна различной величины, часто сливающиеся и за несколько часов распространяющиеся по всему телу. На одних участках кожного покрова на месте пятен появляются везикулы, папулы, волдыри и далее крупные, плоские, дряблые пузыри, а на других – геморрагии. На участках, подвергающихся трению одеждой, поверхностные слои кожи отслаиваются независимо от наличия или отсутствия пузырей. Симптом Никольского положительный. В результате выраженного эпидермоллиза внешне ребенок напоминает обожженного II степени. Могут поражаться также слизистые оболочки. Течение болезни очень тяжелое, и улучшение обычно наступает на второй неделе болезни. При благоприятном течении эрозии подживают через 3–4 нед., но на их месте остается пигментация.

Лечение. Больного госпитализируют в отделение реанимации или интенсивной терапии. Назначают: преднизолон парентерально в дозе не менее 5–10 мг/кг в сутки и антигистаминные также парентерально; инфузионную терапию; гепарин в дозе 10–15 ЕД/кг в час внутривенно капельно; трасилол или контрикал по 500 ЕД/кг 2 раза в сутки внутривенно капельно; антибиотики (цефалоспорины, макролиды); мочегонные, сердечные гликозиды и (по показаниям) другую симптоматическую терапию. Показана гемосорбция. Обязательны стерильное белье, смазывание 0,2% перманганатом калия, примочки. Иногда ребенка помещают в гнотобиологическую камеру.

Прогноз. Неблагоприятен в 25–50% случаев.

КРАПИВНИЦА И АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК

Эти заболевания – одни из наиболее распространенных аллергических поражений кожи. Примерно у 10% людей хоть раз в жизни была крапивница. Чаще развиваются у девочек.

Этиология. Выделяют иммунную и неиммунную формы крапивницы. Заболевание могут вызывать ингаляционные аллергены (пыльца растений, чаще злаковых, трав; пыль, перо, корм для аквариумных рыбок, шерсть животных – кошек, лошадей), медикаменты (пенициллин и другие антибиотики, сульфопрепараты, новокаин, ацетилсалициловая кислота, витамины группы В, препараты йода, лечебные сыворотки), пищевые аллергены (яйца, коровье молоко, шоколад, орехи, красный перец, клубника и земляника, цитрусовые, томаты, консерванты и др.), укусы насекомых, глистная инвазия, лямблиоз. У детей чаще аллергенами являются пищевые вещества. Причем иногда крапивницу вызывает даже запах, например, рыбы. Некоторые пищевые продукты содержат либераторы эндогенного гистамина, освобождающие его без участия атопических антител, иммуноглобулина Е (клубника, рыба, шоколад, томаты, лимоны, бананы, яичный белок) или сам гистамин в больших количествах (сыр, рыба, квашенная капуста, колбасы), т. е. могут вызвать крапивницу неиммунного генеза. Физические факторы (холод, тепло, солнечное облучение, купание), психические травмы могут быть провоцирующими, особенно у детей с нервно-артритическим диатезом. Велика роль наследственного фактора в генезе хронических форм крапивницы и ангионевротического отека. В частности, при наследственном дефиците C_1 или C_{3b} ингибиторов характерен врожденный ангионевротический отек (см. главу XX).

Патогенез. Первичные медиаторы аллергии немедленного типа (гистамин, МРС-А, хемотаксические факторы эозинофилов и нейтрофилов, базофильный калликреиновый

фактор), выделяющиеся из тучных клеток и базофилов кожи, приводят к активации вторичных медиаторов — кининов, комплемента, освобождению простагландинов, серотонина. Все это вызывает повышение проницаемости стенки сосудов и развитие локального отека. Отек Квинке — это поражение более глубоких слоев кожи и подкожной клетчатки. Он может развиваться не только в коже, но и рыхлой соединительной ткани внутренних органов — дыхательных путей, кишечника. Аллергические формы опосредованы IgE.

Клиническая картина. Через несколько минут или часов после употребления в пищу перечисленных выше продуктов больной ощущает покалывание языка, губ, неба, отек в этих местах, нередко резкие боли в животе. У больного на коже лица появляется эритема, которая в дальнейшем распространяется на другие части тела. Затем на месте эритемы возникают уртикарные, сильно зудящие элементы. Часто одновременно наблюдают явления конъюнктивита, реже — затруднение дыхания вследствие отека, гортани. Иногда у больного развивается рвота, коллапс, анафилактический шок. Высыпания на коже имеют очень разнообразный характер: узелковые, волдыри различных размеров и причудливой формы. При пищевой аллергии могут быть периоральный и перианальный дерматит. У больных отмечается особый вид дермографизма — быстрая стойкая везикулярная реакция, напоминающая реакцию кожи на введение гистамина. Крапивница, являющаяся проявлением так называемой ложной пищевой аллергии, т. е. вызываемая гистамином, высвобождающимся в результате неспецифических процессов или поступающим в организм извне, сопровождается болями в животе, метеоризмом, иногда рвотой, обмороком, коллапсом. Она чаще обусловлена укусами насекомых, контактом с растениями, физическими факторами, неврогенными причинами.

При ангионевротическом отеке (гигантская крапивница, отек Квинке) наблюдаются значительные, хорошо ограниченные отеки в любой части тела, но чаще в области губ, языка, глаз, рук, ног, половых органов. Отек может мигрировать. Могут быть и общие симптомы: лихорадка, возбуждение, артралгии, коллапс.

Течение. Как правило, доброкачественное: отеки держатся от нескольких часов до нескольких дней. При продолжающемся контакте с аллергеном высыпания на коже появляются вновь. Наряду с типичной крапивницей могут быть пигментная крапивница (мастоцитоз), везикулезная крапивница, узловатая крапивница, иногда являющаяся дебютом (первым проявлением) коллагеноза. Рецидивирующая, хроническая крапивница имеет часто неиммунный генез.

Осложнения: анафилактический шок, отек гортани (круп), неврологические расстройства.

Дифференциальная диагностика. Дифференцируют от дермографизма, возникшего вследствие сдавления, чесотки, укусов насекомых, многоформной эритемы, а при рецидивирующих формах — от наследственных иммунодефицитов. Вторичная крапивница может быть при тиреотоксикозе, опухолях, амилоидозе, коллагенозах, системных васкулитах.

Лечение. Устранение аллергена после выявления его с помощью анамнеза, кожных и других проб. При доказанной пищевой аллергии целесообразно дать солевое слабительное. Показано применение антигистаминных препаратов, особенно фенкарола (2–3 мг/кг суточная доза), эуфиллина, рутина, аскорбиновой кислоты. При отеках гортани II, III степени назначают большие дозы преднизолона — 3–4 мг/кг («трахеостомия без ножа»), трасилол, а иногда производят трахеостомию. Холодовую крапивницу лечат ципрогептадином, холинергическую — гидроксизинум (0,5 мг/кг 4 раза в день, внутрь).

Прогноз. В большинстве случаев прогноз благоприятный. Отек гортани может повлечь за собой асфиксию.

Профилактика. Исключение из пищи продуктов и лекарств, которые вызывают у ребенка аллергические реакции.

ДЕТСКАЯ ЭКЗЕМА

Детская экзема (ДЭ) – один из наиболее распространенных дерматозов у детей, являющийся причиной госпитализации примерно у 1/3 больных в детских дерматологических клиниках. Считают, что 3–5% детей переносят ДЭ в первые 5 лет жизни. Название данного дерматоза связано с характерным свойством экзематозных пузырьков – быстро вскрываться, наподобие пузырьков кипящей воды (от греч. *ekzeō* – вскипать, вспыхивать).

Этиология. Многолетний синоним ДЭ – атопический дерматит сейчас ставится под сомнение, по крайней мере у части больных с ДЭ. По современным представлениям, ДЭ – полиэтиологическое заболевание. Безусловно, у части детей ДЭ – проявление иммунопатологии с реактиновым типом аллергии (1 тип аллергических реакций) и высокими уровнями IgE в крови, высокой частотой аллергических болезней в родословной, анамнестическими сведениями о других проявлениях аллергии у ребенка (аллергический ринит, бронхиальная астма и др.). Однако таких детей не более половины среди больных ДЭ. У большей части детей с ДЭ кожные поражения уменьшаются к 1½–2 годам и исчезают к 5 годам.

У части больных с ДЭ отмечен сниженный ответ лимфоцитов и гранулоцитов на адренергические стимулы, т. е. выявлена дисфункция Т-системы иммунитета.

Как причинные и триггерные факторы в возникновении ДЭ у отдельных больных могут быть: 1) гиповитаминоз В₆, а, возможно, и других (В₅, А, В₁₅); 2) дефицит микроэлементов, в частности, цинка; 3) дефицит ненасыщенных жирных кислот; 4) глистные и паразитарные инвазии; 5) нарушенные пищеварительные процессы (расщепления дисахаридов, белков, жиров); 6) холециститы и холецистопатии; 7) дисбактериозы кишечника; 8) наследственные иммунодефициты (синдром Вискотта–Олдрича, агаммаглобулинемия, атаксия-телеангиоэктазия, дефицит 5 фракции комплемента) и нарушения аминокислотного обмена (синдром Хартнапа); 9) вегетативный дисбаланс с недостаточной симпатикотонией (холинергический диатез); 10) возрастной дисбаланс синтеза циклических нуклеотидов и протагландинов, стабильности мембран и дисметаболическая нефропатия.

Важным предрасполагающим фактором для возникновения ДЭ является перинатальная патология (тяжелая нефропатия или гепатохолецистит у матери, диетические нарушения матери с 28-й недели беременности – злоупотребление продуктами, содержащими так называемые облигатные аллергены).

Патогенез. Каковы бы ни были этиологические, пусковые факторы ДЭ при сформировавшейся клинической картине у больных отмечают 2 принципиальных дефекта: 1) доминирование холинергических процессов с угнетением адренергических и преобладанием цГМФ над цАМФ в клетке (возможно, в результате β-адренергической блокады – низкой активности аденилатциклазы или высокой активности фосфодиэстеразы), что предрасполагает к освобождению гистамина из тучных клеток, усилению проницаемости сосудов и др.; 2) дефицит зрелых Т-клеток (CD3) и Т-супрессоров (CD8) с повышением соотношения CD4/CD8 (хелперы/супрессоры), вероятно, и обусловливающий высокий уровень IgE, отмечаемый у 80% детей с ДЭ. Отсюда, если этиологически ДЭ не всегда атопическая иммунопатология, то патогенетически у большинства детей ДЭ все же является атопическим дерматитом. Практически у всех детей с ДЭ имеется дискортицизм с некоторой недостаточностью секреции глюкокортикоидов, особенно при сравнении с гиперпродукцией минералокортикоидов.

При ДЭ отмечается парадоксальная реакция на введение гистамина и ацетилхолина («феномен замедленного побледнения»), белый дермографизм, изменена скорость охлаждения и нагревания в ответ на колебания температуры окружающей среды (особенно в области складок).

Клиника. Примерно у 60% больных с ДЭ поражение кожи появляется на первом году (часто после введения в диету продуктов из коровьего молока), у 90% – в течение

первых пяти лет жизни. У 30–50% детей с ДЭ имеются другие аллергические расстройства (ринит, астма, пищеварительные). Т. Шер пишет, что зуд – наиболее типичный признак ДЭ можно определить как «высыпаящий зуд, но не зудящая сыпь». Различают 3 фазы экземы: младенческая, раннего детства и взрослая. Первые две и объединяет термин ДЭ. Обычно экзема у детей грудного возраста начинается в конце первого – начале второго квартала жизни: на щеках, лбу, разгибательных поверхностях конечностей появляются на фоне зуда яркая, сочная, отечная эритема, серозные папулы, микровезикулы, которые быстро вскрываются и образуют типичные эрозии (их называют «серозными колодцами» из-за выделения по каплям серозной жидкости). Сливаясь, эрозии образуют крупные мокнущие участки, местами покрытие корочками. Нередко поражены и другие участки тела (туловище, но не спина, ягодицы).

У большей части детей кожный процесс, рецидивируя в первые годы жизни, всё же по распространенности и тяжести постепенно стихает и почти исчезает к 5 годам, но у части – трансформируется в другие дерматозы, в частности, нейродермит.

ДЭ у детей 4–10 лет характеризуется преимущественным поражением подколенных и кубитальных ямок, тыла запястья, области голеностопов. Сыпь обычно папулезная, сухая, сильно зудящая. Микровезикуляция отсутствует. Кожа утолщена, лихенизирована. У младенцев при таком виде высыпания часто поражены волосистая часть головы, уши, лицо, грудь. Этот вид ДЭ называют себорейной экземой.

У взрослых и подростков при экземе часто поражены веки (покраснение, потеря ресниц и др.), шея, сгибательные и наружные поверхности рук, ног, пальцы. Кожа сухая, лихенизирована, сильный зуд, расчесы, папулезные высыпания. Белое лицо с редкими бровями и ресницами – «памятник аллергодерматоза».

Микробная экзема часто осложняет течение ДЭ. Наиболее частые возбудители – стафилококки и стрептококки. начинается с пиогенного элемента – стрептококковой или стафилококковой пустулы на месте ссадины, царапины, ожога. Далее появляются отечно-эритематозные пятна с папуло-везикулами, серозногнойные корки, мокнутия. Границы очагов четкие, контуры чаще правильные, овальные, округлые. Вокруг могут быть остеофолликулиты, участки стрептококкового импетиго (пятна розовато-красноватого цвета с поверхностным вялым пузырем – фликтеной). Чаще локализуется на тыле кистей, в области голеней, бедер, плеч, предплечий.

Дифференциальный диагноз проводят с заболеваниями, перечисленными в разделе этиология, экссудативным диатезом, энтеропатическим акродерматитом, герпетическими дерматитами, чесоткой, другими дерматозами.

При десквамативной эритродермии Лейнера – Муссу, встречающейся у детей первых 3 мес жизни, вся кожа ребенка ярко гиперемирована, инфильтрирована и шелушится. У большинства детей начальной локализацией поражения являются область ягодиц и паховые складки, у остальных – верхняя часть туловища, волосистая часть головы, лицо, подмышечные впадины. Шелушащиеся чешуйки грязно-желтого цвета сливаются на лице и образуют как бы панцирь. После шелушения чешуек на теле в складках появляются мацерации, трещины, наслаивается вторичная инфекция. Кроме изменений на коже, типичны диспепсические расстройства, приводящие к гипотрофии, гиповитаминозам, анемия, септические осложнения.

Эритродермия Хилла – один из наиболее тяжелых вариантов течения нейродермита. Кожа всего тела становится красного цвета, напоминает гусиную, во многих местах лихенизируется, шелушится отрубевидными чешуйками, но склонности к везикуляции и мокнутию не отмечается. Характерен мучительный зуд, в крови выявляется резкая эозинофилия.

При герпетической экземе Капоши, вызываемой вирусом простого герпеса, у детей, больных экземой или нейродермитом, резко ухудшается общее состояние, температура тела становится фебрильной, появляются высыпания в виде пузырьков на лице, волосистой части головы, иногда на конечностях, туловище. Пузырьки и пустулы через некоторое время начинают кровоточить, покрываются геморрагической коркой,

образуются трещины, лицо приобретает маскообразный вид. Нередко развиваются стоматит, пневмонии, отиты, менингит.

Герпетический дерматит Дюринга начинается после перенесенных инфекций с резкого нарушения общего состояния, лихорадки, появления на коже, чаще в области паховых и бедренных складок, ягодиц, резко зудящих разной величины пузырей, заполненных прозрачным, а иногда геморрагическим содержимым на фоне видимо неизменной кожи. Ладони и стопы не поражаются. Симптом Никольского отрицательный.

Чесотка у новорожденных и грудных детей протекает своеобразно: чесоточные ходы чаще всего локализируются на ладонях и подошвах. Отмечается обильная сыпь в виде волдырей, пятен, пузырьков и мокнутия на лице, волосистой части головы, затылке, руках (преимущественно на сгибательных поверхностях), бедрах, голени, в области пупка и сосков. Диагноз основан на клинической картине, обнаружении чесоточных ходов на ладонях и подошвах, наличии больных чесоткой в окружении ребенка, положительном эффекте втирания 5% серной мази пополам с бальзамом Шостаковского 2 раза в день в течение 5 дней.

Дерматиты после укусов насекомых возникают на открытых частях тела и имеют вид волдырей, узелковых элементов, сильно зудящих, а потому с расчесами, импетигоподобными элементами.

Лечение. Два основных направления в лечении детей с ДЭ: 1) диетотерапия; 2) местное лечение. Кроме того, применяют и системное лечение.

Оптимальным для больных является влажный умеренно теплый климат. Повышенная потливость усиливает зуд, приводит к обострению ДЭ. Солнечные (умеренные) и морские ванны оказывают положительный эффект на кожу многих детей с ДЭ. Одежда должна быть лишь из хлопка, не показаны шерстяные вещи. Избегать пользоваться мылами и моющими средствами, обезжиривающими кожу. Белье стирать лишь детским мылом. Кремы и мази наносить после пребывания больного в ванне не менее 20 минут.

Диетотерапия. Учитывая роль атопических пищевых реакций, диету строят так же, как и при пищевой аллергии (см. стр. 212). В связи с ролью пищеварительной недостаточности в генезе ДЭ после копрограммы решают вопрос о целесообразности назначения пищеварительных ферментов: соляной кислоты с пепсином, абомина, панзинорма, панкреатина, фестала. Если имеется лямблиоз, гельминтозы, показана специфическая терапия. Иногда у детей с ДЭ хороший эффект в комплексной терапии оказывает применение энтеросорбентов (активированный уголь, полифепан и др.).

Местная терапия зависит от стадии болезни. При обильных мокнутиях используют примочки с 1% раствором амидопирина, 5% раствором жидкости Бурова, 1–2% раствором танина, 0,25% раствором цинка сульфата, отварами ромашки, подорожника, корня алтея. После устранения мокнутия применяют мази: 1) 1% индометациновую; 2) нафталановую (Ung. Naphthalani–30,0; Atophani, Zinci oxydi aa 10,0; T-rae Valerianae–8,0; если поражения обширные, то вместо T-rae Valerianae добавляют T-rae Conv. Majalis 2,0; применяют после ванны); 3) 2% мазь левамизола или 0,6% инталовую (на основе крема Unna); 4) мази с глюкокортикоидами (преднизолоновая, флуцинар, деперзолон и др.). Длительное применение кортикостероидных мазей может вызывать дистрофические изменения кожи, гипертрихоз, телеангиоэктазии. Осторожно их надо применять и на лице.

Системное лечение. Наиболее часто используют следующие средства курсами: 1) антигистаминные (димедрол, пипольфен, тавегил, супрастин и особенно перитол, но длительно давать его нельзя, ибо он ингибирует выделение АКТГ); 2) чередующиеся курсы витаминов (А, В₆, Е, В₅, С, В_с, пиридоксальфосфат и др.); 3) препараты кальция (глюконат, лактат, глицерофосфат по 0,25–0,5 внутрь 2–3 раза в день) и/или фосфора (фитин–гефепитин, церебро–лецитин, липоцеребрин); 4) задитен, кетотифен (0,025 мг/кг внутрь 4 раза в день; блокатор выделения тучными клетками биогенных аминов); 5) фитотерапию; 6) препараты, стимулирующие надпочечники (этимизол,

глицеррам и др.). Существует огромное количество различных сборов, применяемых при ДЭ. Д. А. Ходов с успехом использует следующий: крапива, лист—20,0; душица, трава—10,0; фиалка трехцветная, трава—10,0; ромашка, цветки—5,0; чабрец, трава—5,0; валериана, корень—10,0; хвощ полевой, трава—5,0; тысячелистник, трава—5,0; береза, лист—10,0; череда, трава—10,0; календула, цветки—10,0; мята перечная, лист—5,0; шиповник, плоды—20,0. Одну столовую ложку сбора заливают 250,0 мл кипятка, настаивают в термосе 2 часа. Суточная доза для детей до года—50–70 мл, 2–3 лет—70–120 мл, 3–4 лет—120–150 мл, 5–7 лет—150–200 мл, 7 лет и старше—250 мл. Обычно выпивать надо за 4 приема. При мокнутиях этот же сбор используют для примочек. При сильном зуде назначают настои валерианы, листьев мяты, семян укропа. А. И. Чистякова видела хороший эффект от трехмесячных курсов сочетательного применения желудочных капель и экстракта элеутерококка (см. стр. 195).

Прогноз. У большинства детей при рациональных диетотерапии и лечении, как правило, прогноз благоприятный.

РЕСПИРАТОРНЫЕ АЛЛЕРГОЗЫ

К респираторным аллергиям относятся заболевания, в патогенезе которых решающая роль принадлежит аллергии, а в клинической картине на первый план выступают симптомы поражения органов дыхания. Ю. Ф. Домбровская указывала, что «среди органов, отвечающих функциональными расстройствами на перестройку при аллергическом состоянии организма, одно из первых мест занимает дыхательная система», аллергические поражения органов дыхания достаточно часто встречаются у детей, особенно раннего и дошкольного возраста. Например, аллергические заболевания носа, глотки и уха составляют 57% всех случаев заболеваний этих органов у детей (И. И. Щербатов).

Этиология. Аллергенами являются, как правило, слабые антигены экзогенной природы, вызывающие низкий синтез блокирующих антител. Удельный вес ингаляционных и пищевых аллергенов меняется с возрастом, и у детей раннего возраста к респираторным аллергиям приводят пищевые (коровьего молока, цитрусовых, рыбы, ягод, некоторых злаковых), а у школьников—ингаляционные аллергены (домашняя пыль, пыльца растений, эпидермальные, грибковые аллергены). Медикаменты также могут быть причиной респираторной аллергической реакции.

Патогенез. Как правило, речь идет об аллергических реакциях немедленного типа. Подробно патогенез изложен в разделе «Бронхиальная астма». В результате аллергической реакции нарушаются барьерные свойства слизистых оболочек и легко возникает инфекционная патология дыхательных путей.

Классификация. Различают следующие клинические формы респираторных аллергозов у детей: 1) заболевания верхних дыхательных путей: аллергические риниты, синуситы, аденоидиты, тонзиллиты, фарингиты, ларингиты, трахеиты и бронхиты; 2) бронхиальная астма; 3) аллергические пневмонии и альвеолит, эозинофильный легочный инфильтрат.

Клиническая картина. Наиболее общие клинические черты респираторных аллергозов, в частности, имеющие дифференциально-диагностическое значение, представлены в табл. 20.

Аллергические риниты. Эти заболевания могут иметь острое, подострое (сезонное) и хроническое течение. Классическим примером аллергического ринита является «сенной насморк» (поллиноз), проявления которого носят сезонный характер, совпадая с периодом цветения растений, к пыльце которых у ребенка имеется повышенная чувствительность.

Острый аллергический ринит характеризуется чувством заложенности носа, необильным серозным отделяемым при нормальной или субфебрильной температуре, плохим сном, потливостью, повышенной нервной возбудимостью. Все эти изменения держатся несколько часов или дней. При риноскопическом исследовании отмечаются

Таблица 20. Некоторые дифференциально-диагностические критерии аллергических и инфекционных поражений дыхательной системы у детей (по С. Ю. Каганову и Г. М. Чистякову)

Клинические и параклинические признаки болезни	Аллергические поражения	Инфекционно-воспалительный процесс
Наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями	Почти постоянная	Встречается редко
Упорно рецидивирующий характер заболевания	Выражен	Менее выражен
Постоянство физикальных изменений в легких	Не наблюдается	Наблюдается часто
Рентгенологические изменения в легких	Имеют быструю динамику	Выражены длительно
Температурная реакция при обострении процесса	Как правило, отсутствует	Отмечается постоянно
Положительная кожная проба с гистамином	Выражена резко	Отсутствует или выражена нерезко
Положительные кожные и провокационные пробы с неинфекционными аллергенами	Встречают с большим постоянством	Отсутствуют
Эффект антимикробной терапии	Не наблюдается	Выражен
Повышенное содержание в крови гистамина и других биологически активных веществ	Отмечается постоянно	Наблюдается не постоянно
Эозинофилия	Выражена	Не выражена
Наличие аллергических заболеваний других органов и систем	Отмечается часто	Наблюдается редко

синюшная или бледная окраска слизистой оболочки носа, отечность ее. Смазывание сосудосуживающими веществами обычно малоэффективно.

При подостром и хроническом течении аллергического ринита наблюдаются пароксизмальное чиханье, обильное выделение прозрачного содержимого из носа, которое у некоторых больных может быть и густым. Ребенок дышит через рот. Как правило, одновременно с выделениями появляется зуд в области носа. Больной постоянно трет нос («аллергический салют»), морщит нос («нос кролика»). Нос припухает. Иногда обострение аллергического ринита протекает в виде заложенности носа без обильного выделения слизи. Одновременно могут отмечаться конъюнктивит, отечность и бледность (одутловатость) лица, темные круги под глазами, головная боль, общая слабость, тахикардия, аллергические высыпания на коже. Обострение ринита у большинства больных не сопровождается повышением температуры, хотя может быть познабливание. Период ухудшения состояния продолжается от нескольких минут или часов до нескольких дней, причем он может быть спровоцирован не только контактом с аллергеном, но и психогенными факторами, утомлением, переменной погодой, резким запахом, охлаждением. При хроническом аллергическом рините в межприступный период у больного могут периодически возникать головная боль, повышенная утомляемость, нарушение сна, раздражительность, что приводит к снижению успеваемости ребенка. Риноскопически у больного (особенно четко в период обострения) обнаруживают бледность с голубоватым оттенком слизистой оболочки носа, отечность ее, сужение среднего и нижнего носовых ходов из-за увеличения объема средней и нижней носовых раковин.

Аллергический ринит у детей, как правило, сочетается с синуситами, евстахиитом, отитом и другими аллергическими поражениями дыхательных путей.

Аллергические синуситы. Эти заболевания возникают чаще как осложнения аллергического ринита и характеризуются головной болью, болезненностью при пальпации в точке выхода тройничного нерва, бледностью и отеком мягких тканей лица соответственно топографии той или иной пораженной пазухи, возникающими на

фоне затруднения носового дыхания, обильного насморка, зуда в области носа, пароксизмов чиханья. При рентгенографическом исследовании обнаруживают симметричное затемнение с неровными контурами придаточных пазух. Изменения нестойкие, и при повторном исследовании уже через несколько часов отклонений от нормы на рентгенограммах может не быть.

Одним из осложнений и проявлений аллергических ринитов и синуситов является полипоз носа и придаточных пазух. Специфических симптомов полипоза нет. Однако ринит и синусит у таких детей всегда протекают хронически. У большинства больных имеются и такие общие симптомы, как повышенная утомляемость, недомогание, пониженный аппетит, головная боль в лобной и височной областях. Полипоз носа диагностируют при риноскопии (полипы чаще исходят из области средних носовых ходов).

Аллергические фарингиты. Эти заболевания могут протекать в виде острого отечного мезофарингита или инфильтративно-цианотичной мезофарингопатии. При острой отечной мезофарингопатии наблюдается ограниченный или диффузный отек беловато-серого цвета слизистой оболочки ротоглотки, нередко языка. При аллергической инфильтративно-цианотичной мезофарингопатии отмечается набухание слизистой оболочки ротоглотки за счет инфильтрации и сосудистого переполнения. Болевых ощущений больные аллергическим фарингитом обеих форм не испытывают; чаще их беспокоит ощущение чего-то постороннего в гортани. Аллергические фарингопатии могут иметь и хроническое течение, сочетаться с аллергическим тонзиллитом.

Аллергический ларингит. По течению может быть острым (ощущение присутствия постороннего тела в гортани, боли при глотании, осиплость голоса, а в тяжелых случаях приступы кашля, потеря голоса и другие признаки стеноза гортани вплоть до асфиксии) и хроническим (ослабление звучности, изменение тембра голоса, дисфония, покашливание). Чаще всего у детей раннего и дошкольного возраста он начинается ночью или вечером с грубого лающего кашля. Далее появляются шумное дыхание с втяжением межреберий, яремной и подключичной ямок при вдохе, периоральный цианоз. Одышка нарастает, возникает периферический цианоз, холодный пот, ребенок мечется в кровати, занимает вынужденное положение. Могут развиваться все четыре стадии стеноза гортани. Родители ребенка иногда точно указывают, после чего возник острый ларингит (прием медикаментов, употребление в пищу орехов, рыбы, шоколада и других продуктов).

Аллергические трахеиты. Эти заболевания характеризуются приступами сухого, громкого, лающего кашля, хрипотой, появляющимися чаще ночью. Заболевание течет волнообразно, может длиться несколько месяцев. Н. Ф. Филатов описывал этот синдром как «периодический ночной кашель». В отличие от бронхиальной астмы у больных выдох не затруднен. Характерно также то, что общее состояние остаётся мало нарушенным, физикальных изменений в лёгких очень мало.

Аллергический бронхит. Для этого заболевания характерен упорный и навязчивый, преимущественно «ночной кашель» на фоне нормальной или субфебрильной температуры, ненарушенного общего состояния. Физикальные данные варьируют как день ото дня, так и в течение дня (сухие свистящие хрипы на выдохе, разнокалиберные влажные хрипы). Как и при других респираторных аллергиях, типичен анамнез, одновременное наличие кожных поражений, эозинофилия в периферической крови.

Течение аллергических заболеваний верхних дыхательных путей очень часто осложняется развитием вирусной или бактериальной инфекции, что в значительной мере затрудняет их диагностику и нередко приводит к тому, что, помимо аллергических реакций немедленного типа, у больного может развиваться инфекционная аллергия, сформироваться аденосинусобронхопневмопатия, а в дальнейшем и рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма.

Аллергическая пневмония. Эта пневмония чаще осложняет течение приступа астмы, но может развиваться и самостоятельно. Типично выраженное нарушение общего состояния и возникновение дыхательной недостаточности с экспираторной одышкой,

навязчивым кашлем при нормальной или субфебрильной температуре тела. При осмотре находят участки укорочения перкуторного лёгочного тона, крепитирующие и мелкопузырчатые хрипы, приглушение тонов сердца. Обычно клинические и физикальные данные очень переменчивы даже на протяжении одного дня. Анализ крови указывает на эозинофилию, умеренный лимфоцитоз при нормальных величинах СОЭ, может быть кратковременное повышение содержания глобулинов, уровня сиаловых кислот.

Синдром Хайнера («болезнь молочных преципитинов») обусловлен аллергенами коровьего молока. Это нереагиновый тип поражения, часто вызывающий приобретённый гемосидероз лёгких. В анамнезе удаётся установить появление дисфункций кишечника после первого введения в диету ребёнка продуктов из коровьего молока (смеси, творог, молочные каши, и др.). Поражение лёгких клинически и рентгенологически соответствует пневмонии с сильным кашлем, инфильтративными изменениями на рентгенограмме лёгких. У больного обычно тяжёлая дыхательная недостаточность (бледность, цианоз, одышка и др.), лихорадка, ринит, гипертрофия миндалин и аденоидов, нередко гепатоспленомегалия (умеренная), а в крови — анемия, эозинофилия. Элиминация коровьего молока из диеты приводит к быстрому улучшению общего состояния и процесса в лёгких.

Эозинофильный легочный инфильтрат (преходящий, летучий легочный инфильтрат с эозинофилией, синдром Леффлера). Клинически чаще всего не проявляется и является рентгенологической находкой: на рентгенограмме видны различной величины и формы участки сниженной пневматизации легочной ткани с нечеткими контурами. При повторной рентгенограмме через несколько дней тени могут уже отсутствовать или быть в другом месте. У некоторых детей отмечаются кратковременное (2–3 дня) недомогание, головная боль, беспокойный сон, кашель, боли в грудной клетке, умеренная гепатомегалия, субфебрилитет. Физикальные и лабораторные данные те же, что и при аллергической пневмонии, но особенно выражена эозинофилия. Дифференциальный диагноз этих состояний не нужен, ибо патогенез их аналогичен. Летучие легочные эозинофильные инфильтраты нередко бывают проявлением гельминтозов (аскаридоз, токсакароз, стронгилоидоз) в их миграционной фазе.

Аллергический альвеолит (аллергический пневмонит). Обусловлен вдыханием различных органических аллергенов (перхоть птиц, лошадей; грибы — такие как термофильные актиномицеты, плесень; сена; зерновых; тростника; термофильные бактерии — такие как *Bacillus subtilis* и другие, находящиеся в увлажнителях). В патогенезе основную роль играют аллергические реакции III типа (Артус — подобные). Клинически острая форма характеризуется тем, что через 4–8 часов после контакта с аллергеном появляются одышка (без затрудненного выдоха), навязчивый кашель, слабость, лихорадка, озноб. При осмотре находят одышку, обилие диффузных крепитирующих и мелкопузырчатых незвучных хрипов, но затруднения выдоха нет. Часто в анализах периферической крови лейкоцитоз, эозинофилия. Уровни иммуноглобулинов в крови повышены, но IgE нередко — нормальный. Хроническая форма проявляется в виде персистирующей и прогрессирующей одышки, резко усиливающейся при физической нагрузке, анорексии, похудании. На рентгенограмме при острой форме усиление сосудистого рисунка, а при хронической — диффузный интерстициальный фиброз.

Аллергический бронхолегочный аспергиллез. Плесневые грибы *Aspergillus fumigatus*, ответственные за развитие болезни, широко распространены в природе. Для болезни типичны анорексия, головная боль, небольшая лихорадка, слабость, обструктивные эпизоды, вплоть до типичных приступов бронхиальной астмы, и мокрота с коричневыми слепками в ней, эозинофилия. Обнаружение в мокроте фрагментов мицелия гриба и кожные пробы — пути диагностики болезни.

Кроме того, существуют и еще три другие формы легочного аспергиллеза: 1) «грибковый шар», развивающийся в ранее существовавшей полости, например, туберкулезной каверне или бронхоэктазе; 2) очаговые поражения глаз, придаточных

полостей (синусит, отит и др.) в сочетании с некротизирующей пневмонией, для которой типична шоколадного цвета мокрота; 3) разного рода поражения легких на фоне системного аспергиллеза у лиц с иммунодефицитами (наследственные дисфункции нейтрофилов) или после иммунодепрессивной терапии. Подчеркивают, что нередко у детей с аллергическим бронхолегочным аспергиллезом до его развития были другие проявления легочного аспергиллеза. Лечение — амфотерицин В с добавлением флюцитозина или рифампицина.

Диагноз. Аллергические заболевания дыхательных путей диагностируются лишь при правильной оценке анамнестических, клинических и лабораторных данных. При сборе анамнеза обращают внимание на наличие аллергических заболеваний у других членов семьи, аллергические реакции у больного в прошлом, связь появления первых признаков заболевания или его обострений с сезоном года, временем суток, приемом медикаментов, изменениями в диете, охлаждением, психическими нагрузками. В клинической картине аллергических заболеваний чаще отсутствуют признаки интоксикации, подъемы температуры до высокой; их течение чаще затяжное, волнообразное. Противовоспалительная терапия не дает стойкого положительного эффекта. При подозрении на аллергический характер заболевания обращают внимание на количество эозинофилов в периферической крови (эозинофилия), оценивают количество эозинофилов в отделяемом из носа и в мазках-отпечатках носовых ходов. В специализированных центрах изучают уровень в сыворотке крови иммуноглобулина Е, проводят ингаляционные ацетилхолиновый и гистаминовый тесты (чувствительность бронхов у больных к этим веществам повышена), с помощью различных проб пытаются определить специфическую гиперчувствительность (кожные пробы, провокационные эндоназальный и другие тесты с разными аллергенами).

Лечение. Период обострения. Разобщение больного с источником аллергена. Диета с исключением облигатных аллергенов и учетом индивидуальной повышенной чувствительности больного к пищевым аллергенам. Проводится медикаментозная терапия. Антигистаминные препараты при назначении внутрь целесообразно давать курсами по 7–10 дней, после чего следует менять препарат, так как к нему возможна сенсibilизация. Местное применение антигистаминных препаратов в виде 1% раствора или такой прописи: Dimedroli—0,01 г, Ephedrini—0,1 г, Sulfadimezini—0,2 г, Ol. Menthae—2 капли, Ol. Olivarum—10 г, иногда помогает, но на очень короткий срок. Закапывают в нос 3–4 раза в день 2% раствор интала по 2 капли в каждую ноздрю, софрадекс. Полезы турунды с 5% аминокaproновой кислотой.

При упорном кашле больным назначают бромгексин (син. бисольвон), солутан, либексин, микстуру Траскова, препараты йода. Лечение при ларингите со стенозом следующее: ножные горячие ванны (без горчицы!), ингаляция 2% раствора питьевой соды, настой ромашки, шалфея и др. Стеноз II степени — показание для назначения глюкокортикоидов.

С положительным результатом в лечении используются физиотерапия (электрофорез кальция по воротниковому методу Щербака, диатермия шейных вегетативных узлов, эндоназальный электрофорез кальция и др.), новокаиновые блокады. При синуситах проводят лечение пункциями и введением глюкокортикоидов. В последние годы положительно оценивают также результаты местного применения глюкокортикоидов при аллергических ринитах и аденоидитах (0,5% раствор гидрокортизона). Особенно высокоэффективны препараты беклометазона дипропионата (гнадион, беконаза, бекламет, бекотид и др.), которые, являясь гормональными препаратами, по противовоспалительной активности в 50 раз превышают гидрокортизон, но всасываются мало, а потому действуют практически лишь местно. Гнадион (производство СФРЮ) вдувают в нос по 50 мг 3–4 раза в день.

Период ремиссии. Режим для больного должен предусматривать ежедневный сон не менее 9–10 ч, прогулки. Утром необходима зарядка с выполнением дыхательной гимнастики, на ночь обязательно мытье ног водой комнатной температуры. Комплекс закаливающих мероприятий для каждого больного разрабатывается индивидуально.

Если специфический аллерген установлен и является пищевым, то его удаляют из рациона. Кроме того, избегают высокоаллергических продуктов. Режим максимального антигенного щажения предусматривает и оздоровление домашней обстановки.

Неотъемлемой частью лечения аллергических заболеваний верхних дыхательных путей является фитотерапия. Показано питье отваров череды, корня лопуха, солодки, подорожника, земляники, крапивы, зайцегуба опьяняющего, шиповника, манжетки. Целесообразно следующее сочетание растений: череда—10 г, солодка—20 г, корень лопуха—20 г, корень девясила—20 г, земляника (растения и плоды)—10 г, подорожник—10 г, манжетка—10 г. Смесь растирают, 1 столовую ложку сбора заливая 300 мл воды, настаивают в течение 10 мин (не кипятят!). Пьют по 1 десертной, столовой ложке 4 раза в день. Фитотерапия не показана детям с пылевой аллергией.

А. И. Чистякова при респираторных аллергиях непыльцевой этиологии с успехом применяет следующую терапию: смесь желудочных капель (состав: настойка валерианы—4 части, настойка полыни—3 части, настойка мяты—2 части, настойка красавки—1 часть) и экстракта элеутерококка (в равных количествах) дают по 2 капли на год жизни 3 раза в день в течение 10–12 нед.

Доказано положительное действие при аллергических заболеваниях верхних дыхательных путей витаминотерапии (чередующиеся курсы пиридоксина, пантотената кальция, пангамата кальция, токоферола ацетата), а при пищевой аллергии—и желчегонной терапии, бификола, лактобактерина.

Хороший результат в большинстве случаев дает специфическая десенсибилизирующая терапия с соответствующим аллергеном.

Профилактика. Рациональное питание ребенка, закаливание, соблюдение соответствующего возрасту режима дня, правильное лечение острых респираторных инфекций. Следует подчеркнуть отрицательное действие длительного назначения сосудосуживающих веществ в состав капель в нос, необходимость запрещения введения пенициллина в состав капель, применяемых для лечения ринитов. У любого больного врач должен собрать и правильно оценить аллергологический анамнез. Рациональная диспансеризация детей из «групп риска» по возникновению респираторных аллергозов—важное звено их индивидуальной профилактики.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Бронхиальная астма (БА)—рецидивирующее заболевание, характеризующееся приступами затруднения дыхания (преимущественно на выдохе) вследствие генерализованного сужения воздухоносных путей за счет спазма гладкой мускулатуры бронхов, гиперсекреции и дискрипии (сгущение, изменение свойств) слизи, отека слизистой оболочки бронхов. Гиперреактивность бронхов на разные внешние стимулы—обязательный патогенетический компонент БА, может быть обусловлена как иммунопатологическими, так и неиммунными механизмами, а также их сочетанием. Обструктивное нарушение дыхания при БА является динамичным как по патогенезу у отдельных больных (выраженность и соотношение спазма, отека и гиперсекреции слизи, а также иммунных и неиммунных механизмов в динамике болезни), так и по времени, способности к уменьшению (в ответ на лечение или спонтанно).

Распространение. Частота БА в среднем по Российской Федерации составляет 4–9 на 1000 детей, а в С.-Петербурге 6:1000(20: 1000, если к числу больных БА добавить детей с астматическим бронхитом). Наибольшее распространение БА имеет в районах с повышенной влажностью воздуха, крупных городах, а наименьшее—в высокогорье, районах Крайнего Севера, сельской местности. Неблагоприятные экологические факторы могут существенно повысить заболеваемость БА в том или ином регионе. В США 5–10% детей имели хоть раз в жизни приступ БА (включая и астматический бронхит). У 80–90% больных первый приступ БА развивается в возрасте до 5 лет. Среди детей, больных БА, мальчиков в 2 раза больше девочек.

У большинства больных имеется наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям; наследование самой БА – полигенное или мультифакториальное. Имеется определенная взаимосвязь с антигенами гистосовместимости.

Этиология. Появлению приступов БА у 70–95% детей предшествуют рецидивирующие инфекции органов дыхания, которые, поражая стенки бронхов, нарушают их барьерную функцию и приводят к формированию в легких *locus minoris resistentiae*, облегчают проникновение аллергенов через измененный эпителиальный покров бронхов.

Аллергенами при БА могут быть самые различные экзогенные вещества (экзоаллергены). При аллергологическом обследовании большого числа детей, больных БА, обнаружено, что из небактериальных экзоаллергенов чаще всего этиологическими факторами были домашняя пыль (примерно у 75%), пыльца растений (~ у 1/3 детей), эпидермальные (перхоть и шерсть животных, также ~ у 1/3), пищевые (~ у 1/4), лекарственные (2–12% детей с БА), грибковые (~ у 1/3 больных), а из бактериальных антигенов – антигены сапрофитов дыхательных путей (чаще всего нейссерий). Установлено, что в большинстве случаев, аллергеном, содержащимся в домашней пыли и обусловившим приступ астмы, являются клещи *Dermatophagoides pteronyssimus* и их зародыши, антигены тараканов. Пищевые аллергены, наиболее часто вызывающие приступ БА, содержат коровье молоко, рыба, пшеница, цитрусовые, клубника, шоколад. Из медикаментов аллергические реакции у больных БА чаще всего вызывают пенициллин, ацетилсалициловая кислота, витамин В₁.

Как правило, у больных БА имеется не моновалентная, а поливалентная аллергия, т. е. при обследовании у них выявляются аллергические реакции не с одним, а с несколькими антигенами.

На первом году жизни аллергены, как правило, поступают к ребенку через желудочно-кишечный тракт и являются пищевыми, позже аллергены проникают как через кишечник, так и аэрозольно и могут быть пищевыми, бактериальными, пылевыми, пыльцевыми, эпидермальными. У школьников доминирует аэрозольный путь проникновения аллергена, и у них наиболее частая причина приступа – аллергены домашней пыли.

Несомненно, существует связь между сенсibilизацией разными аллергенами. например, иногда больной БА с поллинозом может выявлять аллергическую реакцию на пищевой продукт лишь весной – ранним летом, в момент цветения того или иного растения. Пищевая аллергия может быть «стартовой сенсibilизацией» при возникновении БА, потенцировать и усугублять действие других неинфекционных аллергенов, хотя иногда быть и непосредственной причиной приступа БА (~ 5% больных). В отдельных регионах наиболее частыми аллергенами, вызывающими приступ, БА могут быть разные, в том числе экологические и профессиональные.

Провоцировать (вызывать) приступ БА могут неантигенные факторы: физическая нагрузка, охлаждение, перегревание, инсоляция, психогенные факторы (волнение, испуг, возбуждение), резкие изменения метеорологических условий (перепады температур, атмосферного давления, ветер), загрязнение атмосферы (туманы, накопление диоксида серы, озона, диоксида азота, свинца, табачный дым и др.).

Патогенез. Установлены 4 основных дефекта у больных БА: 1) иммунопатология (наиболее часто атопические реакции на разные аллергены, но могут быть и иммунокомплексные, а также у небольшой части больных и формирование гиперчувствительности замедленного типа или иммунодефициты – иммуноглобулина А, Т – супрессоров); 2) нарушение барьерных свойств стенки бронхов (см. рис. 8, из которого, в частности, видно, что в норме на 10 эпителиальных клеток приходится одна бокаловидная, а при БА это отношение 5:1); 3) блокада β_2 -адренорецепторов (т. е. аденилатциклазы) и другие особенности реактивности с доминированием холинэргических влияний над симпатергическими (уменьшение числа β -адренергических рецепторов на лимфоцитах); низкие уровни цАМФ в крови, моче и высокие – цГМФ; **повышенный уровень бронхоконстрикторных фракций простагландинов – ПГF_{2a}, ПGE₂**,

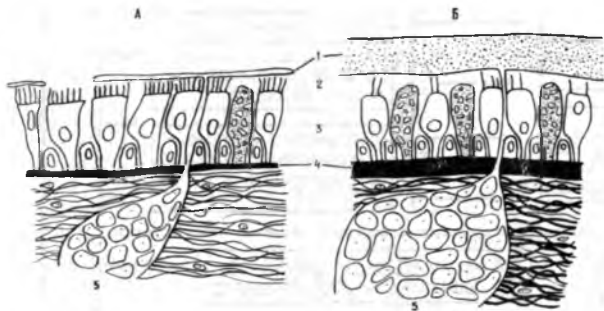


Рис. 8. Схематическое изображение слизистой оболочки бронха (А. Уоннер).

А – в норме; Б – при бронхиальной астме. 1 – слой слизи; 2 – слой цилиндрической реснитчатости, в которой находятся ворсинки; 3 – псевдомногослойный эпителий с бокаловидными клетками; 4 – базальная мембрана; 5 – железа подслизистого слоя. Видно, что при бронхиальной астме: большое количество слизи, уменьшенное количество ворсинок, отечный эпителий с увеличенным количеством бокаловидных клеток, утолщенная базальная мембрана, гипертрофия железы подслизистого слоя.

ПГД₂, Т × В₂ и пониженный-бронходилататорных – ПГЕ₂, ПГ₁₂, гиперреактивность бронхов на гистамин, ацетилхолин; избыток кальция в тканях; 4) функциональная неустойчивость регулирующих респираторный комплекс подкорковых и спинальных структур мозга, вегетативной нервной системы, приводящая к вегетативной дистонии легких (эта патология головного и спинного мозга может быть как перинатальной, спинальная и другие виды родовой травмы, асфиксия, так и приобретенной в дальнейшем, неврозы, травмы, дизэнцефальный синдром разной этиологии и др.).

Учитывая, что в разной степени выраженности, но практически у всех больных БА есть все 4 дефекта, всегда трудно решить, что же является первичным, стартовым фактором, а что возникло уже в течение болезни. Активные влияния на каждый из этих патогенетических факторов могут существенно облегчить течение БА, но у разных больных в разной степени. Безусловно, особенности эндокринного статуса больных оказывают влияние на течение БА, ибо известно, что тиреотоксикоз усугубляет ее течение, а в препубертатном и пубертатном периоде БА исчезает примерно у половины детей, заболевших до 5 лет.

В настоящее время интенсивно изучают природу блокады β₂-адренорецепторов. По А. Г. Чучалину, в основе ее может быть и первично нарушенный кальциевый обмен накопление кальция в клетке (увеличенный приток и уменьшенный выход). Генез этого явления не ясен, но, по мнению А. Г. Чучалина, может быть обусловлен низкой секрецией кальцитонина, отмечающейся особенно отчетливо у больных БА физического усилия и стероидозависимой. Кальцитонин стимулирует выход Са из клеток в кровь. Гипокинезия уменьшает секрецию кальцитонина, а физическая активность стимулирует ее. Из сказанного ясно, почему именно при астме физического усилия и стероидозависимой успешно применяют кальцитрин и антагонисты кальция – нифедипин и его производные (коринфар, адалат).

Основные звенья патогенеза БА представлены на рис. 9. Обращаем внимание на то, что инфекция, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта являются модифицирующими течение БА факторами, усиливающими патологический процесс за счет неспецифических влияний. Инфекционные заболевания легких способствуют проявлению предрасположенности (атопического диатеза, особенностей рецепторного аппарата бронхов, патологии мозга и др.) именно в виде БА.

Особым вариантом БА является «аспириновая». Клинически для нее характерна «аспириновая триада» – БА, полипы в носу и гиперпластический ринит, синусит. Патогенетически она обусловлена тем, что, ингибируя циклооксигеназу, ацетилсалициловая кислота тем самым стимулирует синтез простагландинов по липоксигеназному пути с образованием большого количества лейкотриенов С₄, Д₄ и Е₄ (медленно реагирующая субстанция анафилаксии), обладающих мощным бронхоконстрикторным действием (в 1000 раз более активным, чем гистамин и 500 раз, чем ПГФ_{2α}) и являющихся тем основным эндогенным фактором, который обуславливает приступ БА.

Классификация БА у детей приведена в табл. 21

Атопическая – наиболее распространенная форма в дошкольном и младшем школьном возрасте. Критерии диагностики: наличие атопического диатеза; яркий

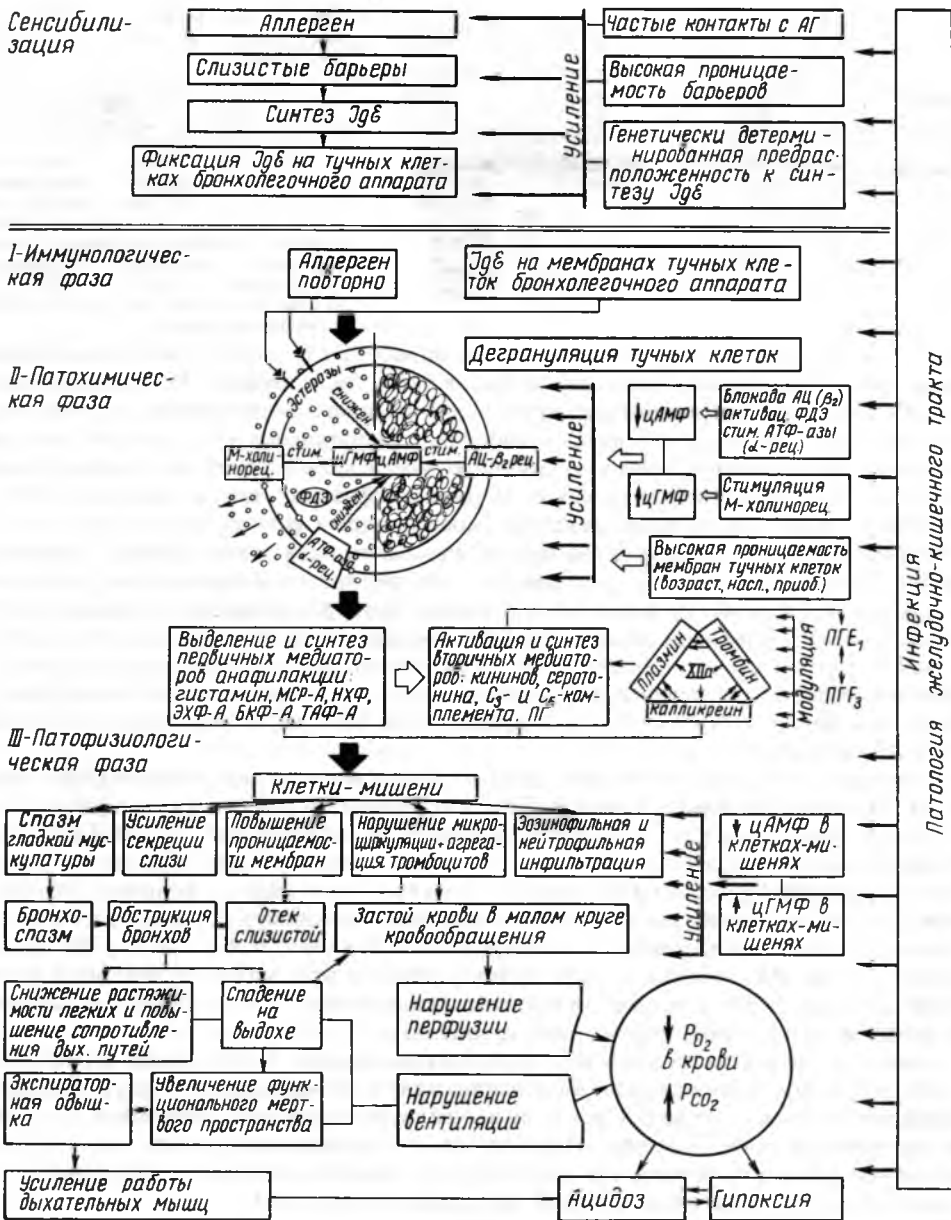


Рис. 9. Схема патогенеза бронхиальной астмы.

Таблица 21. Классификация бронхиальной астмы у детей (по И. М. Воронцову и А. Д. Зисельсону)

Форма	Ведущие этиологические факторы	Тяжесть	Период	Осложнения
I. Иммунопатологическая: 1) атопическая, 2) атопическая и иммунокомплексная II. Неиммунная: 1) паторецепторная, 2) дисметаболическая	I. Сенсibilизация: 1) неинфекционная: пылевая, эпидермальная, пищевая, пыльцевая, медикаментозная, поливалентная (с переносимостью групп переносимых аллергенов); 2) инфекционная: а) грибковая б) бактериальная II. Инфекционная зависимость III. Психогенная зависимость IV. Зависимость от других неантигенных факторов (метеофакторы, физическая нагрузка и др.)	1. Легкая 2. Среднетяжелая 3. Тяжелая	1. Предприступный 2. Приступный 3. Астматический статус: а) I стадия – относительная компенсация; б) II стадия – декомпенсация; в) III стадия – гипоксическая кома 4. Постприступный 5. Ремиссия	1. Ателектаз 2. Пневмоторакс 3. Пневмомедиастинум 4. Хроническая эмфизема легких 5. Правожелудочковая недостаточность: а) латентная; б) явная 6. Надпочечниковая недостаточность (гормональная зависимость) 7. Психоневрологические нарушения

эффект элиминации при разобщении с причинными аллергенами; отсутствие физикальных и функциональных изменений со стороны органов дыхания в периоде ремиссии; высокая эффективность в приступном периоде бронхоспазмолитиков; кожные пробы с неинфекционными аллергенами – волдырные, появляются через 10–20 мин после тестирования и исчезают в течение часа; при лабораторном обследовании – высокий уровень IgE общего (РИС-тест); сывороточные антитела к неинфекционным аллергенам класса E (РАС-тест, тесты дегрануляции тучных клеток и базофилов).

Иммунокомплексная форма чаще всего сочетается с атопической, представляя собой эволюционный вариант заболевания при длительной существующей поливалентной аллергии. Как самостоятельная форма встречается обычно у взрослых при промышленной аллергии (шерсть животных, промышленная пыль и др.). Критерии диагностики: непрерывно-рецидивирующее течение заболевания; выраженные рестриктивные нарушения вентиляции по данным спирограммы; лихорадка, закономерно сопровождающая приступы удушья; двухфазный характер проб с неинфекционными аллергенами (атопический волдырь появляется через 20 минут и исчезает через час, а затем появляется инфильтрат, который может держаться до 24 ч); наличие сопутствующих проявлений васкулита с поражением других органов; неэффективность адренометиков и интала; в крови – повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов, лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Паторецепторная форма может быть первичной, но чаще является эволюционным вариантом атопической формы. Критерии диагностики: приступы удушья, чередующиеся с частыми эквивалентами, возникают в ответ на широкий круг неантигенных раздражителей (метеофакторы, раздражающие ингалянты, физическая нагрузка); в связи с частым употреблением бронхоспазмолитиков развивается избирательная непереносимость препаратов адренометического ряда, ксантинов и др.; в периоде ремиссии бронхиальная обструкция может быть вызвана пробой с гипервентиляцией, дозированной физической нагрузкой, дозированными ингаляциями гистамина, ацетилхолина и других бронхоконстрикторов; характерна высокая лабильность

бронхов, выявляемая в периоде ремиссии фармакологической пробой с бронходилататорами. Синоним для паторецепторной формы у взрослых «астма физического усилия».

Дисметаболическая форма встречается редко. Связана с первичными врожденными нарушениями обмена веществ, в результате которых образуются в избыточном количестве «астмогенные» метаболиты. Примеры: V_6 -зависимая БА, «аспириновая» БА и др.

А. Д. Зисельсон, обследовав 316 детей с БА, диагностировал у 29,1% – атопическую форму, у 19,3% – паторецепторную, у 47,2% – сочетание атопической и паторецепторной, а у 4,4% – сочетание атопического, паторецепторного и иммунокомплексного компонентов. По мере «взросления» детей снижается частота атопической формы и увеличивается удельный вес смешанных форм (при сохранении частоты паторецепторной формы).

Ведущие этиологические факторы. Спектр неинфекционной сенсибилизации ориентировочно устанавливается на основании данных аллергического анамнеза, уточняется и детализируется в условиях аллергологического кабинета с помощью кожных проб, а у части больных – с помощью провокационных и лабораторных тестов с подозреваемыми аллергенами. Для суждения о наличии и спектре инфекционной сенсибилизации необходимо параллельное применение кожных, ингаляционных провокационных и лабораторных тестов.

Инфекционная зависимость констатируется при наличии сопряженности приступов БА с острыми инфекционными поражениями респираторного тракта, с обострением рецидивирующих и хронических респираторных инфекций, с внелегочными инфекционными поражениями.

Психогенная зависимость формируется обычно при длительном тяжелом течении заболевания, характеризуется связью приступов удушья с психотравмирующими ситуациями, эмоциональными стрессами.

Зависимость от других факторов устанавливается анамнестически.

Тяжесть. Легкая – приступы купируются безинъекционными методами, возникают не чаще 1 раза в месяц.

Среднетяжелая – часть приступов требует инъекционного купирования, возникают не реже 1 раза в месяц.

Тяжелая – частые приступы (не реже одного раза в месяц), требующие инъекционного купирования, сочетающиеся с еженедельными эквивалентами приступа в виде одышки, затрудненного дыхания; наличие астматических статусов, гормональная зависимость; в периоде ремиссии сохраняются патологические изменения со стороны дыхательной, сердечной – сосудистой и других систем.

Клиническая картина. У большинства детей БА развивается на фоне рецидивирующих инфекционных бронхолегочных заболеваний или респираторных аллергозов и лишь у 10–15% не связана с ними. При этом у 60–70% больных постоянно или периодически приступы возникают в связи с инфекциями (ОРВИ), у 10–15% – интенсивными психическими нагрузками и стрессами. У части больных возникновение приступа связано с изменением барометрического давления, охлаждением, физической нагрузкой.

Типичному приступу удушья предшествует период предвестников, продолжающийся от нескольких часов до 2–3 сут и более, четко выявляемый при повторных приступах. Период предвестников более свойственен детям раннего возраста. Он характеризуется появлением беспокойства, раздражительности, нарушения сна, возбуждения, а иногда слабости, сонливости, угнетения. Некоторые дети испуганы, говорят шепотом, втягивают голову в плечи, другие эйфоричны, громко смеются, поют. Типичны вегетативные расстройства: бледность или покраснение лица, потливость, блеск склер, расширение зрачков, тахикардия с дыхательной аритмией, головная боль, нередко тошнота или рвота, боли в животе. У многих детей наблюдаются ринит и аллергические поражения кожи, зуд, признаки поллиноза. На фоне расстройств

деятельности ЦНС и вегетативного ее отдела появляются признаки дыхательного дискомфорта (ощущение сдавления, шекотания, першения в горле, тяжесть и заложенность груди при незатрудненном вдохе и выдохе), а также заложенность носа, чиханье. Затем появляются приступообразный мучительный кашель, свистящие хрипы, которые постепенно становятся слышными на расстоянии и, наконец, одышка с затрудненным выдохом.

Приступ астмы чаще начинается ночью или вечером. Больные в момент приступа беспокожны, мечутся, многие жалуются на головную боль, локализирующуюся в лобных отделах. Наблюдается блеск склер, повышение артериального давления, тахикардия. Дыхание больного шумное. При дыхании напрягаются мышцы брюшного пресса (одна из причин болей в животе), лестничные, грудино-ключично-сосцевидные, грудные, втягиваются над- и подключичные пространства, межреберные промежутки. Больной, как правило, стремится фиксировать плечевой пояс, сидит, опираясь руками на колени, плечи приподняты и сдвинуты вперед, голова втянута в плечи, грудная клетка приподнята и расширена, в основном за счет переднезаднего размера, выражен кифоз. У большинства детей имеется периоральный цианоз, акроциноз, частый мучительный, сухой кашель, с которым может выделяться различное количество пенистой мокроты. Обычно отхождением мокроты начинается момент разрешения приступа.

При обследовании в момент приступа обнаруживают перерастяжение грудной клетки, коробочный оттенок перкуторного легочного тона, низкое стояние границ легких, сужение границ относительной сердечной тупости, обилие рассеянных сухих «музыкальных» (разной высоты) хрипов на выдохе и разнокалиберных влажных хрипов на вдохе. У некоторых больных при аускультации преобладают не «музыкальные» сухие хрипы, а влажные, выслушивающиеся как на вдохе, так и на выдохе. В этих случаях говорят о «влажной» астме (*asthma humidum*).

Температура тела в момент приступа обычно нормальная, но у детей раннего возраста при приступе астмы кратковременная лихорадка может быть и при отсутствии инфекционного процесса в легких.

Продолжительность приступа колеблется от 30–40 мин до нескольких часов или даже дней (*status asthmaticus*). Постепенно наступает облегчение, больные начинают откашливать прозрачную, пенистую, а затем густую мокроту, уменьшается затруднение дыхания, лицо приобретает обычный цвет, но отечность его может некоторое время сохраняться.

При микроскопии в мокроте находят эпителиальные клетки, эозинофилы, макрофаги, реже кристаллы Шарко–Лейдена и спирали Куршманна.

Особенностями современного течения БА у детей являются: более раннее начало («омоложение» астмы) и увеличение распространенности болезни, учащение частоты астматических состояний и, значит, более глубокая блокада β_2 -адренорецепторов, а отсюда и меньшая курабельность, несмотря на расширение лекарственного арсенала.

Варианты обострения БА. Астматическое состояние обусловлено глубокой блокадой β -адренергических рецепторов вследствие: 1) длительного течения болезни с частыми обострениями, требовавшими широкого применения симпатомиметиков, 2) инфекционных процессов в бронхолегочном аппарате, 3) резкого снижения дозы глюкокортикоидов у гормонозависимых больных. Симпатомиметики, разрушаясь в организме, превращаются в промежуточные продукты, обладающие свойствами не стимуляторов, а блокаторов β -адренергических рецепторов. При частом и массивном использовании адреналина и адреналиноподобных веществ количество подобных метаболитов может быть настолько велико, что их блокирующий эффект доминирует над стимулирующим β_2 -адренорецепторы влиянием вводимых препаратов. У больных с астматическим статусом II и III стадии всегда имеется тяжелая недостаточность надпочечников, а уровень биогенных аминов в крови, МРС-А, брадикинина даже ниже, чем у здоровых.

Критерием астматического состояния является некупирующийся приступ БА

длительностью 6 ч и более или отсутствие положительной динамики после 3 инъекций адреналина с интервалом 20–30 мин.

Выделяют 3 *стадии астматического статуса*.

I стадия – стадия относительной компенсации, характеризуется сформировавшейся резистентностью к симпомиметикам и частично к другим бронхолитикам. Чаще возникает не приступообразно, а постепенно и продолжается несколько дней или даже недель, месяцев и характеризуется бледностью кожных покровов, акроцианозом, экспираторной одышкой, вздутием грудной клетки, упорным кашлем, необильными свистящими сухими хрипами на выдохе на фоне ослабленного дыхания и минимального количества инспираторных хрипов. Обращает внимание несоответствие между интенсивностью дыхательных шумов, выслушиваемых дистанционно и при непосредственной аускультации легких. Находясь рядом с больным, врач по шумному его дыханию предполагает выслушать обилие хрипов в легких, что не подтверждается при аускультации. Обычны устойчивая к сердечным гликозидам тахикардия, сужение границ относительной сердечного притупления из-за эмфиземы, а при длительном течении – невротические расстройства. Иногда дети приспосабливаются к нарушению дыхания и даже не предъявляют жалоб.

II стадия астматического статуса характеризуется нарастающей дыхательной недостаточностью по обструктивному типу: крайней тяжестью состояния больного, бледным цианозом, периоральным и акроцианозом, резко выраженными тахикардией, одышкой, увеличением печени, отеками. При этом парадоксальным оказывается практически полное отсутствие хрипов при аускультации («немое легкое») или крайне небольшое количество сухих хрипов на ограниченном участке. Нижние границы легких предельно опущены, а экскурсия легочных полей крайне незначительна. Исчезает кашель. Пульс частый, слабого наполнения, а артериальное давление снижено. Для этой стадии астматического статуса характерно формирование синдрома тотальной легочной обструкции из-за обтурации мелких бронхов и бронхиол вязким секретом, что при запаздывании лечебных мероприятий может привести к гипоксической коме. Общее возбуждение, чувство страха сменяются протрацией.

III стадия астматического статуса (гипоксемическая кома, асфиксический синдром) развивается вследствие декомпенсированного дыхательного и метаболического ацидоза, выраженной гиперкапнии. А. Г. Чучалин выделяет два вида гипоксемической комы – быстро и медленно наступающую. Для быстро протекающей гипоксемической комы характерны протрация, ранняя потеря сознания, утрата рефлексов на фоне прогрессирующего генерализованного цианоза, нарастающих тахикардии и одышки, утрачивающей экспираторный компонент, падения артериального давления, набухания шейных вен, увеличения печени. Над легкими перестают выслушиваться хрипы, и возникает так называемое мертвое легкое. Медленно протекающей гипоксемической коме свойственна та же симптоматика, но появление ее растянуто во времени.

Астматический бронхит – вариант течения БА, преимущественно у детей раннего возраста, так как у них вазомоторные (отек стенки бронха) и секреторные (выделение в просвет бронха вязкого секрета) механизмы преобладают в патогенезе нарушения бронхиальной проходимости в момент приступа астмы. У большинства детей находят проявления экссудативного диатеза, увеличение периферических лимфатических узлов, а у 11% детей – и увеличение вилочковой железы. Клинически астматический бронхит выражается экспираторной одышкой («пыхтенье»), слышной на расстоянии, обилием катаральных изменений в легких (проводные влажные хрипы на вдохе и выдохе), влажным приступообразным кашлем с обилием неоткашливаемой мокроты, увеличением внутригрудных лимфатических узлов. Астматический бронхит, возникая на фоне респираторной инфекции, течет длительно, имеет склонность к осложнению пневмонией, повторному рецидивированию.

У детей, больных БА, могут быть ухудшения состояния, которые следует расценивать как эквиваленты приступа: 1) упорный спазматический кашель, 2) кратко-

временное затруднение дыхания без нарушения общего состояния, 3) приступ острой эмфиземы легких.

Послеприступный период сопровождается слабостью, оглушенностью, сонливостью и заторможенностью; отмечается тенденция к брадикардии и некоторому снижению артериального давления. Аускультативные изменения в легких исчезают постепенно, в течение нескольких дней. Для решения вопроса о полном исчезновении астматического синдрома проводят спирографию и пробу с форсированным выдохом (проба Тиффно), пневмотахометрию с применением спазмолитических средств. При медленном форсированном выдохе слышны сухие хрипы, если проходимость бронхов полностью не восстановлена.

Осложнения. Асфиксическое состояние (см. выше).

Острая сердечная недостаточность сопровождается быстрым ухудшением состояния больного, набуханием шейных вен, цианозом и отечностью губ, расширением границ относительной сердечной тупости вправо, увеличением печени, а иногда — картиной, напоминающей шоковую реакцию: бледность, падение артериального давления, слабый пульс малого наполнения, отечность, генерализованный цианоз.

Ателектаз возникает на высоте тяжелого приступа вследствие закупорки бронха вязкой, густой мокротой и чаще развивается у детей ясельного и дошкольного возраста. Дети жалуются на влажный, нередко мучительный кашель, боль в области прямых мышц живота и нижних отделов грудной клетки. Клинически состояние характеризуется цианозом кожных покровов (преимущественно периоральным, кончиков пальцев, кистей), отставанием одной половины грудной клетки в акте дыхания, деформацией грудной клетки, укорочением легочного тона над участком ателектаза и здесь же изменением голосового дрожания, ослаблением дыхания, крепитирующими хрипами и шумом трения плевры. Постановка окончательного диагноза ателектаза и определение его размеров возможны лишь при рентгенологическом исследовании грудной клетки.

Спонтанный пневмоторакс — редкое осложнение БА у детей. Отмечаются резкая дыхательная недостаточность, боли в пораженной половине грудной клетки и отставание ее в акте дыхания, смещение сердечной тупости в противоположную сторону, коробочный оттенок легочного тона. При подозрении на пневмоторакс необходима срочная рентгенография грудной клетки.

Медиастинальная и подкожная эмфизема также является редким осложнением БА у детей, обусловленным разрывом легочной ткани с прорывом воздуха в интерстициальную ткань и последующим распространением его перибронхиально к корню легкого, в средостение и подкожную клетчатку шеи. Это осложнение может протекать клинически малосимптомно (ощущение крепитации под пальцами при надавливании) или бессимптомно и диагностироваться лишь при рентгенологическом исследовании, но может сопровождаться болями, цианозом, развитием коллапса.

Неврологические расстройства в момент приступа могут быть в виде тяжелой головной боли, астении, гипостенических истероформных проявлений. При длительном течении болезни формируются различные виды неврозов.

При многолетнем течении астмы могут развиваться такие осложнения, как деформация грудной клетки (бочкообразная, ладьевидная и др.), пневмосклероз, эмфизема легких, хроническое легочное сердце. У 2% детей развиваются бронхоэктазы (С. Ю. Каганов).

Диагноз. В типичном случае БА диагностика не представляет затруднений. Однако часто нелегко понять, имеется ли одновременно и обострение воспалительного процесса в легких, вызванное инфекцией. На этот вопрос помогают ответить анамнез и клинические данные в динамике (стойкая высокая температура, участок укорочения перкуторного тона, влажный кашель с мокротой на высоте приступа), результаты рентгенологического исследования и лабораторные данные. При приступе БА без воспаления легких в периферической крови выявляются лейкопения, тенденция к нейтропении и чаще эозинопения, которая после приступа сменяется эозинофилией.

Активный воспалительный процесс сопровождается повышением уровня α_2 и γ -глобулинов, увеличением активности гиалуронидазы сыворотки и титра противомикробных антител, положительной реакцией на СРБ и положительной дифениламиновой пробой.

Для эффективного лечения больных БА очень важны своевременное выявление и санация очагов инфекции: тонзиллитов, кариеса зубов, синуситов, холецистита, туберкулезной инфицированности и туберкулезной интоксикации, глистной инвазии, пиелонефрита. Очаги инфекции надо искать упорно и тщательно.

С целью выявления специфического аллергена в межприступный период ставят кожные пробы с аллергенами, радиоаллергосорбентный тест, проводят провокационные пробы с большими разведениями аллергенов и др. Подбор аллергенов для постановки проб проводится на основании тщательного изучения анамнеза, пищевого дневника, микроскопии и посевов содержимого бронхов больного (в том числе на нейссерии и грибы).

Дифференциальная диагностика. БА прежде всего дифференцируют от обструктивного синдрома при бронхиолитах и бронхитах. В первый год жизни РС-инфекция и парагрипп протекают, как правило, с обструктивным синдромом. Это объясняют тем, что специфические гуморальные антитела, переданные пассивно от матери через плаценту, способствуют образованию циркулирующих иммунных комплексов, тогда как достаточного синтеза секреторного иммуноглобулина А в первом полугодии жизни еще нет, и предотвратит развитие инфекции в бронхах материнские антитела, относящиеся к иммуноглобулину G, не могут. Кроме того, РС-инфекция приводит и к стимуляции синтеза IgE. При бронхитах с обструктивным синдромом на первый план выступает интоксикация, дыхательная недостаточность, высокая температура. Нередко у больного в анамнезе не удается обнаружить других аллергических реакций. Уменьшение бронхообструктивного синдрома в ответ на внутривенное введение эуфиллина – косвенный аргумент в пользу БА.

При витамин В₆ – зависимом синдроме у больного, кроме приступов БА, могут отмечаться экссудативные и уртикарные высыпания на коже, микроцитарная анемия, язвенная болезнь, периодические судороги. Диагноз ставят на основании обнаружения в моче повышенного выделения кинурина и 3-оксикинурина, ксантуреновой кислоты (хотя бы с помощью качественной пробы с хлорным железом).

При инородных телах в дыхательных путях обычно отмечают четко время начала ухудшения состояния ребенка (нередко с точностью до минут), проявляющееся в виде острого удушья с цианозом или без него, с последующими кашлем. При мелких инородных телах может быть только мучительный, нередко приступообразный кашель. Очень важно тщательно расспросить о ситуации в момент начала кашля, о возможности попадания в рот ребенка мелких предметов.

При крупе расстройство дыхания обычно появляется вечером или ночью на фоне признаков ОРЗ, лихорадки, нередко и интоксикации, хриплого или осиплого голоса, крика; типичны лающий кашель, инспираторная одышка.

В отличие от бронхиальной, сердечная астма появляется у больных с врожденными или приобретенными пороками сердца. Для нее типичны расширение границ относительного сердечного притупления, периферический цианоз, холодные конечности, периферические отеки, увеличение печени, приглушение тонов сердца и различные кардиальные шумы при аускультации, kloкочущее дыхание и влажные хрипы в легких, преимущественно инспираторная одышка.

Приступы экспираторного удушья могут быть дебютом коллагеновых заболеваний, аллергических васкулитов. Однако у таких больных полиморфизм клинической картины (различные поражения кожи и суставов, лихорадки, мочевого синдрома), лабораторные признаки гиперреактивного поражения соединительной ткани, резистентность к обычной терапии БА позволяют поставить правильный диагноз.

У детей первых месяцев и лет жизни обструктивные расстройства дыхания могут быть вторичными по отношению к аспирационному синдрому при синдроме рвот и срыгиваний (например, при желудочно-пищевом рефлесе).

Лечение. Начинать надо с того, что попытаться хотя бы предположительно выяснить причину приступа и по возможности устранить или уменьшить контакт с аллергеном. Если приступы возникают весной и летом и у ребенка есть ринит, конъюнктивит (т.е. предполагают поллиноз), то окна и форточки надо закрыть, увлажнить воздух помещения что будет способствовать осаждению пылевых частиц. При приступе, обусловленном пищевым продуктом, показано солевое слабительное, назначение внутрь холестирамина, активированного угля или альмагеля, аллохола. При возникновении приступов по ночам ребенка желательно перевести в другую комнату, убрать перьевую подушку или одеяло, матрас, проветрить комнату и т.д. Нередко сама госпитализация или перевод ребенка в другую квартиру приводит к облегчению состояния.

При любом приступе важно решить следующие задачи: 1) есть ли показания для госпитализации ребенка и если есть, то направить в обычное соматическое отделение, пульмонологическое или в отделение интенсивной терапии, реанимации; 2) какое лекарство выбрать для снятия приступа; 3) нужна ли ребенку регидратационная терапия и какая (с частым дыханием ребенок теряет много воды, стимулирует диурез и обычно назначаемый эуфиллин, а густой бронхиальный секрет увеличивает тяжесть приступа, но избыток жидкости может усилить влажность легких и даже способствовать отеку легких); 4) есть ли у ребенка легочная бактериальная инфекция, и если есть, то какой выбрать антибиотик; 5) нужна ли терапия в связи с сопутствующими заболеваниями, состояниями, а также возможными осложнениями БА; 6) необходим ли ребенку дополнительный кислород, и какой способ его назначения избрать.

Медикаментозную терапию при приступе с преобладанием вазосекреторных нарушений (т.е. у детей раннего возраста) обычно начинают с применения эуфиллина, ибо адреналин и адrenomиметики часто менее эффективны. Разовая доза эуфиллина (доза насыщения) обычно 6 мг/кг массы тела у детей до 5 лет и 4–5 мг/кг у более старших детей. При нетяжелом приступе далее дают каждые 6 ч эуфиллин в половинной дозе так, чтобы суточная доза была 12–15 мг/кг. При средней тяжести приступа упомянутую нагрузочную дозу эуфиллина вводят внутривенно в изотоническом растворе натрия хлорида не быстрее, чем 25 мг в мин. Считается, что терапевтический бронходилатирующий уровень эуфиллина в сыворотке крови 10–20 мг/л, хотя у некоторых детей он может быть и меньшим—5–8 мг/л. При отсутствии грубой патологии печени и почек у детей старше 1 мес и взрослых доза эуфиллина 1 мг/кг, введенная медленно внутривенно создает уровень препарата в крови 2 мг/л (теофиллин распределяется в 50% объема тела). При поступлении ребенка в стационар оптимально эуфиллин вводить (после «нагрузочной дозы») постоянно капельно внутривенно со скоростью детям до 9 лет 1,2 мг/кг/час в первые 12 ч и далее 1,0 мг/кг/час (более старшим детям 1,0 мг/кг/час в первые 12 ч и далее 0,8 мг/кг/час). Для больных с затяжными приступами БА и астматическим состоянием используют другие режимы введения эуфиллина (см. ниже). Внутрь эуфиллин детям назначают в виде микстуры: Euphyllini—1,5 г, Ephedrini—0,3 г, Kalii iodidi—3 г, Inf. rad. Althaeae—8,0–200,0 г (принимать по одной чайной, десертной или столовой ложке 4 раза в день, содержат соответственно 37,5; 75; и 102,5 мг эуфиллина). Микстура противопоказана детям с повышенной чувствительностью к иоду.

Длительность полужизни эуфиллина в крови взрослых 7–9 часов, у детей 3–5 ч (у недоношенных в первую неделю жизни 20–30 ч). Отсюда (с учетом написанного выше) можно рассчитать необходимую дозу препарата, если ребенок получил его в течение 4 ч до планируемого назначения. Побочными эффектами больших доз эуфиллина могут быть тошнота, рвота, бессонница, головная боль, возбуждение, судороги, а также покраснение лица, гипотензия, сердечные аритмии, в том числе и экстрасистолии; сыпи, боли в животе, потеря аппетита, диарея; дегидратация из-за резкой стимуляции диуреза, гипергликемия.

Острый типичный приступ с доминированием спазма мускулатуры бронхов

обычно начинают купировать либо с введения адреналина, либо с ингаляции избирательных β_2 -адреномиметиков.

Адреналин вводят внутримышечно в виде 0,1% раствора в дозе 0,01 мл/кг, бронходилатирующий эффект начинается через 2–3 мин после введения и продолжается 30–40 мин, иногда 1 $\frac{1}{2}$ ч. Поэтому повторные инъекции можно делать через 20–30 мин. Если инъекции адреналина помогла, то либо делают ингаляцию с одним из избирательных β_2 -адреномиметиков, либо подкожно вводят эфедрин в дозе 0,5 мг/кг (или назначают его внутрь в дозе 1,0 мг/кг). Эффект эфедрина наступает через 30–40 мин, но продолжается около 4–5 ч.

Адреналин и эфедрин за счет стимуляции α и β_1 -рецепторов могут вызывать тахикардию, сердечные аритмии, повышение артериального кровяного давления, бледность, возбуждение, дрожь. Избирательные β_2 -адреномиметики эти эффекты вызывают гораздо реже, менее тяжелые и лишь при передозировке. Как видно из табл. 22, длительность их бронхолитического влияния большая (до 6 ч), хотя интенсивность бронходилатации и несколько меньшая, чем у адреналина. Обычно их применяют лишь у детей старше 4–5 лет ингаляционно (по одному «толчку» на расстоянии 2–4 см открытого рта больного, синхронизируя толчок с вдохом ребенка) 3–4 раза в день. Эти препараты можно давать и внутрь (детям до 6 лет по 1/4 табл., 6–9 лет – 1/2 табл. и старше 9 лет – 1 таблетку на прием 3–4 раза в день; в таблетке орципреналина – 0,02 г, тербуталина – 0,0025 г, сальбутамола – 0,004 г.).

Внутримышечно можно вводить орципреналин (0,05% раствор в дозе 0,04–0,05 мл/кг массы тела) или тербуталин (0,1% раствор в дозе 0,01–0,02 мл/кг), и это с успехом может заменить адреналин у детей до 5 лет. Отрицательным эффектом перечисленных препаратов, стимуляторов β_2 -рецепторов является привыкание к ним, а отсюда повышение дозы больным при самолечении и усиление при передозировке блокады β_2 -рецепторов, феномен «крикошета», т. е. усиление бронхиальной обструкции (удушья). Правда, привыкание к стимуляторам β_2 -рецепторов у детей возникает очень редко, а случаев сердечных аритмий и летальных исходов как осложнения их применения у детей не описано. К побочным реакциям, наблюдаемым после использования β_2 -адреностимуляторов, относят перевозбуждение, тремор.

Препараты групп атропина, которые вызывают угнетение секреции бронхиальных желез, затруднение отделения и отхаркивания мокроты, не применяют изолированно при лечении БА у детей. Чаще используются комплексные препараты, например солутан, содержащий экстракты красавки, примулы, дурмана, эфедрин, йодид натрия, новокаин, глицерин. Солутан назначают внутрь или в ингаляциях по 2–15 капель 3 раза, а при приступе – до 30 капель. Сейчас его при БА применяют редко.

При часто рецидивирующих приступах БА после снятия острых проявлений обструкции можно прибегнуть к назначению аэрозоля беклометазондипропионата (бекотид) по 50–100 мкг (1–2 вдоха) 3–4 раза в день. Бекотид – местнодействующий кортикостероид. Длительность лечения – 1–2 мес, а при необходимости – более. Отрицательным эффектом являются инфекции дыхательных путей, прежде всего грибковые, и угнетение глюкокортикоидной функции надпочечников ребенка. Полоскание рта после каждой ингаляции уменьшает частоту молочницы и кандидозов дыхательных путей. Дисбактериозы кишечника увеличивают частоту молочницы, а потому месячные курсы дважды в год бифидум-препаратов также уменьшают частоту кандидозов при постоянном получении гормонов. Считается, что 7,5 мг парентерально вводимого преднизолона оказывают такой же местный эффект, как 400 мкг (8 ингаляционных доз) бекламетазона.

Антигистаминные средства [супрастин, фенкарол, диазолин, тавегил, ди-парален (препарат пролонгированного действия)] не могут купировать приступ бронхиальной астмы, но применение их в комплексной терапии безусловно целесообразно. Рекомендуется периодическая смена (раз в 10 дней) препаратов, ибо и к ним возможна сенсibilизация. Необходимо помнить и о возможных побочных эффектах H_1 -гистаминоблокаторов (см. табл. 23).

Таблица 22. Характеристика селективных β -адреномиметиков в сравнении с адреналином

Препарат его синонимы	Действие на адренорецепторы			Длитель- ность дейст- вия	Бронхорас- ширяющая активность	Пути введения
	α	β_1	β_2			
Адреналин (эпинефрин)	+++	+++	++++	30–40 мин	1	в/м
Изадрин (изопро- terenол, изопрена- лин, эуспиран, новод- рин)	—	++	+++	1 час	0,75	п/к, в/м, под язык, ингаляционно
Орципреналина сульфат (метапроте- ренол, алулент, аст- мопент)	—	+	++	4 часа	0,5	п/к, в/м, ингаля- ционно, внутрь
Беротек (феноте- рол)	—	±	+++	6 ч	0,75	То же
Тербуталин (брик- нил)	—	±	++	7 ч	0,5	То же
Сальбутамол (ал- бутерол, вентолин)	—	±	++++	4–6 ч	0,75	То же

Таблица 23. Характеристика H_1 -гистаминоблокаторов

Препарат и синонимы	Суточная доза	Путь и кратность введения	Основные эффекты		
			Противоал- лергический	Седативный	M-холиноли- тический
Димедрол (дифенгид- рамин, бенадрил, аллер- ган)	1–2 мг/кг	Внутрь, в/м, в/в 3–4 раза в сутки	++	++	++
Супрастин (хлорпира- мен)	1–2 мг/кг	То же	+++	+	—
Дипразин (пипольфен, прометазин)	1 мг/кг	То же	++++	+++	++
Диазолин (мебгидро- лин)	60–150* мг	Внутрь 3–4 раза в сутки	++	—	—
Тавегил (клемастин)	0,5–2,0* мг	Внутрь, в/м, в/в 2 раза в сутки	+++	+	+
Фенкарол	20–50* мг	Внутрь 3–4 раза в сутки	++	—	—
Ципрогептадин (пери- тол, периактин)**	2–6* мг	Внутрь 3 раза в сутки	+++	++	++

* – Диапазон доз для детей от 3 до 12 лет; ** – препарат – серотонинолитик, обладающий H_1 -гистамино-
блокирующим действием; в/м – внутримышечно; в/в – внутривенно.

При выраженном возбуждении больного БА и недостаточности седативного
эффекта антигистаминных препаратов назначают нейроплектики – элениум, седуксен или
др. в возрастных дозировках.

Препараты, разжижающие мокроту в связи с гиперкринией, – обязательный компо-
нент терапии. Назначают внутрь настои алтея или термопсиса (каждые $1\frac{1}{2}$ –2 ч),
отвары солодки, чабреца, мать-и-мачехи, подорожника, аниса (в виде сбора), препа-
раты йода, бромгексин; паровые ингаляции 2% содового раствора, аэрозоль муко-
миста (ацетилцистеина). Доза йодида калия – 50 мг/кг/сутки. При обилии влажных
хрипов и наличии застоя в легких показаны мочегонные (фуросемид, альдактон или

верошпирон). Положительный эффект при иммунокомплексной астме оказывает гемосорбция.

Кислородотерапия, особенно аппаратная, облегчает состояние больных, уменьшает степень гипоксемии.

Из рациона больного БА исключают продукты, богатые экстрактивными веществами, пуринами; иногда ограничивают углеводы и животные белки. При подозрении на то, что какой-то продукт вызывает аллергическую реакцию, его исключают из пищи. Обязательным в ведении больного является составление пищевого дневника, который необходимо вести родителям в течение многих месяцев.

Существенной частью лечения БА является лечение очагов инфекции. Наличие у больных астмой бронхита или пневмонии и связь обострений с респираторными инфекциями вызывают необходимость применения антибиотиков. Назначают антибиотики широкого спектра действия, при нетяжелом обострении пневмонии можно ограничиться применением бисептола (бактрим).

Показания для госпитализации: неэффективность в полном объеме проведенной терапии (особенно, если ребенок в прошлом или в настоящем получает глюкокортикоиды), развитие астматического состояния (отсутствие положительной динамики после 3 последовательных инъекций 0,01% раствора адреналина в дозе 0,01 мл/кг с интервалом 20–30 мин); приступ БА, вызванный или осложненный бесспорной бактериальной инфекцией; психосоциальные особенности семьи.

Астматическое состояние. В стадии относительной компенсации отменяют на время адреномиметики, дают дополнительно кислород («усы», воронка, но не кислородная палатка с водным туманом), регидратацию (при контакте с ребенком) можно проводить энтерально (общий объем жидкости примерно в $1\frac{1}{2}$ раза выше суточных возрастных потребностей), начинают или продолжают зуфиллинотерапию. Если нагрузочную дозу ребенок получил, то зуфиллин назначают внутривенно капельно в дозе 0,8–1,0 мг/кг/час. Необходимо понимать, что токсические эффекты зуфиллина

возникают при его концентрации в крови боее 20 мг/л, а поэтому считается целесообразным при постоянном его вливании каждые 12 ч определять концентрацию препарата в крови. В настоящее время подчеркивается, что на фоне терапии зуфиллином может увеличиться чувствительность β_2 -адренорецепторов к симпатомиметикам (особенно селективным). Это происходит за счет того, что одним из эффектов теофиллина является ингибирование фосфодиэстеразы, а, значит, увеличение в клетке уровня цАМФ. С другой стороны, теофиллин блокирует аденозиновые рецепторы, снижая чувствительность к анафилактическим метаболитам – аденозину и простагландину $F_{2\alpha}$, уменьшает концентрацию в крови этого бронхоконстриктора, улучшает контрактильную способность мышц диафрагмы и альвеолярную вентиляцию. Поэтому подкожное введение тербуталина в дозе 0,01 мг/кг (максимальная разовая доза 0,25 мг) или применение в аэрозоле на фоне зуфиллинотерапии может оказаться эффективным в помощи больному. Иногда положительный эффект отмечают и от аэрозоля М-холинолитиков (например, атровента-ипратропия бромида).

При этой стадии астматического состояния глюкокортикоиды применяют лишь у больных, которым в прошлом их уже назначали. Вновь напоминаем об эффективности гемосорбций, плазмафереза у детей с иммунокомплексной БА и повышении чувствительности адренорецепторов после этих процедур.

В стадии субкомпенсации (II стадия) необходимо: перевести больного в отделение реанимации, где контролировать газовый состав крови, проводить более интенсивную кислородотерапию и регидратационную терапию. Обычно в первый час вводят 12 мл/кг массы изотонического раствора натрия хлорида внутривенно и далее 50–60 мл/кг 5% раствора глюкозы в сутки (добавляя на каждые 100 мл жидкости 2 ммоль калия и 3 ммоль натрия) + 10–15 мг/кг/сутки для возмещения неощутимых потерь воды. Опасности: перегрузка жидкостью и отёк лёгких, сердечная недостаточность и др. Больного надо взвешивать каждые 6 часов для регулирования интенсивности водной нагрузки. Зуфиллин внутривенно в течение 15 мин в нагруз-

точной дозе 6 мг/кг (если больной уже получал в ближайшие 6 ч зуфиллин, то вводят половинную дозу препарата). Далее те же поддерживающие дозы, что и при I стадии.

Одновременно назначают метилпреднизолон (2–3 мг/кг) или гидрокортизон (7–8 мг/кг) внутривенно (1/2 дозы) и внутримышечно (1/2 дозы). Дозы могут быть повторены каждые 6–8 ч. При положительном эффекте через день дозу снижают на 20% и так делают каждые 2 дня. Когда останется доза 10 мг, то ее дают каждые 48 ч, затем снижая ее каждые 2 введения на 20%. При III стадии астматического статуса используют иногда «пульс-терапию» – введение метилпреднизолона в разовой дозе 10–15 мг/кг. Дозу глюкокортикоидов делят на 2 части: половина внутривенно струйно и половина внутримышечно. По достижении эффекта переходят на прием глюкокортикоидов внутрь.

III стадия астматического статуса – показание для перевода больного на ИВЛ. Остальная терапия та же, что и при II стадии, хотя все зависит от состояния больного; необходима коррекция патологического ацидоза гидрокарбонатом натрия. Некоторые авторы и в этой стадии рекомендуют также гемосорбцию или плазмаферез, которые повышают чувствительность β_2 -рецепторов; перидуральную блокаду.

Послеприступный период. На некоторое время сохраняется постельный или полупостельный режим. Необходимы диетические ограничения. Несколько дней продолжают назначать комбинацию адреномиметических средств в том виде и тем путем введения, в которых они вызвали снятие приступа, далее частоту их применения уменьшают, сочетая с антигистаминными, средствами, разжижающими мокроту, особенно хорошо с препаратами йода (при отсутствии непереносимости) и зуфиллина. Продолжают поиски и лечение очагов инфекции. Применяют аэротерапию, аэрозоль с инталом, аэроионизацию. Проводят физиотерапию: вначале СВЧ, а затем электрофорез с магнием, кальцием, гепарином, димедролом на грудную клетку; ультразвук; трансцеребральный электрофорез с никотиновой кислотой; ультрафиолетовое облучение («дождик» на грудную клетку), синусоидальные модулированные токи. Назначают лечебную физкультуру, проводят витаминотерапию: помимо витаминов С, В₁, В₂, (если нет аллергической реакции на препараты), назначают чередующиеся курсы витаминов Е, В₆, А, В₅, В₁₅. После тяжёлого приступа показаны препараты, стимулирующие функцию надпочечников (этимизол, пантотенат кальция, глицирам и др.).

Средства, тормозящие выделение тучными клетками медиаторов анафилаксии за счёт блокады кальциевых каналов, всё шире применяют при аллергических заболеваниях у детей.

Кромолин-натрий (интал, ломудал, динатрий хромогликат) применяют с помощью специального трубуингалятора (спинхалер), прилагаемого к препарату, каждые 4–6 ч (содержимое одной капсулы 20 мг). Длительность лечения может быть 4–6 мес. Интал неэффективен для купирования приступа БА. Наиболее эффективен интал при атопической БА с аэрозольным поступлением аллергена. Не назначают при влажной астме. Если у больного возникает на первые ингаляции легкий бронхоспазм, то ее предваряют ингаляцией селективных β_2 -адреномиметиков. Побочные эффекты редки (головная боль, головокружение, кашель, заложенность носа и вазомоторный ринит, тошнота, рвота, сухость во рту, слезотечение, увеличение слюнных желез, кожные сыпи и отек Квинке, нефротический синдром, миалгия, гранулематоз легких). Противопоказан при плохой переносимости. На фоне инталотерапии проводят специфическую десенсибилизацию (во внеприступном периоде), снижают дозу гормонов при стероидозависимой БА. 4% растворы интала для применения при ринитах и конъюнктивитах носят названия назакром и оптикром.

Задитен (кетотифен), назначается внутрь по 0,025 мг/кг массы тела 2 раза в день. Он также блокирует кальциевые каналы тучных клеток и тормозит выделение гистамина, медленно реагирующей субстанции анафилаксии и др., но кроме того обладает и Н₁-гистаминоблокирующим эффектом, сохраняющимся в отличие от других антигистаминных препаратов, при длительном применении (1–3 мес). Терапевтическая

концентрация препарата в крови (1–2 мг/л) сохраняется в течение 12 ч после приема препарата внутрь. Побочные эффекты: некоторая сонливость, возможна тромбоцитопения. Задитен эффективен при поливалентной аллергии, особенно пищевой, а также при астме физического усилия. Эффект наступает не сразу, а через несколько дней. Применяют 6 мес и более.

Внеприступный период. Общими принципами ведения является попытка влиять на все 4 типичные для больных БА дефекта:

1) иммунопатологическое звено (гипоаллергогенная обстановка дома; ведение пищевого дневника; клиническое и лабораторное выявление аллергена и устранение контакта с ним; специфическая и неспецифическая гипосенсибилизация, в частности, аллергоглобулином – 5 мл каждые 2 нед, курс 4 инъекции; по показаниям иммуномодулирующая терапия);

2) нарушения барьерных свойств слизистых оболочек дыхательных путей (профилактика, раннее выявление и лечение респираторных инфекций, хронических очагов инфекции; лечебная физкультура с дренажными положениями – дыхательная гимнастика, массаж, санаторно-курортное лечение, особенно в высокогорных санаториях – Эльбрус, Тиберда, Бакуриани, а также Южный берег Крыма, Кисловодск; спелеотерапия; баротерапия; фитотерапия);

3) паторецепторный компонент (иглорефлексотерапия; баротерапия; лечебная физкультура, фитотерапия, в том числе применение желудочных капель с элеутерококком; лечение болезней желудочно-кишечного тракта, дисбактериозов и хронических очагов инфекции; климатотерапия, гистаминотерапия – электрофорез на область плеча в разведении 1:10000000 через 2–3 дня, курс 5–7 процедур; возможно медикаментозное лечение задитеном, антагонистами кальция, чередующимися курсами витаминов, растительных адаптогенов);

4) нейропатология (регулирование режима и психосоциальной активности; иглорефлексотерапия; дыхательная гимнастика по Бутейко; массаж, лечебная гимнастика, нейротрофики, препараты улучшающие мозговую, в том числе спинальный кровоток с помощью физиотерапии, помощь психотерапевта и др.).

Безусловно, активность и направленность перечисленных мероприятий очень индивидуальны у разных больных и выбор их – искусство врача.

Сравнительно недавно было показано, что зуфиллин, назначаемый длительно, может оказывать иммуномодулирующий эффект, стимулируя Т-супрессоры. У детей, которые получали зуфиллин 6 мес. и более, реже возникали повторные приступы, уменьшался синтез IgE. Необходимо «титровать дозу» зуфиллина. Стартовая доза 10 мг/кг/сутки делится на 4 приема внутрь и далее ее увеличивают каждые 3 сут на 5 мг/кг/сутки (до суммарной дозы не более 20 мг/кг/сутки).

Профилактика. Раннее выявление детей с аллергическим диатезом и предрасположенных к нему (аллергические заболевания у родственников I степени родства – мать, отец, братья, сестры) должно сопровождаться созданием для них режима максимального антигенного щажения, который предусматривает исключение из быта и диеты облигатных аллергенов, индивидуализацию календаря прививок и проведение их на фоне десенсибилизирующей терапии, в случае простудного заболевания – использование минимального набора медикаментов для лечения и исключение таких облигатных лекарственных аллергенов, как пенициллин, ацетилсалициловая кислота, биопрепараты (гаммаглобулин, лизоцим и др.). К группе высокого риска по БА относятся дети с респираторными аллергиями, пневмониями и ОРВИ, осложняющимися бронхообструктивным синдромом, аллергическим диатезом и другими аномалиями конституции.

Профилактика обострений БА включает упорные поиски и санацию очагов инфекции у больного, закаливание, лечебную физкультуру, правильное питание и режим дня. Следует также тщательно выявлять возможные аллергены, а при их обнаружении – проводить специфическую десенсибилизирующую терапию. Родителям надо объяснить необходимость оздоровления окружающей среды – каждодневной

Название растения	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август	Сентябрь
Лещина	■					
Ольха	■	■	■			
Ива		■	■	■		
Вяз		■	■			
Тополь		■	■			
Береза		■	■	■	■	
Хвойные		■	■	■	■	
Клен		■	■	■		
Дуб		■	■	■		
Ясень		■	■	■		
Липа				■	■	■
Лисохвост		■	■	■		
Мятлик			■	■		
Др. злаки				■	■	■
Щабель				■	■	■
Лебеда					■	■
Полынь					■	■

Рис. 10. Календарь появления пыльцы растений в воздухе Санкт-Петербурга по Л. Никольской. Чёрные квадраты – период наибольшей концентрации пыльцы, заштрихованные квадраты – первое появление пыльцы в воздухе и конец цветения.

влажной уборки, особенно батарей центрального отопления, полезность использования аэроионизатора, специальных увлажнителей воздуха, нецелесообразность покрытия полов лаком, пользования подушками из пуха (лучше, если они будут из синтетического материала), нахождение в квартире домашних животных – кошек и собак. Некоторые больные астмой очень чувствительны к холодному воздуху и высокой влажности, в этих случаях рекомендуется смена места жительства.

Прогноз. При БА прогноз зависит от длительности заболевания, возраста, в котором она возникла, жилищно-бытовых условий, активности терапии. Прогноз хуже, если у больного имеется хроническая пневмония с бронхоэктазами или другие тяжелые сопутствующие заболевания. У 1/3–1/2 детей БА, начавшаяся до 5 лет, проходит в препубертатном или пубертатном возрасте. При проведении специфической десенсибилизации хорошие результаты наблюдаются у 60–70% детей с atopической БА и поллинозом. К сожалению, до сих пор БА может быть смертельным заболеванием. Особую группу представляют больные БА с осложнениями после проведения гормональной терапии (синдром Кушинга, задержки роста, остеопороз, катаракта, оппортунистические инфекции).

ПОЛЛИНОЗ

Поллиноз – ПЗ (от лат. pollen, pollinis – пыльца) – atopическая аллергическая болезнь, вызываемая пыльцой растений, характеризующаяся поражением прежде всего конъюнктивы и слизистых оболочек дыхательных путей.

Этиология. Из многих тысяч растений на Земле лишь около 50 продуцируют пыльцу, ответственную за возникновение ПЗ. По данным А. Д. Зисельсона, ПЗ у детей

в Санкт-Петербурге и области вызывают: пыльца деревьев (у 56% детей с ПЗ – чаще береза, ольха, орешник), злаковых (у 75% обследованных) и сорных трав, в первую очередь амброзии, а также полыни, лебеды (у 27% детей с ПЗ). Заболеваемость (точнее, проявляемость) ПЗ носит сезонный характер в зависимости от времени цветения растений (см. рис. 10).

Патогенез. ПЗ опосредован 1 типом аллергических реакций – иммуноглобулинами класса E (IgE). У подвлияющего большинства больных ПЗ уровень IgE очень высок, что сочетается с гаплотипами HLA B7, B8, B12. Как предрасполагающие факторы называются: дефицит секреторного IgA, нарушения функции макрофагов и гранулоцитов, снижение продукции вещества, тормозящего активность фактора проницаемости пыльцы; респираторные инфекции и экологические загрязнения атмосферы, нарушающие мукоцилиарный клиренс. Патохимическая стадия поражения сопровождается дегрануляцией тучных клеток слизистых оболочек глаз, дыхательных путей с выбросом большого количества гистамина и других биогенных аминов. У части больных с ПЗ активную роль в патогенезе играют и иммунокомплексные механизмы.

Принципиально важным является возможность сочетания ПЗ с пищевой аллергией за счет перекрестных аллергических реакций (см. табл. 24). А. Д. Зисельсон выявил среди детей с ПЗ повышенную чувствительность к пищевым аллергенам в 46% случаев, домашней пыли – 43%, медикаментам – 21,6%, эпидермальным антигенам – 30,3%.

Клиника. У большинства детей ПЗ начинается в раннем и дошкольном возрасте. По наблюдениям А. Д. Зисельсона, проявлениями ПЗ были: конъюнктивит в сочетании с зудом век и другими поражениями глаз (кератит, увеит, ретинит) – у 96,3%; ринит в сочетании с другими поражениями ЛОР-органов (синусит, назофарингит, аденоидит, евстахиит, ларингит, трахеобронхит) – у 98,3%; бронхиальная астма – у 39%; аллергодерматоз (отек Квинке, нейродермит, зуд без высыпаний, контактный дерматит) – у 14%; астеновегетативной синдром (пыльцевая интоксикация) – у 20%, редкие поражения (васкулиты, нефротический синдром, носовые кровотечения и др.) – у 3%.

Диагноз. Крайне важны подробные анамнестические сведения, которые в сопоставлении с данными объективных клинических и лабораторных исследований позволяют заподозрить ПЗ. Необходимо специфическое аллергологическое обследование у каждого больного с подозрением на ПЗ (кожные провокационные пробы, радиоаллергосорбентный тест-РАСТ и др.).

Лечение. Больного ведут совместно педиатр и аллерголог, что позволяет добиться улучшения в течении болезни или даже излечения у 75–85% детей с ПЗ. В период обострения проводится лечение, соответствующее тому, что изложено в аналогичном разделе для больных с респираторными аллергиями. В ремиссию очень важна специфическая гипосенсибилизация, которую проводит аллерголог. Полезны игло-рефлексотерапия, климатотерапия, иногда смена места жительства.

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Пищевая аллергия (ПА) – непереносимость доброкачественных пищевых продуктов, не связанная с нарушением обмена веществ, обусловленная иммунологическими реакциями. По данным И. М. Воронцова и О. А. Матальгиной, 0,2% детей в популяции отвечают на прием пищи атопическими реакциями. Практически все аллергические заболевания могут быть проявлением пищевой аллергии. При этом у 4/5 больных развивается гастроэнтеральный синдром в сочетании с кожными и (или) респираторными аллергическими реакциями и болезнями. Упомянутые авторы считают, что при ПА на первом этапе пищевые аллергены выступают как причинные (этиологические) факторы тех или иных болезней или реакций, на втором, или промежуточном, связь клинических проявлений с приемом аллергенов еще более или менее отчетливая, тогда как на третьем – органов поражение принимает самостоятельный характер течения

Таблица 24. Возможные варианты непереносимости родственных растительных аллергенов, пищевых продуктов и фитопрепаратов при поллинозе у детей (А. Д. Зисельсон)

Этиологический фактор (пыльца)	Возможные перекрестные аллергические реакции на		
	пыльцу, листья и стебли растений	растительные пищевые продукты	лекарственные растения (фитопрепараты)
Береза	Лещина, ольха, яблоня	Яблоки, черешня, персики, сливы, орехи (лесные), морковь, сельдерей, картофель	Березовый лист (почки), ольховые шишки
Злаки	—	Пищевые злаки (овес, пшеница, ячмень и др.), щавель	—
Полынь	Георгин, ромашка, одуванчик, подсолнечник	Цитрусовые, подсолнечное семя (масло, халва), цикорий, мед	Полынь, ромашка, календула, мать-и-мачеха, девясил, череда
Лебеда	—	Свекла, шпинат	
Амброзия	Подсолнечник, одуванчик	Дыня, бананы, подсолнечное семя (масло, халва)	

Таблица 25. Спектр сенсibilизации у детей с ПА

Продукт	Частота в %
Молоко и молочные продукты	76,9%
Яйцо	40,4%
Рыба (чаще морская)	36,5%
Морковь	35,6%
Цитрусовые	28,8%
Курица	13,5%
Пшеница	12,5%
Овес	12,5%
Говядина	9,6%
Шоколад	8,7%
Греча	7,7%
Клубника, смородина	по 7,7%
Рис, помидоры, каргофель, свекла, яблоки, грибы, виноград, рожь, капуста, зеленый горошек	менее чем по 7,0%

с полной независимостью от ранее значимых аллергенов пищи, т. е. происходит полная смена патогенетических механизмов.

Этиология. Обследовав более трехсот детей с ПА, И. М. Воронцов и О. А. Маталыгина выявили следующий спектр сенсibilизации (см. табл. 25).

Сенсibilизация к 1 продукту была выявлена у 15,4%; сенсibilизация к 2 продуктам — у 18,3%; сенсibilизация к 3–9 продуктам — у 66,3% обследованных детей с ПА. Т. С. Соколова нашла перекрестные аллергические реакции на коровье молоко и говядину (у 26,1% детей); аллергены пыльцы березы, полыни, ольхи и яблони (у 11,2%); аллергены лебеды и винограда, меда (7,3%). У 14,9% детей с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты отмечалась повышенная чувствительность к персику, абрикосам, сливе, вишне, малине, т. е. продуктам, содержащим салициловую кислоту.

Не всегда необычная реакция на пищу (непереносимость) вызвана ПА. Она может быть связана с: 1) инфекцией (сальмонеллы, иерсинии, кишечная палочка, стафилококк) или наличием токсинов микробов (ботулизм, стафилококковые отравления); 2) наследственной ферментопатией (дисахаридазная недостаточность, целиакия, гиперлипопротеинемия, нарушения аминокислотного обмена и энзимопенические гемолитические анемии); 3) приобретенными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагальный рефлюкс, язвы, дисахаридазная недостаточность при

инфекциях, непроходимость и др.); 4) пищевыми добавками или красителями (тартразин, бензоаты, метабисульфит, нитриты, тирамин, глютамат натрия, тяжелые металлы – свинец, ртуть и др.); 5) психологическими реакциями на пищу; 6) псевдоаллергическими реакциями, обусловленными содержащимися в пищевых продуктах гистамином, его либераторами и растительными лектинами.

Предрасполагающие факторы: 1) наследственная и семейная отягощенность по аллергическим и хроническим желудочно-кишечным заболеваниям. Повышенный риск возникновения пищевой аллергии ассоциируется с HLA-B18, B16, B8 и Dw35; 2) нарушения диеты у беременной женщины (употребление в питании после 25–26 нед беременности высокоаллергических продуктов – орехи, цитрусовые, клубника, шоколад, мед, избыток молочных продуктов, в том числе и тех, которые у матери в детстве вызывали аллергические реакции, особенно на фоне гестозов и патологии желудочно-кишечного тракта); избыточная медикаментозная терапия во время беременности; 3) аналогичные нарушения диеты у женщины в период кормления грудью (особенно в первый месяц после родов); 4) ранний перевод на искусственное вскармливание; 5) наследственные иммунодефициты, особенно часто дефицит IgA и его секреторного компонента; 6) перинатальная патология, приведшая, в частности, к позднему прикладыванию к груди и усилению, удлинению транзита торного дисбактериоза кишечника у новорожденных; 7) холециститы и холецистопатии.

Патогенез. В типичном случае ПА обусловлена аллергическими реакциями первого типа, т.е. реакциями – IgE. У таких детей отмечают высокий уровень IgE в крови и клеток, продуцирующих IgE, в стенке кишечника. Функцию реактинов могут выполнять, вероятно, иногда и IgG₂. У таких детей признаки непереносимости пищи возникают через 1–4 часа после еды. Известны и более поздние клинические реакции на контакт с пищевым аллергеном, которые проявляются от нескольких часов – до суток. Считают, что они могут быть обусловлены 3-м типом аллергических реакций – образованием иммунных комплексов. Разные исследователи нашли разной степени выраженности нарушения свойств Т-лимфоидной системы у детей с ПА, но они не закономерны для всех больных с ПА, и их рассматривают как особенности иммунного статуса у конкретного ребенка, определяющие «индивидуальное лицо» патологии.

Еще в начале нашего века было высказано предположение о наличии активных центров у большинства пищевых аллергенов (так называемые основание Шиффа и перегруппировки Амадори), которые обуславливают «пробуравливание» стенки кишечника для аллергена и «ускользание» его от действия пищеварительных ферментов. Важно отметить, что такие «аллергизирующие» изменения белков могут возникнуть и при кулинарной обработке (жарение, выпечка, выпаривание, распыление).

Классификация И. М. Воронцов предлагает рабочую классификацию ПА:

I. По генезу пищевой сенсibilизации – 1) Первичные формы: а) семейно-наследственная, б) транзиторная детей раннего возраста (экссудативно-катаральный диатез); 2) Вторичные формы (патология желудочно-кишечного тракта, кишечные инфекции, дисбактериозы, болезни печени и поджелудочной железы, гельминтозы, лямблиозы, гиповитаминозы, дефициты микроэлементов, наследственные болезни – муковисцидоз, целиакия и др.).

II. По ведущему иммунопатологическому механизму: 1) с преобладанием реакций немедленного типа; 2) с преобладанием иммунокомплексных сосудистых реакций; 3) с преобладанием гиперчувствительности замедленного типа; 4) при сочетанных иммунопатологических реакциях.

III. По широте спектра сенсibilизации: 1) моно- и олиговалентная (1-3 пищевых продукта), 2) поливалентная, 3) сочетанная (с непищевой сенсibilизацией).

IV. По клиническим проявлениям (перечисляются синдромы и болезни, например, экзема, БА и др.).

V. По фазе клинических проявлений (обострение, неполной и полной клинической ремиссии).

VI. По периоду элиминационных мероприятий (строгой элиминации, дробного введения аллергена, количественного ограничения, свободного питания).

Клиника. У 3/4 детей с ПА первые признаки аллергических реакций на пищу появляются в первом полугодии, и у 90%-на первом году жизни. На основании многолетнего наблюдения за детьми с ПА И. М. Воронцов и О. А. Маталыгина так описывают динамику клиники: I полугодие жизни—кожная сыпь (экзема, ограниченный дерматит и др.), возникающая на фоне грудного вскармливания или при введении продуктов докорма и пищевой коррекции; «колики» (приступы болей в животе) и диспепсические расстройства (рвота, срыгивания, диарея, метеоризм, запор и др.), появляющиеся вместе с поражением кожи или несколько позже; 2-е полугодие—усиление кожных проявлений с утяжелением и распространением (большей генерализацией) процесса; появление частых респираторных расстройств (ринит, отит, спазматический кашель), плохо поддающихся традиционной терапии; персистирование желудочно-кишечных симптомов; выявление гипохромной анемии; 1–3 года—относительное ограничение площади кожных поражений или волнообразное их течение со спонтанными ремиссиями, трансформация экземы в нейродермит; появление приступов удушья, связанных с бытовой или эпидермальной сенсibilизацией; учащение обструктивных синдромов на фоне ОРВИ при «пищевой» БА; риносинусопатия; появление зависимости обострения симптомов ПА от эмоционального состояния ребенка; 3–6 лет—кожные поражения становятся более разнообразными, но экзема уже редка; появление или усиление болей в животе, частое обнаружение кишечных паразитов; головные боли, нередко по типу мигрени, нарушения поведения, ускоренное вытягивание при относительной недостаточности массы тела; интенсивное разрастание лимфоидной ткани носоглотки, нередко повторные аденонозиллотомии; четкая зависимость приступов респираторной аллергии (ринит, спазматический кашель, приступы удушья) от бытовой сенсibilизации; старше 6 лет—нейродермит и/или острые кожные реакции (отек Квинке, крапивница, отек языка, губ, вокруг ануса, гингивит, стоматит, глоссит, хейлит и др.); хронические поражения желудочно-кишечного тракта (холецистопатии; гепатохолецистопатии; гипоферментия, прежде всего недостаточность ферментов поджелудочной железы и др.), БА и другие респираторные аллергозы.

В то же время, ПА может быть причиной и генерализованных аллергических реакций: анафилактического шока, геморрагического и других генерализованных васкулитов, относящихся к диффузным болезням соединительной ткани. В литературе часть случаев синдрома внезапной смерти связывают с аллергической реакцией на коровье молоко. Подчеркивают также возможность и хронических поражений желудочно-кишечного тракта, обусловленных ПА: язв пищевода и желудка, неспецифического язвенного и псевдомембранозного колитов, вторичной ферментативной недостаточности с развитием синдрома мальабсорбции лактозы, глиадина злаковых (целиакия), экссудативной энтеропии. Нередко у больных с ПА имеются и сопутствующие заболевания: холецистопатии, дисбактериозы, гиповитаминозы, анемии и др.

Диагноз. ПА диагностируют на основании прежде всего анамнестических данных: выявление наследственной предрасположенности (в частности, переносимости пищевых продуктов у прямых родственников больного); анализ течения беременности и питания матери во время нее, вскармливания, его расширения и состояния ребенка при этом (особенно кожных покровов), его заболеваемости в сопоставлении с введением тех или иных пищевых продуктов; анализ пищевого дневника и элиминационных, провокационных проб; кожные пробы с пищевыми аллергенами, а также различные вспомогательные лабораторные методы исследования (радиоиммуносорбентный тест для определения уровня IgE; исследование уровней в крови циркулирующих иммунных комплексов; радиоаллергосорбентный тест, реакции иммунопреципитации и деагрануляции тучных клеток с различными пищевыми веществами и др.). Особо важно диагностическое значение имеет ведение и анализ пищевого

дневника с ежедневной регистрацией на протяжении длительного времени диеты, с одновременным описанием патологических симптомов. Пищевые продукты с облигатными аллергенами должны быть постоянно исключены, а с факультативными — исключают поочередно на 10–14 дней с дальнейшим введением исключенного продукта и анализом реакции ребенка на это. Существуют различные методы провокационных проб (капать разведения аллергена на слизистую рта, давать внутрь и др.).

Дифференциальный диагноз. У детей раннего возраста проводят дифференциальный диагноз с экссудативным диатезом и рядом похожих на него заболеваний (см. главу III), различными гиповитаминозами, дефицитом микроэлементов (см. главу V). В любом возрасте необходимо дифференцировать с необычными реакциями на пищу, обусловленными инфекциями и другими болезнями, состояниями, перечисленными в конце раздела «Этиология».

Лечение. Основными направлениями в лечении детей с ПА являются: 1) диетотерапия (выявление и элиминация пищевых аллергенов); 2) лечение уже развившихся аллергических реакций и болезней; 3) мероприятия по торможению иммунологической и патохимической стадии аллергической реакции; 4) выявление и лечение сопутствующих заболеваний и осложнений.

Элиминационные мероприятия могут быть специфическими (исключается один или несколько продуктов по результатам аллергологического обследования) и *неспецифическими* (из диеты исключают на короткое время все так называемые высокоаллергогенные продукты, т.е. облигатные аллергены — коровье молоко и продукты из него, яйцо, орехи, рыба, шоколад, цитрусовые, морковь, мед, клубнику). Чаще используют на начальном этапе лечения второй вариант. В этом случае (диету называют также гипоаллергогенной) дают вареные овощи (капуста, брюква, свекла, картофель, баклажаны), вареное мясо, а из фруктов в основном яблоки (не красные), груши, сливы. Хлеб дают ржаной, серый (но не белый из пшеницы). Сахар можно заменить ксилитом (на срок 2–3 недели, но не более 25 г в сутки), а сливочное масло частично на растительное. Далее под контролем пищевого дневника постепенно вводят разные продукты.

Специфическая элиминация не сложна, если речь идет о продукте, редко используемом в обычном питании (например, сладкий перец, клубника, мед, орехи, морская рыба и подобные продукты), но сложнее, когда речь идет об аллергии на коровье молоко. В литературе есть многочисленные сведения о том, что кипячение и сквашивание молока, кисломолочные продукты у многих (и даже большинства) детей резко уменьшают тяжесть, а иногда и приводят к излечению кожного аллергического процесса. Это благоприятный прогностический признак, свидетельствующий скорее о транзитном, вторичном характере аллергической реакции и о неплохом прогнозе в будущем, вплоть до выздоровления. Однако некоторым детям (большая часть их с семейно-наследственной первичной ПА) нужно полностью исключить коровье молоко и продукты из него из диеты. Существуют несколько видов «растительного молока», но наилучшие результаты дает перевод на миндальное молоко. По О.А. Маталыгиной, его надо готовить следующим образом: 125 г очищенного от скорлупы и внутренней кожицы миндаля размалывают до гомогенной массы, добавляют далее 0,5 л кипяченой воды, хорошо перемешивают и через 15–20 минут фильтруют через несколько слоев марли, после чего смесь нагревают до кипения. К готовому продукту добавляют 50 г сахара (100 г смеси содержит белка 2,1 г, жиры — 3,5 г, углеводов — 6 г). Смесь бедна кальцием, натрием, витаминами. Длительность строгой элиминации в среднем 6 мес. Далее постепенно, сначала на фоне назначения внутрь интала или кетотифена, а потом в возрастающих количествах, и без них вводят элиминированный аллерген.

По мнению подавляющего большинства специалистов, специфическая гипосенсибилизация при ПА неэффективна.

Необходимо помнить, что при любой диете ребенок должен получать близкое

к возрастным потребностям количество белков, жиров, углеводов, калорий и минеральных веществ. Дети не должны голодать!

Как правило, у детей с ПА имеется недостаточно активная работа желез желудочно-кишечного тракта, поэтому широко используют *ферментные препараты* (фестал, панзинорм, ораза и др.), хотя детям с нетяжелыми проявлениями достаточно и назначения соляной кислоты с пепсином, амина, панкреатина.

Лечение уже развившихся аллергических реакций проводят с помощью *антигистаминных препаратов* (дипразин, тавегил, перитол, фенкарол, диазолин, супрастин, димедрол), а также в зависимости от локализации поражения (кожа, дыхательные пути и др.), что отражено в соответствующих разделах данной главы.

Торможения выделения биогенных аминов из тучных клеток, базофилов кишечника достигают при плавном (несколько месяцев) назначении внутрь либо оральной формы *интала* (50–200 мг в небольшом количестве воды за 30–40 мин до еды 3–4 раза в день) или *кетотифена* (0,025 мг/кг 2 раза в день после еды).

Полезно также назначение периодических курсов *бифидумбактерина* или *лактобактерина* (2 трехнедельных курса в год), периодических курсов препаратов кальция (глюконат кальция, глицерофосфат кальция, лактат кальция), витаминов (особенно положительно зарекомендовали себя курсы витаминов *B₆*, *A*, *E*, *B₅*), смеси желудочных капель и элеутерококка (см. стр. 195), полифепана. При острых проявлениях ПА прибегают к солевому слабительному, полифепану.

Очень важны поиски гельминтов, лямблий и противопаразитарная терапия при их обнаружении.

Генез и роль холецистопатии у больных с ПА не ясны, но *желчегонная терапия* – иногда необходимое условие для обратного развития кожных аллергических поражений (конечно, в комплексе с другими лечебными мероприятиями).

Прогноз для жизни почти всегда благоприятен, но для полного выздоровления – надо делать с осторожностью. Если у человека имеется непереносимость продукта, редко употребляемого в пищу, то лучше его избегать. С другой стороны, если аллерген широко распространен в питании, например, аллергены коровьего молока, то с возрастом (так как большая часть детей с этим видом ПА имеют вторичную аллергию) коровье молоко и продукты из него в разумном количестве переносятся неплохо.

Профилактика. Начинается с создания условий, уменьшающих риск внутриутробной сенсибилизации. Многочисленные исследования показали, что если женщина в детстве имела ПА, но в дальнейшем либо у нее не было аллергических болезней, (либо были, но патогенетически и клинически они не были связаны с ПА), то использование этих продуктов во время беременности приводит к внутриутробной сенсибилизации ребенка и способствует развитию у него на первом году жизни тяжелой ПА. Исследования, проведенные в разных клиниках, в том числе и в нашей, показали, что если на сроке около 22–24 нед. беременности провести аллергологическое обследование матери и исключить продукты, к которым у нее выявлены положительные тесты, то частота развития ПА у ребенка, а также ее тяжесть (даже если она и появляется) резко снижаются. Конечно, целесообразно и у всех беременных исключить из диеты такие продукты как шоколад, мед, орехи, морская рыба, сыр, сардельки, сосиски и вообще все продукты промышленного консервирования, особенно сгущенное молоко (и не только в связи с ПА, но и с наличием в них пищевых добавок, иногда очень вредных для плода). Коровье молоко и продукты из него в последние 2 мес беременности тоже желательно ограничить, чаще используя кисломолочные продукты.

Вторая группа профилактических мероприятий – антигенная защита новорожденного и ребенка первого года жизни. Диетические ограничения для беременной относятся и к кормящей матери (особенно первого месяца жизни ребенка). Очень важно раннее (в первый час после рождения) прикладывание ребенка к груди матери. Естественное вскармливание гораздо реже осложняется ПА, чем искусственное. Детям из групп риска по ПА рекомендуют позже вводить докормы и прикормы, давая

последние вначале в смеси с грудным молоком, назначая на период введения искусственных смесей препараты бифидум-флоры. Более целесообразны кислые молочные смеси (бифидолакт, кефир и его разведения, нарине, биолакт, балдырган и др.).

Очень важно ведение пищевого дневника и регистрация малейших изменений поведения, стула, кожи и др. показателей в ответ на изменения в диете.

Проведение профилактических прививок у детей с ПА должно быть под защитой антигистаминных и препаратов кальция (за 1–2 дня до и 10–14 дней после прививки).

ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ

Лекарственная аллергия (ЛА) – объединяющее понятие для реакций и болезней, вызванных применением медикаментов и обусловленных иммунопатологическими механизмами.

По данным ряда авторов, около 5% детей поступают в стационары в связи с нежелательными последствиями лекарственной терапии, но лишь у 5–15% из них имеется ЛА. Общие закономерности возникновения нежелательных эффектов лекарственной терапии следующие: 1) частота осложнений лекарственной терапии увеличивается прямо пропорционально количеству назначенных медикаментов; 2) наследственные и семейные особенности имеют решающее значение в возникновении осложнений терапии определенной группой лекарственных средств; 3) нежелательные эффекты лекарств во многом зависят от их фармакокинетических свойств, состояния органов, где лекарство всасывается (желудочно-кишечный тракт), метаболизируется (печень или другой орган) или экскретируется (почки и др.), а потому при их поражении частота токсических эффектов возрастает; 4) хотя общим правилом является более редкое возникновение лекарственных осложнений у детей, но это не относится к новорожденным и детям первого полугодия жизни; 5) побочные реакции на лекарства могут быть как генерализованными, так и поражающим практически любой орган; 6) нарушения правил хранения и сроков реализации лекарств и самолечение увеличивает частоту осложнений лекарственной терапии.

Все нежелательные эффекты лекарств делят на две большие группы: 1) предсказуемые (приблизительно 75–85% всех больных с осложнениями лекарственной терапии), обусловленные токсическим или побочным действием лекарств, зависящие от фармакологических свойств; 2) непредсказуемые, развивающиеся как следствие ЛА или идиосинкразии (генетические особенности обмена веществ пациента определяют непереносимость лекарства и его побочные эффекты).

Токсические эффекты лекарства могут быть обусловлены его передозировкой, нарушением его метаболизма, выведения, наследственными или приобретенными поражениями разных органов, комбинированной лекарственной терапией. Как правило, эти осложнения описаны в руководствах по лекарственной терапии. Побочные действия лекарств нередко неизбежны, ибо препарат действует не только на тот орган, по поводу поражения которого его назначают, но и на другие. Примером может быть М-холинолитический и седативный эффект H_1 -гистаминоблокаторов, стимуляция ЦНС при назначении эуфиллина в связи с приступом БА, угнетение лейкопоза при цитостатической терапии.

Вторичные эффекты – те, которые не связаны с основным фармакологическим действием, но возникновение которых очень часто. Например, дисбактериоз кишечника после антибиотикотерапии.

Идиосинкразия наблюдается у лиц с наследственными метаболическими дефектами. Например, гемолитический криз у больных с наследственным дефицитом Г-6-ФД может возникнуть после приема жаропонижающих и противомалярийных средств, сульфаниламидов, нафтохинолонов.

Псевдоаллергические реакции могут возникнуть вследствие того, что медикамент вызывает бурное освобождение биогенных аминов (гистамин и др.) без предшествующей иммунологической стадии. Примером могут быть реакции на ряд красителей.

Псевдоаллергическую реакцию может вызывать и ацетилсалициловая кислота, стимулирующая липоксигеназный путь синтеза простагландинов, активирующая компонент без участия антител.

Этиология. ЛА наиболее часто вызывает пенициллин, реже другие пенициллиновые антибиотики, цефалоспорины, тетрациклин, сульфаниламиды, антигистаминные, тиамин (витамин В₁), гормональные препараты (АКТГ, инсулин и др.), лизоцим, салицилаты, иодиды. Нередки аллергические реакции на горчицу.

Предрасполагающим фактором является атопический диатез. По данным литературы, если у 25–30% детей с атопическим диатезом выявлены признаки ЛА, а у детей без него лишь у 0,5%.

Патогенез. Все четыре типа аллергических реакций по Желлу и Кумбсу могут быть патогенетическим звеном ЛА. Острые аллергические реакции в ответ на поступление медикамента (анафилактический шок, крапивница, отек Квинке, приступ БА и др.) обычно опосредованы реакциями I типа – реакциями (IgE). Подострые реакции, развивающиеся в течение первых 72 ч после приема медикамента, уже чаще вызваны реакциями II типа, опосредованы иммуноглобулинами G и M и комплексным антигеном (лекарственный гаптен + белок тканей) – агранулоцитоз и тромбоцитопеническая пурпура, макулопапулезные экзантемы, иногда лихорадка и др. Еще позже проявляются затяжные аллергические реакции на лекарства, обусловленные III типом реакций – иммунными комплексами (васкулиты, сывороточная болезнь, нефропатии, гепатиты и др.). Типичным проявлением участия реакции гиперчувствительности замедленного типа (IV тип аллергических реакций) при ЛА является контактный дерматит. Сказанное, конечно же, достаточно условно, и в генезе подострых и даже затяжных реакций могут играть решающую роль реактины (IgE).

Учитывая ведущее место среди причин ЛА пенициллина, рассмотрим более подробно патогенез пенициллиновой аллергии. Когда пенициллин деградирует, бета-лактамное кольцо его раскрывается, и 95% пенициллина образует конъюгаты с тканевыми белками – бензилпенициллоильные гаптен-группы (БПГ). БПГ – главный гаптен пенициллиновой гиперчувствительности, но, к сожалению, анафилактоидные реакции, в том числе шок, развиваются при наличии IgE к другим, малым гаптенным детерминантам (менее 5% деградируемого пенициллина) – пенициллоат, пениллоат и пеницилленат. Таким образом, ЛА к пенициллину гетерогенна по механизму направленности антител в молекуле антибиотика. Возможны перекрестные аллергические реакции на пенициллин и полусинтетические пенициллины (20–30%), некоторые цефалоспорины (10%). Однако это не закономерность, у разных больных такие перекрестные реакции могут быть, а могут и не быть.

Следует подчеркнуть, что алергизирующий эффект пенициллина гораздо меньший при системном введении, чем при использовании его местно в каплях или в аэрозоле (1–2%, 5–12% и 15% соответственно по Т. С. Соколовой). Поэтому местно пенициллин может быть использован лишь при одновременном системном введении.

Отмечено также, что пятнистая сыпь при лечении ампициллином носит нередко неаллергический генез и обусловлена вирусной инфекцией или нервно-артритическим диатезом у пациента. Чаще всего речь идет об инфекционном мононуклеозе, ибо 90% больных с этим заболеванием так реагируют на ампициллин.

Клиника. Наиболее частыми из регистрируемых проявлений ЛА являются общие аллергические реакции (анафилактический шок, многоформная эритема и синдром Стивенса–Джонсона, буллезный эпидермолиз, включая эпидермальный некролиз, синдром Лайелла), а также различные кожные (уртикарная сыпь, крапивница, контактный дерматит, фиксированная экзантема, экзема и экземоподобные поражения, акнеформные высыпания, лихеноидная сыпь и др.) и поражения слизистых оболочек полости рта, языка, глаз, губ (стоматиты, гингивиты, глосситы, хейлиты и др.), желудка и кишечника (гастрит, гастроэнтерит). Реже диагностируют ЛА в виде гаптенных гранулоцитопений и тромбоцитопений, гемолитической анемии, респираторных алергозов (приступ БА, подсызочный ларингит, эозинофильный легочный

инфильтрат, аллергический альвеолит). Еще реже выявляют ЛА как причину миокардитов, нефропатий, системных васкулитов, узелкового периартериита и красной волчанки, хотя такие формы тоже есть.

Диагноз. В основе лежит тщательно проанализированный анамнез и возникшее на основании этого подозрение на ЛА. Лабораторные тесты диагностики ЛА непросты и нередко трудно трактуемы: кожные пробы (уколочная и внутрикожное введение разведения лекарства 1:100000), тест дегрануляции тучных клеток, радиоаллергосорбентный тест, реакция бласттрансформации лимфоцитов с соответствующим медикаментом.

Дифференциальный диагноз проводят с токсическими, побочными эффектами лекарств, обусловленными их фармакологическими свойствами, идиосинкразией (см. выше).

Лечение. При возникновении подозрения на ЛА необходимо отменить все медикаменты, которые получает ребенок. При острых реакциях полезно промывание желудка, солевое слабительное, а также гемосорбция, плазмаферез, назначение энтеросорбентов (активированный уголь, полифепан и др.). Симптоматическая и другая патогенетическая терапия зависит от характера поражения и изложена в соответствующих разделах главы.

Профилактика. Первичная профилактика ЛА сводится к крайней осторожности в выборе показаний к лекарственной терапии у детей с атопическим диатезом и аллергическими заболеваниями. Особенно это касается перечисленных в данном разделе препаратов, в частности, пенициллина. Перед назначением его следует сделать уколочную кожную пробу (см. стр. 183), затем провести внутрикожное тестирование (введение 0,1 мл пенициллина в изотоническом растворе натрия хлорида; в 1 мл 1000 ЕД пенициллина). Хотя после этого вероятность аллергической реакции мала, но не исключена, а потому вначале вводят малую, пробную дозу, равную 1/10 от терапевтической, и через 4 часа вводят полную дозу. И все же даже такое тестирование не исключает анафилактическую реакцию.

Вторичная профилактика сводится к недопущению введения медикамента, на который ребенок уже давал аллергическую реакцию. Сведения о первой аллергической реакции на медикамент надо красными буквами написать на лицевой странице истории развития в поликлинике и истории болезни в стационаре. Родители должны также быть оповещены об этом. Дети старшего возраста, безусловно, также сами должны знать об аллергической реакции на медикамент.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА НАСЕКОМЫХ

Основными формами аллергических реакций на насекомых являются: 1) местные кожные реакции на укусы; 2) системные анафилактические реакции на ужаление; 3) респираторные аллергические реакции на вдыхание насекомого и веществ, выделенных из него. Различают реакции немедленного типа, возникающие через несколько секунд или минут и продолжающиеся несколько часов или дней, и замедленные аллергические реакции, появляющиеся через 1–2 суток после укуса. Считается, что около 0,5% населения имели тяжелые реакции на укусы насекомых.

Этиология. При обилии комаров, мошки, жуков, бабочек в летнее время возможно в дыхании либо их самих, либо чешуек крыльев, что и может быть причиной респираторной аллергии.

Кусают людей самки пчел, ос, mosкитов, комаров, клопов.

Патогенез. Необычная реакция на укус может опосредована реактивами (IgE) или IgG₂, и тогда она развивается на повторные укусы. В то же время яды, слюна насекомых могут и сами содержать как гистамин, ацетилхолин, кинины и другие биогенные амины, так и их либераторы, ферменты. В этом случае реакция имеет аллергоидный характер. Предрасположены к ней дети с нервно-артритическим

диатезом, ваготоники. Дети с atopическим диатезом, а также имеющие аллергические болезни предрасположены как к реактиновым, так и алергоидным реакциям.

Клиника. Обычная реакция на укусы самки насекомого – местная припухлость, транзиторная боль, эритема и небольшой зуд. При аллергии возникает уртикарная зудящая сыпь, отек, вплоть до волдыря, приводящий иногда к резкому увеличению конечности или другой части тела, где был укус. Одновременно могут появляться и другие признаки немедленной аллергической реакции – крапивница, ангионевротический отек, покраснение лица; тошнота, рвота; затруднения дыхания, вызванные отеком носоглотки, голосовых связок, гортани, трахеи, бронхоспазмом, боль в животе, диарея, артралгии. Может развиваться и анафилактический шок. Важно помнить, что при очень массивных ужалениях анафилактический шок может возникнуть из-за вазоактивных аминов яда без всякой аллергии. Например, для смертельного шока после ужаления пчел необходимо 0,2 г пчелиного яда (около 1000 ужалений).

Замедленные реакции могут развиваться позже (через 24–48 часов): пузырьковые высыпания на коже с отеком и гиперемией её (держатся долго, до 10–14 дней и более), миокардиты, полиневриты, нефротический синдром, признаки сывороточной болезни, тромбоцитопеническая пурпура, энцефалитические реакции.

Диагноз обычно основан лишь на данных анамнеза. Аллергологические обследования проводят редко, только при очень тяжелых реакциях и невозможности в дальнейшем избежать повторных укусов.

Лечение. Проводят неспецифическую симптоматическую терапию. Из кожи извлекают остатки стилета жала, местно – холодные компрессы, противозудные и противовоспалительные мази. Внутрь антигистаминные, нестероидные противовоспалительные средства. Лечение при анафилактическом шоке см. стр. 180. Специфическая иммунотерапия (гипосенсибилизирующая) проводится редко, но возможна при укусах пчел.

Профилактика. Дети с atopическим диатезом в местностях, где есть угроза ужаления насекомых, не должны носить яркую одежду, использовать одеколон, кремы, привлекающие насекомых. Всегда под рукой должны быть медикаменты для оказания помощи при анафилаксии.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Г. Н. Сперанским была предложена следующая классификация желудочно-кишечных заболеваний:

1. Заболевания функционального происхождения.
2. Заболевания инфекционного происхождения.
3. Пороки развития желудочно-кишечного тракта.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ

По локализации повреждений, изменений и заболеваемости полости рта различают: папиллит, гингивит, глоссит, палатинит, стоматит. Заболевания могут быть обусловлены вирусной, бактериальной, грибковой инфекцией, а также возникают вследствие механической, физической, химической травмы или аллергической реакции.

Грибковые поражения слизистой оболочки полости рта чаще всего вызываются *C. albicans*, реже *C. tropicans*, *C. krusei* и другими видами по отдельности и в сочетаниях. Данные возбудители являются нормальными сапрофитами и лишь при определенных условиях могут приобретать патогенные свойства, переходить из сапрофитического состояния в паразитическое и вызывать микотический процесс. У грудных детей развитию этого процесса способствует кислая реакция слюны как следствие метаболического ацидоза при длительно текущих заболеваниях, а также дисбактериоз и незрелая слизистая оболочка полости рта, обуславливающая легкую фиксацию грибковых друз на ее поверхности.

При возникновении наиболее часто встречающегося у детей острого кандидоза полости рта — молочницы выделяют 3 формы заболевания: легкую, среднетяжелую и тяжелую.

Ведущим клиническим симптомом заболевания является налёт на слизистой полости рта. При легкой форме кандидоза налёт в виде творожистых крупинок располагается на ограниченных слизистой оболочки, легко снимается, длительность болезни — около 7 дней, рецидивы не возникают. При среднетяжелой форме появляется творожистый или пленчатый налёт на гиперемизованном основании, диффузно покрывающий щеки, язык, твердое нёбо, губы. Продолжительность болезни 10–15 дней, бывают рецидивы. При тяжелой форме пленчатый налёт покрывает слизистую оболочку рта. В углах рта часто образуются «заеды», длительность болезни — до 1 мес.

При лечении грибкового стоматита используют 1% растворы анилиновых красок; 20% раствор буры, глицерина; йодиол. Детям более старшего возраста слизистую оболочку смазывают 5% нистатиновой, левориновой или 0,5% декаминовой мазью.

Острый герпетический стоматит (острый афтозный стоматит) — инфекционное заболевание герпетической природы. Заболевание чаще наблюдается у детей в возрасте от 6 мес до 3 лет. Инфекция передается контактным или воздушно-капельным путем. Инкубационный период 4–8 дней. В развитии болезни выделяют следующие периоды: инкубационный, продромальный, период высыпания и период угасания болезни. В клиническом развитии герпетического стоматита можно выделить симптомы токсикоза и поражения слизистой оболочки рта. В продромальном периоде, несмотря на разлитую гиперемию слизистой оболочки полости рта и реакцию со стороны регионарных лимфатических узлов, педиатры чаще ставят диагноз гриппа, ангины и других респираторных заболеваний, нежели стоматит.

Из общих симптомов характерны лихорадка, общее недомогание, слабость, головные боли, кожная и мышечная гиперестезия, бледность кожных покровов, отсутствие аппетита, тошнота и рвота. Отчетливо диагностируется подчелюстной лимфаденит. На пике температуры усиливаются гиперемия и отечность слизистой оболочки полости рта. На слизистой оболочке губ, щек и языка появляется от 2–3 до нескольких десятков

пузырьков. Обязательным симптомом острого герпетического стоматита является гиперсаливация. Слюна становится вязкой и тягучей, отмечается неприятный, гнилостный запах изо рта. Губы у больных сухие, потрескавшиеся, покрыты корочками, в углах рта мацерация.

Лечение. Заболевшего ребенка необходимо изолировать от окружающих детей. Больному необходима отдельная посуда, полотенце. Режим постельный на лихорадочный период. Пища должна быть механически и химически щадящей. Назначают обильное питье. Полезны нежирное молоко и молочные продукты, яйца всмятку. В питание можно включать свежесжатые приготовленные нераздражающие соки из овощей и фруктов (морковный, капустный, яблочный). Ребенка кормят 3–4 раза в день, в промежутках дают только питье.

Перед едой слизистую оболочку полости рта нужно обезболить. Для этого осторожно смазывают вначале губы, а затем пораженные участки слизистой рта 5% анестезиновой эмульсией. Эмульсию наносят указательным пальцем, обернутым ватой. После еды полость рта освобождают от остатков пищи. Для этого рот прополаскивают крепким чаем или лизоцимом. Маленькому ребенку голову слегка опускают вниз и из резинового баллончика промывают рот. Затем слизистую оболочку полости рта смазывают оксolinовой мазью или кератопластическими средствами.

Комплексная терапия должна включать в себя общее и местное лечение. Гипосенсибилизирующую терапию следует назначать при всех формах стоматита в виде препаратов димедрола, супрастина, пипольфена, кальция глюконата.

С первых дней развития заболевания рекомендуется применять одну из перечисленных мазей: 0,25–0,5% оксolinовую, 0,25–0,5% флореналевую, 5% теброфеновую, 5% интерфероновую, 1% раствор дезоксирибонуклеазы. Названные препараты рекомендуется применять 3–4 раза в день.

В периоде угасания болезни предпочтение отдают антисептикам и кератопластическим средствам. Из последних эффективно применение масляных растворов витамина А, масла шиповника, кератолина, мази с метилурацилом. В качестве противомикробных средств можно применять растворы фурациллина, риванола, эктерицида, этония и др.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Заболевания пищевода у детей, по данным Н. Г. Зернова (1988), составляют от 11 до 13% всех заболеваний органов пищеварения у детей. Особое положение среди них занимают функциональные нарушения пищевода.

Нарушения иннервационных механизмов мышц пищевода в различных его отделах, расстройство деятельности верхнего и нижнего сфинктеров, а также местные поражения пищевода на различных уровнях и дезорганизация многочисленных рефлекторных связей с другими органами, в том числе с органами пищеварения, могут приводить к двигательной дисфункции пищевода – дискинезии.

Наибольшее клиническое значение в педиатрической практике имеют гипертоническая (эзофагоспазм, диффузный спазм пищевода, хиатоспазм) и гипотоническая формы дискинезий (недостаточность кардии, желудочно-пищеводный рефлюкс). У детей раннего возраста особое внимание привлекает последняя форма.

Желудочно-пищеводный рефлюкс (ЖПР) означает непроизвольное, без предшествующей тошноты или рвоты затекание желудочного либо желудочно-кишечного содержимого в пищевод, что нарушает физиологическое перемещение пищевого комка и сопровождается поступлением в пищевод несвойственного для него содержимого, способного вызвать физико-химическое повреждение слизистой оболочки пищевода. Кроме того, в пищевод попадает необычная микробная флора, которая при наличии подходящих условий может вызвать воспаление его слизистой. У детей рефлюкс часто связан с диафрагмальной грыжей («грудной желудок»), но еще чаще с недостаточностью нижнего пищеводного сфинктера.

У детей 1-го года жизни нет выраженного анатомического сфинктера в области перехода пищевода в желудок. Замыкание кардии обеспечивается у них клапанным аппаратом Губарева, в котором угол Гиса играет основную роль. У здоровых детей грудного возраста угол Гиса меньше 90° . Увеличение его более 90° приводит к нарушению замыкания кардии и обуславливает появление недостаточности желудочно-пищеводного перехода. На величину угла Гиса влияют уровень газового пузыря в желудке, форма и положение желудка, расположение внутренних органов.

ЖПР может быть клинически бессимптомным, а также наблюдаться у здоровых детей. В качестве критерия патологичности рефлюкса предлагается его частота в определенном отрезке времени, в частности, трехкратное возникновение его течение 5 мин.

Клиническая картина. Больные старшего возраста жалуются на боль, изжогу, задержку пищи после проглатывания. Затем появляются тошнота, срыгивания, рвота желудочным содержимым (клинику, дифференциальный диагноз рвот и срыгиваний у новорожденных см. «Неонатология» под ред. Н. П. Шабалова (1988)). Подобные симптомы ведут к нарушению питания, снижению массы тела.

Диагноз. Поскольку клиническая симптоматика рефлюкса неспецифична, то для диагностики его применяют внутрижелудочную и внутрипищеводную рН-метрию, эзофагонометрию, эндоскопию желудка и пищевода. К диагностическим признакам относят: снижение давления в области нижнего пищеводного сфинктера, периодическое снижение показателя рН в пищеводе, визуальное определение рефлюкса при эндоскопии. Для диафрагмальной грыжи типично выявление складок желудка над диафрагмой при исследованиях с контрастным веществом.

Лечение. Антирефлюксная терапия подразделяется на консервативную и хирургическую. У детей первых месяцев жизни придерживаются выжидательной тактики, так как функциональная незрелость пищеводно-желудочного перехода исчезает к 1,5–2 годам, что способствует самопроизвольному исчезновению ЖПР. Кормить детей раннего возраста с рефлюксом рекомендуется в вертикальном или полувертикальном положении. После кормления сохраняют такое положение тела в течение часа. Нередко необходимо полусидячее положение и в течение дня. При эзофагите в промежутке между кормлениями дают антациды. Грудным детям назначают церукал по 0,5 мг/кг за 20–30 мин до кормления, витамин В₁ внутримышечно ежедневно, внутрь – абомин, нейротрофики (ноотропил и др.). Старшим детям назначают холиномиметики (зарубежом популярен бетанехол по 0,2 мг/кг 3 раза в день внутрь).

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА С НАСЛЕДСТВЕННЫМ ПРЕДРАСПОЛОЖЕНИЕМ

Пилоростеноз. Заболевание детей первых месяцев жизни, вызванное сужением просвета пилорического канала вследствие гипертрофии мышечных волокон привратника. Частота его колеблется в разных регионах от 0,5 до 3 на 1000 новорожденных. Все данные указывают на полигенное наследование этой болезни с пороговым эффектом. До сих пор остаются необъясненными диспропорция частот по полу (болезнь преобладает у мальчиков, которые численно превосходят девочек в соотношении 4 или 5 : 1) и влияние порядка рождения (как правило заболевают перворождённые дети).

Патогенез. В настоящее время высказывают следующие точки зрения на происхождение пилоростеноза у грудных детей: 1) первичным, врождённым является утолщение всех слоёв привратника; 2) гипертрофия слоёв привратника является вторичной, возникает на почве первичного спазма; 3) гипертрофия связана с недостатком развития иннервации в области привратника.

Клиническая картина. Характерен латентный период, заболевание обнаруживается на 3–5-й неделе жизни. Срыгивания, появляющиеся у ребенка в возрасте 1–2 нед, постепенно переходят в обильную, фонтановидную рвоту. Рвотные массы не содержат желчи, их количество превышает объём предыдущего кормления.

Длительная, повторная рвота приводит к истощению и обезвоживанию ребенка

(сухость слизистых оболочек), снижению тургора тканей, к изменению температуры тела (понижение) и артериального давления (гипотензия), повышению гематокрита. Поверхностное дыхание, зевание, сонливость, тремор конечностей, мышечная гипертония – клинические эквиваленты гипохлоремии.

При осмотре ребёнка с пилоростенозом выявляют гипотрофию различных степеней, вздутие эпигастральной области и небольшое западание в нижнем отделе живота. Одним из важных симптомов является перистальтика желудка, которая видна при кормлении ребёнка и поверхностной пальпации в эпигастрии. Волна перистальтики начинается от левого подреберья и, придавая желудку форму песочных часов, распространяется вправо. Симптом наблюдается при поздних стадиях заболевания.

Пальпировать гипертрофированный привратник удаётся редко, и не следует эту манипуляцию проводить с применением силы.

У большого ребёнка отмечаются редкие мочеиспускания, запор. В поздних стадиях можно наблюдать диспепсический, «голодный» кал.

При тяжелых формах пилоростеноза ребёнок имеет довольно характерный вид: он бледен, питание резко понижено, подкожный жировой слой почти отсутствует, кожа собирается в складки. Лицо сморщенное, старческое, с типичными поперечными морщинами на лбу. Младенец беспокоен, криклив.

Диагноз. Пилоростеноз устанавливают на основании характерного анамнеза и данных клинического обследования, подтверждают данными рентгеногастрографии, фиброгастроскопии или ультразвукового исследования. Если диагноз пилоростеноза не вызывает сомнений, рентгеногастрография может не проводиться.

При рентгеногастрографии используют 5% взвесь бария в 25–30 мл женского молока, вводимую в желудок через катетер. Рентгеновские снимки делают через 10–20 мин, а также спустя 3–6–24 ч.

Рентгенологические симптомы пилоростеноза подразделяют на прямые и косвенные. К прямым симптомам, характеризующим состояние просвета и стенок пилорического канала, относятся: а) симптом антрального клюва (при введении взвеси в желудок она подходит к пилорическому отделу, происходит открытие пилорического канала и масса заполняет его начальный отдел, затем просвет канала закрывается в результате спазма или гипертрофии мышц стенок и на рентгенограмме определяется закругленный контур антрального отдела желудка, заканчивающийся клиновидным, клювовидным выступом); б) симптом усика, жгутика, свидетельствующий о сужении и удлинении пилорического канала; в) симптом плечиков или фигурной скобки – своеобразное проявление инвагинации, когда гипертрофированные стенки пилорического канала внедряются в антральный отдел желудка или наоборот, стенки антрального отдела надвигаются на гипертрофированный ригидный привратник; г) слишком избыточно выраженных складок слизистой оболочки в пилорическом канале.

Косвенными симптомами пилоростеноза считаются признаки, характеризующие состояние желудка и кишечника (наличие жидкого содержимого в желудке натощак, скудное количество или полное отсутствие газа в кишечнике, замедленная эвакуация бария из желудка, малое заполнение или полное отсутствие контрастирования луковицы двенадцатиперстной кишки).

При фиброзофагогастроскопии в случае пилоростеноза отмечают точечное отверстие в привратнике, конвергенцию складок слизистой оболочки антрального отдела желудка в сторону суженного привратника, при инсuffляции воздухом привратник не раскрывается, попытка провести эндоскоп в двенадцатиперстную кишку оказывается невозможной. При проведении атропической пробы привратник остается закрытым (в отличие от пилороспазма). Во многих случаях выявляют антрум-гастрит и рефлюкс-эзофагит.

Пилоростеноз сопровождается резким увеличением гематокрита, гипохлоремией, развитием метаболического алкалоза, иногда гипокалиемией. В анализах мочи можно обнаружить следы белка, единичные эритроциты.

Дифференциальная диагностика. Пилоростеноз дифференцируют от пилоро-

Таблица 26. Дифференциальная диагностика пилороспазма, пилоростеноза и адреногенитального синдрома (по Вельтищеву Ю. Е.)

Показатель	Пилороспазм	Пилоростеноз	Адреногенитальный синдром
Начало болезни Рвота	Первые дни жизни Непостоянная, необильная Наблюдается редко	2–3-я неделя жизни Обильная, фонтаном	Первая неделя жизни Обильная частая
Перистальтика желудка	Нет	Характерная, в виде песочных часов	Иногда наблюдается
Пальпация привратника	Нет	В 80–90% случаев удаётся	Нет
Пигментация кожи	Не бывает	Не бывает	Наблюдается
Натрий сыворотки	Нормальный	Уменьшен	Низкий уровень
Калий сыворотки	Нормальный	Низкий	Нормальный
Хлор сыворотки	Нормальный	Низкий	Низкий уровень
КОС	Сдвигов нет	Метаболический алкалоз	Метаболический ацидоз
Экскреция натрия с мочой	Не меняется	Очень низкая	Резко увеличена
Экскреция 17-кето- стероидов	Не меняется	Снижена	Резко увеличена (в норме 0,5–1 мг/сут)
Рентгенологическое исследование желудка	Проподимость не нарушена	Задержка контрастного вещества в желудке до 24 ч	Эвакуация замедлена

спазма и сольтеряющей формы адреногенитального синдрома (табл. 26). К более редким формам, нуждающимся в исключении, относятся врожденные сужения пищевода и кардиостеноз, врожденные аномалии двенадцатиперстной кишки, диафрагмальные грыжи пищевого отверстия.

Лечение оперативное (пилоротомия по Фреде-Рамштедту). Предоперационная подготовка – 12 ч – 2 сут. Если она длится сутки и более, назначают 10 кормлений по 10 мл грудного молока. Инфузионную терапию проводят с учетом физиологических потребностей в воде (за вычетом энтерального объема), электролитах, белках, углеводах (см. рис. 11): 10% раствором глюкозы, 5% раствором альбумина (0,5 г белка на 1 кг массы тела), белковыми гидролизатами (1 г/кг), 7,5% раствором калия хлорида (1,5 мл/кг), 10% раствором кальция глюконата (1 мл/кг). При 12-часовой подготовке энтеральное питание не назначают и внутривенно капельно вводят половину рассчитанных количеств жидкости.

В послеоперационном периоде в отделениях детской хирургии Санкт-Петербургского педиатрического медицинского института принята следующая методика введения: 1) через 2–3 ч 7–10 мл 5% раствора глюкозы внутрь; 2) еще через 1 ч 10 мл сцеженного грудного молока; 3) далее каждые 2 ч по 10 мл молока; 4) затем ежедневно добавляют по 100 мл молока в сутки; 5) через 7 дней прикладывают к груди на 7 кормлений; 6) ежедневно внутривенно вводят раствор глюкозы и раствор Рингера с учетом объема кормлений и суточных потребностей.

Далее ребёнка переводят в терапевтическую клинику, где проводят дальнейшую коррекцию диеты.

Профилактика пилоростеноза не разработана.

Прогноз при современной диагностике благоприятный.

Глютеновая болезнь (болезнь Ги-Гертера-Гейбнера, целиакия) – заболевание, характеризующееся постоянной стеатореей, потерей массы, множественными дефицитными состояниями, вторичными к поражению слизистой оболочки тонкой кишки, эффектом от безглютеновой диеты. Среди детей, стационарированных по поводу заболеваний кишечника, целиакия выявляется у 4%.

Патогенез. Установлено, что при целиакии имеет место непереносимость белков злаков пшеницы, ржи, овса. Белковой частью этих продуктов является глютен, при

обработке его спиртом выделяют две фракции: глютеин, относительно безвредный, и глиадин, играющий центральную роль в патогенезе глютеневой энтеропатии.

На основании клинических и экспериментальных исследований выдвинута единая теория патогенеза глютеневой болезни, согласно которой эпителиальные клетки тонкой кишки, участвующие в процессах переваривания и всасывания глютена, лишены специфической пептидазы или протеазы, в результате глютен не всасывается в кишечнике, а накапливается вместе с продуктами его неполного расщепления и оказывает токсическое действие на слизистую оболочку тонкой кишки. Нерасщепленный глютен взаимодействует с иммуноцитами слизистой, что приводит к их сенсибилизации. Вследствие этого образуются различные продукты иммуногенеза: антитела к глютену, сенсибилизированные лимфоциты, лимфокины и др. Благодаря воздействию всех этих факторов на кишечный эпителий, несущий всасывательную функцию, происходит повреждение и гибель эпителиальных клеток, вследствие этого нарушается переваривающая и всасывательная функция ворсинчатого эпителия.

Существует ряд убедительных доказательств участия генетических факторов в патогенезе глютеневой болезни. У родственников, больных целиакией, эта болезнь встречается в четыре раза чаще, чем в популяции. У части родственников больных обнаруживается при еюнобиопсии атрофия слизистой оболочки, хотя клинические признаки болезни могут отсутствовать.

В последние годы обращено внимание на связь глютеневой болезни с генетической лейкоцитарной системой гистосовместимости. Среди больных глютеневой болезнью установлено повышение частоты антигенов HLA – B8, HLA – DW3. Был найден и другой генетический маркер, у пациентов с этой патологией обнаруживается в 75–80% наблюдений специфический антиген поверхности В-лимфоцитов. Существует точка зрения, что гены, вызывающие глютеневую болезнь, кодируют на поверхности мембран лимфоцитов или энтероцитов белки, которые являются рецепторами глиадина. Взаимодействие с подобными рецепторами глиадина способствует образованию антител с последующим развитием болезни. Таким образом, генетические факторы как бы способствуют созданию клеточных мишеней для токсического действия глютена.

Клиническая картина. Следует различать идиопатическую целиакию (заболевание наследственного характера) и целиакийный синдром, который может развиваться на фоне аскаридоза, лямблиоза, туберкулёза кишечника, хронических кишечных инфекций, аномалий кишечника, при продолжительном употреблении антибиотиков широкого спектра действия и др. Целиакия может быть изолированной, но чаще при этом развивается также нарушение всасывания дисахаров, жиров, витаминов, железа, кальция, нарушается транспорт цистина, обмен триптофана. В связи с этим говорят о том, что целиакия является примером универсальной мальабсорбции.

Заболевание развивается к концу первого года жизни, после введения прикормов. Дети, до того здоровые и хорошо настроенные, становятся раздражительными. Они теряют аппетит, появляется понос, иногда рвота, выраженные признаки рахита, происходит остановка психомоторного развития. Симптомом, обращающим на себя внимание, является учащенный, пенистый, обильный, с неприятным запахом, несколько ахоличный, с характерным жирным блеском стул. Попытка обнаружить патогенную кишечную флору безрезультатны. Применение энтеральных антибиотиков, ферментных препаратов не содействует нормализации стула.

В тяжелых случаях в течении нескольких месяцев развивается типичная клиническая картина. Бросается в глаза весьма значительное исхудание, особенно в области груди, конечностей и ягодиц, и контрастирующий, большой, вздутый живот. Выражены явления псевдоасцита Дельбе вследствие скопления жидкости в атонически расширенных петлях кишечника. На нижних конечностях появляются безбелковые отеки. Температура тела нормальная. При длительном течении заболевания происходит задержка роста, могут возникать спонтанные переломы (дефицит кальция и витамина D).

В разгар заболевания выявляются симптомы полигиповитаминой недостаточности (сухость кожи, атрофический глоссит, ангулярный стоматит), анемии (дефицит

железа и витаминов), происходят дистрофические изменения зубов, ногтей, волос, искривления ног.

Типичны изменения характера больного, дети становятся угрюмыми, раздражительными, неадекватными, капризными и эгоистичными невропатами. Обычно они неподвижно сидят в кровати, скрестив ноги, и сердито, взглядом исподлобья, следят за окружающим.

Течение заболевания волнообразное, возможно присоединение вторичной инфекции, ухудшающей общее состояние ребёнка.

Диагноз. Идиопатическую целиакию предположительно диагностируют на основании данных анамнеза и характерного внешнего вида больного. На первом этапе, в случае подозрения на целиакию, следует подвергнуть тщательному анализу копрограмму. Преобладание в фекалиях жирных кислот и мыл при нормальной активности трипсина типично для целиакии, в то время как для муковисцидоза характерно значительное количество нейтрального жира и жирных кислот, наблюдается снижение активности трипсина и липазы.

При дальнейшем исследовании обнаруживается: гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, дефицит иммуноглобулина А, снижение концентрации холестерина и липидов в крови, плоская сахарная кривая при пероральной нагрузке глюкозой, гипокальциемия, гипофосфатемия, гипосидеринемия. Рентгенологически выявляется остеопороз, горизонтальные уровни в петлях тонкого и толстого кишечника, заполнение кишечника рентгеноконтрастным веществом по дискинетическому типу.

К методам диагностики также относят: определение содержания глутамина (последний образуется в значительных количествах при гидролизе глиадина) натощак и через 2 ч после введения глиадина. Проводится также определение концентрации жира в кале при аглиадиновой диете и после однократного приёма глютена. В ряде случаев может быть проведено исследование кишечных ферментов (дипептидаз и дисахаридаз) в биопсийном материале. Предлагается проведение 3 биопсий тощей кишки (в период диагностики, после начала лечения и после провокации глютеном).

Дифференциальный диагноз проводят с кишечной формой муковисцидоза, дисахаридазной недостаточностью, гипоплазией поджелудочной железы с экскреторной недостаточностью. Следует также отличать аллергический целиакийный синдром, который может развиваться вследствие непереносимости α -лактоглобулина. Комбинация целиакийного синдрома, церебральной атаксии и пигментного ретинита характеризует α - β -липопротеинемию. При целиакии необходимо исключить аномальное развитие верхних отделов тонкого кишечника (стенозы, дубликатуры и др.). Наконец, следует помнить о возможности паразитарной инвазии.

Лечение. В терапии больных целиакией особое место принадлежит лечебному питанию, которое позволяет обойти существующий метаболический блок и тем самым приостановить прогрессирование заболевания.

Основным направлением в *диетотерапии* при целиакии является индивидуальный подход с соблюдением следующих принципов:

– исключения из рациона больных продуктов, содержащих глютен (манная, перловая, ячневая, овсяная, пшеничные крупы, пшеничная, ржаная, ячменная мука и ржаные отруби, толокно, макароны, рожки, вермишель, лапша, все виды пшеничного и ржаного хлеба, баранки, сушки, сухари, соломка, хлебные палочки, сдобные булочки, печенье, вафли, торты, пирожное);

– исключения молока и молочных продуктов при сопутствующей лактозной недостаточности;

– соблюдения этапности в расширении питания в зависимости от восстановления нарушенного состояния кишечника;

– стремления к максимально раннему обеспечению физиологических потребностей детей в основных пищевых веществах и энергии;

– восстановления нутритивного статуса детей за счет увеличения содержания белка в рационе.

В остром периоде болезни на 6–8 ч назначают водно-чайную диету с последующим пробным питанием концентрированным рисовым отваром и кисломолочными смесями. Затем постепенно, в течение 3–5 дней, переходят к аглутеновой диете (вариант I).

В рационе сохраняется физиологическая норма белка и значительно ограничивается содержание жира и углеводов. В питании детей преимущественно используются протертые каши: рисовая, гречневая, кукурузная, приготовленные на воде или на молоке, разведенном в 2 раза. С целью улучшения биоценоза кишечника в питание вводят «Бифилин», ацидофильную «Малютку», кефир.

На 7–10 день от начала диетотерапии больные переводятся на II вариант аглутеновой диеты. С этой целью в рационе увеличивается квота белка на 15–25% по отношению к физиологической норме за счет включения натуральных белковых продуктов: творога, кефира, мяса, яиц и специализированных диетических продуктов (белкового и ацидофильного энпиты, низколактозного молока, консервов из мяса говядины, свинины, цыплят). Содержание жира и углеводов остается сниженным.

Указанное питание больные целиакией получают в среднем в течение 1–2 мес. В дальнейшем, в периоде реконвалесценции и клинической ремиссии, дети постепенно переводятся на III вариант аглутеновой диеты. Эта диета предусматривает дальнейшее повышение квоты белка на 15–25%, нормальное содержание жира и углеводов. Кулинарная обработка пищи проводится с учетом возраста детей, блюда готовятся в измельченном виде (или подаются куском) варятся, подвергаются обработке паром, запекаются в духовом шкафу.

При разработке диет учитываются индивидуальные особенности ребёнка, сопутствующая патология. Больным с дисбактериозом кишечника рекомендуется широкое использование кисломолочных продуктов. При вторичной дисахаридазной недостаточности из питания следует исключить соответствующие сахара и содержащие их продукты. Так, при сопутствующей лактазной недостаточности элиминируются цельное молоко, сухие адаптированные смеси, кисломолочные продукты, сливки, сметана, творог, сливочное масло. Для замены молочных продуктов можно использовать низколактозные и соевые смеси. При непереносимости сахарозы исключаются сахар и сладости с заменой на фруктозу и глюкозу.

Хронологически отдельные симптомы после агладиновой диеты у детей с целиакией исчезают в следующей последовательности. Субъективные симптомы на 3–15-й день, восстановление массы тела начинается к 3-й неделе, уровень иммуноглобулина А в сыворотке начинает нормализоваться в первый месяц, резервные функции кишечника начинают восстанавливаться после 3–4-го месяца, нормальная масса тела достигается к 9-му месяцу, рост становится нормальным после 1,5–2 лет. Гистологические нарушения в слизистой оболочке кишечника нормализуются спустя 2–2,5 года.

В начальной стадии лечения целиакии нормализуются нарушенные виды обмена путем: назначения витаминов группы В, С, D, препаратов кальция, применения парентеральных препаратов железа. Вначале должны быть также назначены ферментные препараты: абомин, панкреатин, мексазе, панзинорм, катазим-форте и др. В дальнейшем проводится ЛФК, массаж живота.

После выписки из стационара ребёнок должен находиться под диспансерным наблюдением, что позволяет улавливать первые признаки рецидива, рекомендовать расширение диеты, решать вопросы заместительной терапии, проведение профилактических прививок.

Прогноз. При ранней диагностике целиакии и правильном лечении прогноз хороший.

Эксудативная энтеропатия – заболевание, которое характеризуется повышенной потерей плазматических белков через желудочно-кишечный тракт. Это приводит к белковому дефициту и другим метаболическим расстройствам.

Первичная эксудативная энтеропатия возникает при редком заболевании – идиопатической интестинальной лимфангиэктазии. Для нее характерна дилатация интестинальных и мезентериальных лимфатических сосудов, потеря лимфы в кишечник.

Вторичная (приобретенная) экссудативная энтеропатия может развиваться при различных патологических процессах (около 90 заболеваний).

Патогенез заболевания неуточнен. Повышенная трансудация белка возникает при увеличении давления в лимфатических сосудах кишечника. Электронная микроскопия показала, что эндотелиальные клетки лимфатических сосудов тонкой кишки у этих больных содержат интрацеллюлярных фибрилл больше, чем в норме. Экссудативная энтеропатия может возникнуть и в связи с повышением проницаемости кишечных мембран для макромолекул. Причиной этого могут быть диффузные макро- и микроскопические изменения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта без нарушения её целостности.

Экссудативная энтеропатия сопровождается развитием протеинореи (потеря белка с калом), гипопроteinемии, диспротеинемии. С калом теряется иммуноглобулины. В крови снижается содержание липопротеидов, холестерина. Больные теряют с калом ряд пищеварительных ферментов, ряд ингибиторов ферментов, кальция и другие вещества.

Выраженная гипопроteinемия вызывает снижение онкотического давления в крови с последующей трансудацией жидкости из капилляров в ткани. Развивается вторичный гиперальдостеронизм с задержкой выделения воды и ионов натрия из организма.

Клиническая картина. Заболевание чаще развивается остро, после года. Возможно транзиторное и хроническое течение. Основным симптомом – отёки, которые носят псевдонфротический характер, они могут быть небольшими, но нередко развивается анасарка. У больного отмечается сниженный аппетит, рвота, частый, жидкий стул. Выявляется задержка физического развития, дистрофия, мышечная гипотония, иногда возникают судороги гипокальциемического генеза.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При постановке диагноза во внимание принимают выделение с калом белков, идентичных белкам сыворотки крови (реакция фильтрата кала с трихлоруксусной кислотой или проба с кипячением, иммуноэлектрофоретическая идентификация белков сыворотки крови и кала). Синдром экссудативной гипопроteinемической энтеропатии подтверждается также с помощью новых методов исследования – использования меченого йодполивинилпирролидона и человеческого альбумина. Большое диагностическое значение придаётся выяснению морфологического состояния слизистой оболочки кишечника с помощью аспирационной биопсии. В кале (копрологическое исследование) повышено содержание общего жира, нейтрального жира и жирных кислот. При проведении биохимических анализов определяют гипопроteinемию, гипохолестеринемию, гипокальциемию, в анализах мочи – протеинурию.

Клинические и инструментальные методы исследования не обнаруживают у больных признаков поражения почек, печени, сердечно-сосудистой системы. Фенотипически больные с первичной экссудативной энтеропатией схожи с нефротическим синдромом (особенно по изменениям протеинограммы), нередко заболевание трактуется как дизентерия.

Дифференциальный диагноз должен быть проведен со всеми нозологическими формами мальабсорбционного синдрома.

Лечение. Рекомендуются полноценная диета, повышенная по белку, но с резким ограничением животных жиров. Применение плазмы и альбумина дает временный эффект. Показано назначение растительных жиров, больших доз витаминов, ферментов, липотропных веществ, анаболических гормонов. В лечении отечного синдрома наиболее эффективен антагонист альдостерона – альдактон. Иногда назначают глюкокортикоиды.

В тех случаях, когда экссудативная энтеропатия является вторичной, проводится лечение основного заболевания.

Прогноз. При первичной экссудативной энтеропатии прогноз не вполне благоприятный.

ФЕРМЕНТОПАТИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Недостаточность лактазы. Лактозная мальабсорбция. Разделяется на две формы: первичную, генетически обусловленную, и вторичную, возникающую вследствие первичного поражения кишечника или воздействия экзогенных факторов, угнетающих синтез лактазы (инфекция, паразиты, медикаменты).

Первичная лактозная мальабсорбция в свою очередь разделяется на два типа: врожденную мальабсорбцию, отмечающуюся у грудных детей (ранний тип) или лактозную мальабсорбцию взрослых, появляющуюся чаще всего после 4–5 лет. Оба дефекта рассматриваются как генетические.

Патогенез. Установлено, что способность расщеплять лактозу передается ауто-сомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью, а первичная лактозная мальабсорбция – по аутосомно-рецессивному.

Для объяснения своеобразного распределения лактозной мальабсорбции в различных географических районах земного шара используется географический вариант генетической гипотезы. Сущность его сводится к тому, что в эпоху палеолита у людей после окончания периода вскармливания активность лактазы в кишечнике снижалась или исчезала совсем. У части индивидуумов лактазная активность сохранялась всю жизнь. Когда возникло молочное скотоводство и появились молочные продукты, лица с сохранившейся лактазной активностью оказались в лучшем положении. Абсорберы лактозы лучше выживали и стали доминировать в определенных географических регионах. Отсюда частота мальабсорбции лактозы варьирует от 2% (некоторые регионы Европы) до 90% и более взрослого населения (некоторые регионы Азии и Африки).

Высказываются предположения о существовании и других генетических механизмов лактозной мальабсорбции. Врожденную гиполактазию пытаются объяснить мутацией структурного гена, ответственного за синтез лактазы, в результате чего либо этот фермент вообще не синтезируется, либо образуется его неактивная форма.

Причиной лактазного дефицита считают также тормозящее действие различных модификаторов, в частности гормональных веществ.

С помощью электрофореза на акриламидном геле показано, что при гиполактазии имеется молекулярный дефект – снижено содержание в щеточной кайме лактазного протеина.

Клинические проявления заболевания отмечаются чаще у детей первых месяцев жизни и сводятся, в основном к поносу, рвоте, болям в животе и вздутию после кормления грудным или коровьим молоком. Если продолжается молочное вскармливание, может развиться дистрофия. Напротив, уменьшение молока или его отмена быстро приводит к улучшению общего состояния ребёнка и нарастанию массы тела. Лактозурии, как правило, не отмечается (*врожденная непереносимость типа Холцел*). В крови наблюдают низкое содержание глюкозы, проба на толерантность к глюкозе нормальная. При нагрузке лактозой (50 г на 1 м² поверхности тела) выявляют плоскую сахарную кривую, что свидетельствует о недостаточной утилизации лактозы. Можно определить активность фермента непосредственно в кусочке слизистой оболочки кишки, полученном путём аспирационной энтеробиопсии.

Вторая форма (*врожденная непереносимость типа Дюранд*) характеризуется более тяжёлым течением. Помимо дефицита лактазы отмечается повышенная проницаемость стенки кишечника для лактозы, большое количество которой попадает в кровь. Неизменная лактоза возможно обуславливает токсический эффект. Характерна гипераминиоацидурия, лактозурия. Развивается поражение почечных канальцев, центральной нервной системы.

Заболевание чаще встречается у детей от родственных браков, наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Высказывается предположение, что болезнь обусловлена не дефицитом мембранного энзима лактазы I, а недостатком лактазы II, локализованной в самом энтероците. Первые симптомы болезни появляются вскоре после рождения

и связаны с кормлением молоком. Отмечают многократную рвоту, понос, быстро развивается обезвоживание и дистрофия. Дети могут погибнуть при резко выраженных явлениях токсикоза или при вторичных осложнениях на фоне дистрофии. Нередкое обнаружение у больных в испражнениях патогенной микрофлоры приводит к постановке ошибочного диагноза – острого кишечного заболевания инфекционной этиологии. Водно-чайная диета и антибактериальная терапия в этих случаях оказывают только временный эффект, исчезающий после возобновления вскармливания молоком. В моче у больных обнаруживают меллитуру, главным образом за счёт лактозы, в крови – повышенное содержание сахара (при определении методом Хагедорна – Иенсена), что всегда требует исключения сахарного диабета.

Диагноз и дифференциальный диагноз. С целью диагностики лактазной недостаточности применяется комплексное обследование. О нарушении расщепления и всасывания углеводов в кишечнике в острый период заболевания свидетельствуют низкие показатели рН кала (5,5 и менее) и повышенная экскреция углеводов (2 г% и более), в основном за счет лактозы, ксилозы, галактозы, глюкозы. После стихания острых проявлений болезни важным диагностическим тестом является проба с лактозой в сочетании с рентгенологическим исследованием желудочно-кишечного тракта. При этом натошак выявляется избыточное количество жидкости и газа в кишечнике, которое резко увеличивается после нагрузки лактозой. Непереносимость лактозы у этого контингента больных подтверждается плоскими гликемическими кривыми при проведении лактозотолерантного теста.

При микроскопическом исследовании кала у детей с лактазной недостаточностью определяется значительное содержание растительной клетчатки, крахмала, непереваренных мышечных волокон. В липидограммах кала отмечается повышение уровня фосфолипидов, диглицеридов, свободных жирных кислот, что указывает на нарушение всасывания жиров.

Для дифференциального диагноза необходимо исследование глюкозы прямым методом (глюкозо-оксидазный, Самоджи – Нельсона) и хроматография углеводных компонентов мочи. Нормальное содержание галактозы в крови и отсутствие ее в моче (реже следы) исключает галактоземию. Следует помнить также о возможности лактозурии у здоровых детей первых недель жизни и у больных с желудочно-кишечными расстройствами и токсикозами различной природы, что связано с транзиторными физиологическим или патологическим уменьшением продукции лактазы. Кроме того, проводят дифференциальный диагноз с муковисцидозом и целиакией. Основное значение в диагностике придется пробе с нагрузкой лактозой.

Лечение. Детям с установленным диагнозом лактазной недостаточности назначают лечебные диеты, которые предусматривают исключение из рациона причинных факторов – продуктов, содержащих лактозу (цельное молоко, сухие адаптированные молочные смеси, молочные каши, кефир и другие кисломолочные продукты, сметану, сливки, творог, масло сливочное). В остром периоде заболевания на 6–8 ч следует назначить водно-чайную диету с использованием несладкого чая, настоя шиповника, отвара свежих яблок и сухофруктов в сочетании с солевыми растворами («Оралит», «Регидрон» и др.). Затем на 1–2 дня ребёнку назначают концентрированный рисовый отвар.

По мере улучшения состояния в рацион детей вводят сцеженное женское молоко в объёме 1/3–1/2 от каждого кормления, остальное количество пищи возмещают низколактозными смесями. В рационы детей, получающих искусственное вскармливание, постепенно включают продукты, содержащие минимальные количества лактозы: низколактозную смесь с солодовым экстрактом, низколактозное молоко, 3-дневный кефир.

Адаптированную низколактозную смесь с солодовым экстрактом назначают детям с первых дней жизни, низколактозное молоко и 3-дневный кефир – больным второго полугодия жизни. Указанные продукты вводят в питание детей осторожно, начиная

с 10–15 мл, с постепенным увеличением объема до 400–800 мл в сутки. Смеси дают в объеме 2–5 кормлений.

При лактазной недостаточности в сочетании с пищевой аллергией в рационы детей рекомендуется вводить безмолочные продукты – смеси на основе изолята соевого белка или миндальное молоко.

На последующих этапах диетотерапии рацион постепенно расширяют под контролем адаптации больного к новой для него пище. С 7–10-го дня диетотерапии в рацион включают мясное пюре из говядины в сочетании с крупяными, а затем и с овощными блюдами. На третьем этапе диетотерапии (спустя 2 нед от начала лечения) в диету вводят овощные пюре, рацион обогащают растительным маслом.

Из рациона детей иногда на длительное время надо исключать сырые овощи и фрукты, ягоды, а также чернослив, ржаной хлеб, грибы, рыбные, грибные бульоны, копченности, соленья. Для выяснения реакции ребенка на молоко в период ремиссии проводят пробные нагрузки молоком 10 мл на 1 кг массы тела или чистой лактозой 1 г на 1 кг массы тела. Показателем повышения порога переносимости молока является отсутствие кишечных нарушений и гармоничное развитие ребенка.

Прогноз зависит от формы заболевания и сроков назначения лечения. Большинство детей в дальнейшем развивается нормально.

Профилактика болезни не разработана.

Недостаточность сахаразы и изомальтазы. Показано, что существует биоферментный сахарозно-изомальтазный комплекс, на долю которого приходится вся сахаразная, почти вся изомальтазная и большая часть мальтазной активности.

Установлена генетическая природа этой патологии, она наследуется аутосомно-рецессивным путем. Гомозиготные индивидуумы всю жизнь сохраняют непереносимость сахарозы, а у гетерозиготных – дефицит энзима может протекать бессимптомно, или сахарозная мальабсорбция отмечается только в детстве.

У больных с этой патологией вообще не удается обнаружить в слизистой оболочке тонкой кишки сахарозно-изомальтазный протеин, либо выявляют изменения его структуры. Был также сделан вывод, что в основе болезни лежит мутация, нарушающая транспорт фермента из эндоплазматического ретикулума в зону щеточной каймы.

Клиническая картина. Дети, находящиеся на естественном вскармливании, развиваются нормально. Заболевание выявляется после введения прикормов или перевода на искусственное вскармливание. Упорный понос, рвота, гипотрофия не поддаются лечению обычными методами до тех пор, пока из пищи не исключены сахароза и крахмал. Коровье молоко переносится хорошо, если к нему прибавляют не сахар, а глюкозу.

Диагноз подтверждают наличием патологической пробы с нагрузкой сахарозой (50 г на 1 м² поверхности тела) – отсутствие подъема «истинной» глюкозы в крови после нагрузки. Одновременно повышается содержание молочной кислоты и понижается рН в кале, что указывает на активацию бродильных процессов в кишечнике.

Дифференциальный диагноз проводят с бактериальными диареями, пороками развития кишечника, паразитарными заболеваниями, а также другими проявлениями синдрома мальабсорбции. Сахарозурия отмечается иногда при приеме грудными детьми большого количества сахарозы и при некоторых заболеваниях (синдром Монкрифа, характеризуется триадой наследственных аномалий: гликозурия, грыжа диафрагмального отверстия, умственная отсталость).

Лечение. После установления диагноза следует исключить из диеты продукты, содержащие сахарозу и крахмал-сахар, картофель, манную крупу, а также изделия из муки. Фрукты и овощи, в которых находится небольшое количество сахарозы (яблоки, морковь) разрешают для употребления. С возрастом толерантность к сахарозе повышается и диета может быть расширена.

ОСТРЫЕ РАССТРОЙСТВА ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

К острым расстройствам пищеварения предрасполагают анатомо-физиологические особенности желудочно-кишечного тракта ребёнка, такие, как снижение слизеобразующей функции кишечника, особенности биоценоза, низкая рН желудочного сока, снижение секреторного иммуноглобулина А, пониженный иммунитет при отсутствии грудного вскармливания, низкий запас транспортных систем, регулирующих реабсорбцию натрия, хлора и других электролитов, физиологическая настроенность ребёнка на гипергидратацию, низкая барьерная функция кишечника, пониженная дезинтоксикационная функция печени.

В соответствии с современными представлениями диареи подразделяются на следующие виды.

Осмотическая диарея. Возбудители – энтеропатогенные вирусы (ротавирусы, реовирусы). Сопровождаются повреждением функционально активных клеток апикальных отделов ворсинок тонкой кишки, уменьшением абсорбирующей поверхности кишечной стенки, дисахаридазной недостаточностью с сохранением в просвете кишечника осмотически активных дисахаридов. Содержание натрия в стуле – 20–25 ммоль/л (в норме от 10 до 50 ммоль/л). Вид эксикоза – вододефицитный (табл. 27). Тяжесть дегидратации может быть различной (табл. 28).

Секреторная диарея. Возбудители: энтеротоксигенные эшерихии, клебсиелла, холерный вибрион, анаэробы (ботулизм). Энтеротоксин воздействует на регуляцию ферментных систем кишечных крипт, приводя к усилению секреции Na^+ , K^+ , HCO_3^- и пассивной потере воды. Содержание натрия в стуле – 80–120 ммоль/л. Эксикоз – соледефицитный.

Инвазивная диарея. Возбудители: шигеллы, сальмонеллы, энтеропатогенные эшерихии 0–26, 0–157, клостридии. Повреждение клетки слизистой вызывает ее изъязвление и воспаление, вторично усиливая секрецию за счет простагландинов. Содержание натрия в стуле – 45–60 ммоль/л. Ведущий патологический синдром – токсикоз с эксикозом. Эксикоз – изотонический.

«Сухая» диарея (кишечная лихорадка). Возбудители: сальмонеллы, иерсинии, кампилобактер. Бактерии проникают в кровоток через межэнтероцитные соединения при интактной слизистой. Предрасполагающий фактор – нарушения кишечного кровообращения. Ведущий патологический синдром – инфекционный токсикоз.

Лечение. При выявлении у ребёнка диареи (даже при отсутствии клинических признаков обезвоживания) необходимо сразу же приступить к оральному введению жидкости. Для этого рекомендуются растворы солей для пероральной регидратации. Они готовятся путем растворения одного пакета смеси солей в 0,5 л чистой питьевой воды, предварительно прокипяченной и охлажденной. Смесь солей может иметь следующий состав. «Глюкосолан»: натрия хлорида 3,5 г, натрия бикарбоната 2,5 г, калия хлорида 1,5 г, глюкозы 20 г. «Регидрон» (препарат закупается в Финляндии) включает: натрия хлорида 3,5 г, натрия цитрата 2,9 г, калия хлорида 2,5 г, глюкозы 10 г. «Цитроглюкосолан» содержит 1,5 г натрия хлорида, 1,25 г калия хлорида, 1,45 г натрия лимоннокислого 2-водного, глюкозы 7,5 г (пакет растворяется в 0,5 г воды). Каждые 12–24 ч следует заново готовить свежий раствор солей, приготовленный раствор кипячению не подлежит.

Для того, чтобы восстановить состояние нормальной гидратации организма, обычно достаточно ввести от 50 до 100 мл раствора солей в расчете на 1 кг массы тела больного (в зависимости от степени обезвоживания организма). Это количество жидкости необходимо вводить в течение первых 4–6 ч после начала лечения, давая больному каждые несколько минут небольшие порции раствора. Если через 4–6 ч состояние больного хотя и улучшилось, но признаки дегидратации полностью не исчезли, в течение последующих 4–6 ч можно ввести такое же количество раствора.

Признаками улучшения состояния являются: прекращение рвоты, нормализация

Таблица 27. Основные признаки различных видов дегидратации (Дж. Леви, 1990)

Признак	Дегидратация		
	изотоническая	соледефицитная	вододефицитная
Сознание	Сомнолентность	Кома	Возбуждение
Кожа			
цвет	Серый	Серый	Обычный, розовый
температура	Холодная	Холодная	Холодная
тургор	Понижен	Дряблый	Эластичный
Слизистые оболочки	Сухие	Сухие	Запекшиеся
Глазные яблоки	Запавшие и мягкие	Запавшие и мягкие	Запавшие
Большой родничок	Запавший	Запавший	Запавший
Пульс	Частый	Частый	Умеренно частый
Артериальное давление	Низкое	Очень низкое	Умеренно снижено

кормления через рот, нормализация мочеотделения, улучшение психического состояния больного.

Поддерживающая терапия раствором солей проводится до тех пор, пока не прекратится диарея. Объём вводимого в этот период раствора солей должен точно соответствовать объёму жидкости, потерянной организмом в результате поноса. Детям в возрасте до 2 лет следует давать по 50–100 мл глюкозо-солевого раствора после каждой дефекации, при желании больные дети могут получить дополнительно простую питьевую воду, чай, отвар шиповника или другие аналогичные жидкости. Важным субъективным показателем требуемого количества лечебного раствора является жажда ребёнка. Не следует опасаться чрезмерного введения жидкости, так как на ранней стадии заболевания нормальное функционирование почек обеспечивает экскрецию излишнего количества воды и солей.

Продолжение приема питательных веществ во время острых диарейных заболеваний имеет важное значение для предупреждения вредных последствий голодания. Прием пищи следует продолжать, так как значительная часть кишечника сохраняет способность всасывать подавляющее большинство питательных веществ (обычно за исключением лактозы коровьего молока). Кроме лактозы, никаких других ограничений детям раннего возраста назначать, как правило, не требуется.

Учитывая, что усвоение грудного молока при диарейных заболеваниях не нарушается, детей, находящихся на грудном вскармливании, следует продолжать кормить в перерывах между приемами лечебного глюкозо-солевого раствора, сохраняя при этом физиологический ритм кормления, 6–7 раз в сутки в зависимости от возраста ребёнка.

В первые сутки объём питания зависит от аппетита ребёнка, он может сокращаться не более чем до 50–75% от возрастного объёма пищи, а затем в течение 2–3 дней увеличивается до возрастной нормы.

Для детей, находящихся на искусственном вскармливании, назначают разгрузку в питании на 6–8 ч, а затем дают молочные смеси в половинной от обычной нормы дозе (кефир, «Роболакт», «Линолак», «Биолакт» и др.) с последующим восстановлением нормального объёма питания.

После полной регидратации и восстановления аппетита больному следует давать хорошо проваренную, протертую, легко усваиваемую пищу (рис, злаки, картофель, морковь, яйца, рыба, мясной фарш, супы и др.). Такая пища способствует всасыванию электролитов и воды и предупреждает развитие гипотрофии.

Простая диспепсия. Это болезнь детей грудного возраста, возникающая вследствие несоответствия объёма и состава пищи физиологическим возможностям ребёнка (по её утилизации) и проявляющаяся желудочно-кишечными расстройствами.

Патогенез. В ряде фундаментальных работ прошлых лет было показано, что при диспепсии имеется астеническая реакция секреции, меньшее выделение желудочного сока и более быстрое опорожнение желудка. Вследствие этого в кишечник поступает пища, недостаточно ферментативно обработанная и не полностью расщепленная. Это парал-

Таблица 28. Оценка тяжести дегидратации у детей (в соответствии с рекомендациями ВОЗ)

Признак	Степень обезвоживания (% потери массы тела)		
	легкая (4–5%)	средней тяжести (6–9%)	тяжелая (10% и более)
Стул	Жидкий, 4–6 раз в сутки	Жидкий, до 10 раз в сутки	Водянистый, более 10 раз в сутки
Рвота	1–2 раза	Повторная	Множественная
Жажда	Умеренная	Резко выражена	Слабое желание пить
Внешний вид	Ребёнок возбужден, капризен	Беспокойство или заторможенность, состояние напряженности или тревоги	Сонливость, ребёнок может быть в бессознательном состоянии
Эластичность кожи	Сохранена	Снижена (кожная складка расправляется замедленно)	Резко снижена (кожная складка расправляется через 2 с)
Глаза	Нормальные	Запавшие	Резко западают
Слезы	Есть	Нет	Нет
Большой родничок	Нормальный	Западает	Резко втянут
Слизистые оболочки	Влажные или слегка суховаты	Суховатые	Сухие, резко гиперемированы
Тоны сердца	Громкие	Приглушены	Глухие
Тахикардия	Отсутствует	Умеренная	Выраженная
Пульс на лучевой артерии	Нормальный или слегка учащен	Быстрый, слабый	Частый, нитевидный, иногда не прощупывается
Цианоз	Отсутствует	Умеренный	Резко выражен
Дыхание	Нормальное	Умеренная одышка	Глубокое, учащенное (токсическая одышка)
Голос	Сохранен	Ослаблен	Нередко афония
Диурез	Нормальный	Снижен	Значительно снижен (отсутствует в течение 6–8 ч)
Температура тела	Нормальная (или повышена)	Часто повышена	Ниже нормальной

тельно создает условия для повышения жизнедеятельности постоянной нормальной микрофлоры кишечника. Не полностью расщепленная пища подвергается в кишечнике легкому брожению. Бактериальное расщепление пищевых компонентов содействует образованию больших количеств токсических продуктов (газы, индол, скатол и др.).

Раздражение рецепторов слизистой оболочки желудка и кишечника изменённым составом химуса ведёт к появлению рефлекторных защитных реакций в виде срыгиваний, рвот, усиления перистальтики, увеличения отделения слизи железами кишечника и диареи.

Кислоты, в избытке образующиеся в кишечнике, подвергаются нейтрализации щелочными и щелочноземельными солями (Ca, Mg, Na, K), которые вступают в соединение с жирными кислотами, образуя мыла жирных кислот. Последние и имеют в каловых массах вид беловатых комочков.

Сдвиги в кислотно-основном состоянии, биохимических анализах крови являются, как правило, незначительными и быстро переходящими.

Клиническая картина. Заболевание начинается остро. Ребёнок становится более вялым, временами беспокойным, менее активно сосёт грудь или не высасывает должный объём из бутылочки, у него может быть нарушен сон.

Главными симптомами диспепсии являются: срыгивания, иногда рвоты, остановка в прибавках массы тела, диарея. Стул учащается до 5–8 раз за сутки. Фекальные массы неравномерные, жидкие, жёлто-зелёного цвета, с примесью небольшого количества слизи и белых комочков, нередко с неприятным запахом. При бурном газообразовании кал выбрасывается струёй. Учащенные выделения и кислая реакция кала довольно быстро вызывают раздражение вокруг заднепроходного отверстия.

Клиническую картину диспепсии могут дополнять такие симптомы как запах изо рта, обложенность языка, вздутый живот, урчание, видимая перистальтика кишок, временами боли (кишечные колики), вызывающие крик и плач ребёнка, признаки обезвоживания (табл. 27, 28).

Диагноз и дифференциальная диагностика. Базируется на данных анамнеза, оценке эпидемиологической ситуации, типичной клинической картине.

Отсутствие быстрого эффекта от правильного назначенного лечения, наличие повышенной температуры, симптомы инфекционного токсикоза, безусловно, требуют назначения бактериологического исследования кала для исключения колиэнтерита, сальмонеллёза, дизентерии и других кишечных инфекций. Бактериологическое исследование необходимо также в случае, если в детском коллективе, который посещает ребёнок, диспепсические расстройства возникают у нескольких детей.

В неонатальном периоде иногда приходится наблюдать несколько учащенный стул, напоминающий диспепсический. Это так называемая физиологическая диспепсия новорожденных – транзиторное явление периода адаптации детей к условиям внеутробного питания. Дети не проявляют беспокойства, срыгивания у них редки, масса тела нарастает нормально. При такой дисфункции кишечника лечение не требуется, но необходим контроль за количеством высасываемого молока, так как дети повторнородящих женщин с хорошей лактацией иногда высасывают излишнее его количество.

У грудных детей, находящихся на естественном вскармливании, бывает учащенный стул зеленоватого цвета, неравномерной консистенции, напоминающий диспепсический. В этом случае речь идет о так называемом голодном стуле у систематически недокармливаемых детей. Эти дети жадно сосут, проявляют беспокойство сразу по окончании кормления и не выдерживают интервалов между приемами пищи. Масса их тела нарастает плохо. Таким младенцам иногда ставят диагноз диспепсии, повторно назначают водно-чайную диету и ограничивают кормления, что не улучшает, а напротив, ухудшает их общее состояние. Контрольное кормление позволяет выявить причину, а введение докорма приводит к быстрой нормализации функции кишечника и улучшению общего состояния ребёнка.

Клинические проявления пищевой аллергии у детей раннего возраста, методы распознавания см. в разделе «Пищевая аллергия».

Лечение. Терапию необходимо назначать в зависимости от возраста и преморбидного фона, способа вскармливания ребёнка и причины, вызвавшей диспепсию (перекорм, нарушение ритма кормления, изменение условий питания, введение новой пищи). Принципы диетотерапии при диарее изложены выше.

Лекарственное лечение простой диспепсии является ограниченным. При упорных срыгиваниях, рвоте показано промывание желудка. При выраженном метеоризме применяют карболен, вводят в прямую кишку газоотводную трубку. Детям беспокойным, с повышенной возбудимостью, назначают 1% раствор брома с валерьяной, люминал по 0,01 г на прием. В периоде репарации показано использование ферментов: абомин, раствор соляной кислоты с пепсином, натуральный желудочный сок пополам с водой по чайной ложке, панкреатин по 0,1–0,2 г на прием (2–3 раза в день).

Прогноз вполне благоприятный.

Ротавирусная инфекция. Ротавирусы представляют собой род семейства *Reoviridae*, который объединяет большое количество вирусов, вызывающих гастроэнтерит у человека, млекопитающих и птиц. Вирусные частицы имеют диаметр от 65 до 75 нм. Внешний вид вирусных частиц напоминает колесо с широкой ступицей, короткими спицами и четко очерченным ободом, поэтому их стали называть ротавирусы (лат. “rota” – колесо). Описано 4 серовара ротавирусов: I, II, III, IV, около 70% заболеваний вызваны сероваром II.

Ротавирусы являются одним из основных этиологических агентов диарей у детей раннего возраста. Ротавирусные инфекции возникают, как правило, в холодное время года, имеют высокую контагиозность среди детей первых двух лет жизни. Ведущим путем передачи является фекально-оральный.

Патогенез. Возбудитель ротавирусной инфекции относится к энтеротропным вирусам. Он поражает наиболее дифференцированные абсорбирующие функционально активные клетки апикальных отделов ворсинок тонкой кишки. Гибель этих клеток сопровождается их замещением незрелыми кубовидными клетками крипт, что приводит к снижению основных функций кишечника — переваривания и всасывания. Вместе со снижением активности ряда ферментов щеточной каймы и возникающей гипермоторикой кишечника это приводит к диарее осмотического характера.

Клиника. После инкубационного периода (24–48 ч) ребёнок становится беспокойным, отказывается от еды, температура тела повышается до субфебрильных цифр. Подъём температуры сопровождается повторной рвотой. В этот же день или несколько часов спустя появляется обильный, частый (5–10 раз в сутки), водянистый с небольшим количеством слизи, иногда зеленого цвета стул. Нередко могут развиваться симптомы токсикоза, обезвоживания.

У большинства больных имеют место несильные ноющие или схваткообразные боли с локализацией в эпи- и мезогастрии.

Важнейшей особенностью ротавирусного гастроэнтерита является сочетание (у значительного числа больных) симптомов гастроэнтерита и интоксикации с поражением верхних дыхательных путей в виде ринита, ринофарингита, фарингита.

Гемограмма без изменений, СОЭ нормальная.

Обычно течение ротавирусной инфекции бывает непродолжительным. Выраженная симптоматика сохраняется на протяжении 1–2 дней. Параллельно со снижением температуры прекращается рвота, исчезают симптомы токсикоза и эксикоза, в испражнениях появляются каловые массы. Обычно выздоровление наступает через неделю.

Диагноз. В настоящее время диагностические приемы при ротавирусной инфекции направлены на обнаружение цельных вирионов, вирусного антигена, вирусоспецифических РНК в копрофильтратах, а также специфической сероконверсии.

Лечение. Предусматривает, прежде всего, регидратацию и исключение питания молоком, так как при вирусных диареях развивается непереносимость лактозы. Внутрь назначают глюкосолан, регидрон. Необходимое суточное количество жидкости определяют, исходя из возрастных потребностей + суточная потеря массы тела. При лечении ротавирусной диарее используют также бификол, бифидумбактерин, соляную кислоту с пепсином, пакреатин, фестал, дигестал, трифемент.

При выраженном эксикозе, помимо указанных мероприятий, проводят инфузионную терапию по общим правилам.

При легкой и средней тяжести инфекции через сутки начинают кормить ребёнка сцеженным молоком матери по 10–20 мл 8–10 раз в день, доводя количество молока до возрастной нормы за 3–4 дня.

Антибактериальная терапия, особенно антибиотики, при ротавирусном гастроэнтерите не показана. В то же время, учитывая возможность микст-инфекций, можно в отдельных случаях назначать интестопан, энтеросептол.

Прогноз благоприятный.

Кампилобактериоз (хеликобактериоз) острая кишечная инфекция зоонозной природы, вызываемая кампилобактерами (хеликобактерами) (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. laridis*). Доли кампилобактериоза среди острых кишечных инфекций у детей составляет от 4 до 7%. Наиболее часто кампилобактериоз выявляется у больных в возрасте от 1 года до 3 лет, отмечается выраженная летняя сезонность.

Клиника. Кампилобактериоз характеризуется острым началом заболевания, умеренно выраженной температурой реакцией, появлением симптомов интоксикации, рвоты, частым развитием гемоколита, умеренной выраженностью диареи (у большинства детей частота стула не больше 10 раз в сутки). Патогномоничным симптомом кампилобактериоза у грудных детей является появление болей в животе (вокруг пупка, в правой подвздошной области), сопровождающихся резким беспокойством ребёнка, что побуждает проводить дифференциальный диагноз с хирургическими заболеваниями.

Наряду с изменениями со стороны кишечника у детей часто выявляются внекишеч-

ные очаги поражения (паренхиматозный безжелтушный гапатит, поражение поджелудочной железы).

В периферической крови при всех формах заболевания отмечается умеренный лейкоцитоз с нейтрофилизом, увеличение СОЭ до 15–35 мм/ч.

Для кампилобактериоза характерно рецидивирующее течение болезни. Ведущим симптомом рецидивов является диарея.

Диагноз кампилобактериоза устанавливается на основании выделения кампилобактеров из фекалий при бактериологическом исследовании.

Дифференциальный диагноз проводят с дизентерией, сальмонеллезом, с желудочно-кишечной формой иерсиниоза, с энтеропатогенными эшерихиозами.

Лечение кампилобактериоза включает пероральную регидратацию регидроном или глюкосолоном. В качестве этиотропных средств используют эритромицин и гентамицин в возрастных дозах курсом 5–7 дней.

ЗАПОРЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Запор – это состояние, при котором наблюдается затрудненное, систематически недостаточное и редкое опорожнение кишечника. В практической работе запором принято считать задержку стула более чем на 48 ч. Длительное отсутствие стула должно оцениваться в соответствии с возрастом больного, режимом, диетой.

У новорожденных причиной отсутствия стула может быть атрезия анального отверстия. К развитию запора могут приводить алиментарные, нейрогенные, воспалительные, токсические причины, либо их сочетания. Причинами хронического запора у большинства детей является врожденная и приобретенная хирургическая патология толстой кишки (болезнь Гиршпрунга, первичный мегаколон, долихоколон, трещины анального отверстия). Запор у детей раннего возраста может иметь алиментарную этиологию (недокорм, избыток жира в молоке, белковый перекорм, недостаток клетчатки). Нередко запор может быть следствием гиповитаминоза В₁, он отмечается у детей с проявлениями экссудативного и нервно-артритического диатеза, рахита, гипотиреоза. К запору приводят различные повреждения спинного мозга, в том числе натального происхождения, менингомиелоцеле.

Клинические проявления, сопутствующие хроническому запору, зависят от длительности заболевания, преморбидного фона, поражения желудочно-кишечного тракта, нарушений его функционального состояния и проявляются вялостью, субфебрилитетом, снижением или отсутствием аппетита, тошнотой, рвотой, у более старших детей – жалобами на головную боль и боль в животе. При осмотре обращает на себя внимание отставание в физическом развитии, цианоз нижних век, обложенный язык, вздутие живота. К достоверным признакам хронического запора относят: затрудненную дефекацию, отсутствие чувства удовлетворения после нее, малое количество кала повышенной твердости, редкие дефекации.

Выявленный на догоспитальном этапе синдром хронического запора у ребёнка любого возраста является показанием к госпитализации больного в специализированное отделение (детское гастроэнтерологическое или хирургическое).

Лечение запоров включает коррекцию питания (увеличение продуктов с большим содержанием клетчатки, квота растительного жира повышается до 30% суточной потребности, обязательное включение в питание фруктов и сырых овощей, гречневой каши, кислого молока, кефира, нежирного отварного мяса, увеличение объёма потребляемой жидкости). Полезны настои и отвары чернослива, компот из ревеня и др.

Слабительные средства (бисакодил, порошок или таблетки корня ревеня, сеннаде, глаксена) и клизмы назначают лишь в начале лечения. Комплекс лечения включает ЛФК, массаж, физиотерапевтические процедуры (гальванические токи, электростимуляция кишечника в сочетании с озокеритом, электрофорез с магнием, дибазолом). Показаны курсы пантотоната кальция, бификола, теплые сидячие ванны с раствором ромашки. Дважды в год (зима – весна) могут быть рекомендованы 3-недельные курсы фитотерапии (морская капуста, кора крушины, плоды тмина, жостера, цветы аптечной ромашки).

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

Распространенность гастроэнтерологических заболеваний от 0 до 14 лет составляет 79,3 на 1000 детей с подъемом в 5–6 лет и 9–12 лет и максимальным пиком в возрасте 6 лет (Баранов А. А.).

Классификация заболеваний желудка у детей:

- I. Функциональные расстройства желудка.
 1. Изменение секреторной функции.
 2. Изменение моторной функции желудка (рефлюксы, пилороспазм, кардиальная недостаточность, кардиоспазм).
- II. Органические заболевания.
 1. Гастриты:
 - а) острый гастрит
 - б) хронический гастрит: антральный, распространенный
 2. Язвенная болезнь с локализацией язвы в области тела, дна, антрального отдела желудка (или в двенадцатиперстной кишке)
- III. Аномалии развития желудка (аномалия формы, положения, дивертикулы, пилоростеноз).
- IV. Опухоли желудка.
- V. Послеоперационные заболевания желудка.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РАССТРОЙСТВО ЖЕЛУДКА (ФРЖ)

ФРЖ является самостоятельным заболеванием или ранней стадией хронического гастродуоденита и язвенной болезни. Оно проявляется секреторными и моторно-эвакуаторными нарушениями без видимых при гастроскопии изменений.

Этиология и патогенез. В основе ФРЖ лежат:

- а) алиментарные причины: нарушения режима питания (длительные голодные паузы и обильный прием пищи), еда всухомятку, плохое пережевывание пищи, употребление острой, раздражающей и сокогонной пищи, прием (при наличии пищевой аллергии) продуктов, являющихся аллергенами;
- б) заболевания органов пищеварения (панкреатит, холецистит, гепатит, хроническая дизентерия, глистная инвазия и пр.) или других внутренних органов (органов дыхания, мочеотделения, сердечно-сосудистой, эндокринной систем, а также функциональные или органические заболевания ЦНС).

Алиментарные причины вызывают нарушение периодической деятельности гастродуоденальной системы, так как возникает хаотичная избыточная стимуляция секреции и моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. Возникновение ФРЖ вследствие патологии других органов и систем обусловлено висцеро-висцеральными рефлексами и токсическими влияниями, интестинальными гормональными расстройствами (нарушается ритмичность в выделении секретина, холецистокинина, панкреозимина и пр.).

Клиническая картина. Дети жалуются на неопределенные разлитые боли в животе или в эпигастральной области. Боли возникают в связи с приемом пищи или независимо от нее, иногда в связи с волнением или физической нагрузкой. Боли могут быть схваткообразными (при нервно-психическом напряжении) или ноющими (при интоксикации, приеме острой пищи), сопровождаться чувством распирания, тяжести в эпигастральной области. При приеме большого объема пищи (особенно непривычной, но вполне доброкачественной) спустя несколько часов появляется чувство тяжести в подложечной области или боли в животе. Возникает обильная рвота, приносящая облегчение, боль исчезает.

При пищевой аллергии спустя несколько минут после контакта пищевого аллергена

со слизистой оболочкой желудка (вследствие реакции гиперчувствительности немедленного типа) усиливается перистальтика желудка, появляются спастические сокращения его и спазм привратника, возникают антиперистальтические волны, болезненность при пальпации эпигастриальной или пилорoduodenальной области. Все это сопровождается тошнотой, обильной саливацией, сильными болями в животе, резкой слабостью, побледнением, холодным потом, тахикардией, иногда головокружением и заканчивается рвотой, приносящей, как правило, облегчение. Эндоскопически или рентгенологически вне приступа выявить изменения не удастся.

При ФРЖ секреторная функция желудка и кислотная активность желудочного сока умеренно повышены, протеолитическая – обычно не изменена или слегка повышена. Показатель щелочного компонента нормальный. При рентгенографии иногда выявляется кардиоспазм или пилорoduodenоспазм, ускоренная или замедленная эвакуация.

Дифференциальная диагностика. ФРЖ, возникшее после приема обильного количества пищи, необходимо дифференцировать от пищевой токсикоинфекции, которая развивается бурно, значительно нарушается общее состояние, повышается температура тела, появляется жидкий стул. В тяжелых случаях развиваются обезвоживание и токсикоз, наступают потеря сознания, бред, судороги. Заболевают обычно несколько детей. ФРЖ, сопровождающееся болями в животе и рвотой, следует дифференцировать от острых хирургических заболеваний: непроходимости кишечника, аппендицита, перитонита, крупозной пневмонии, глистной инвазии, мезаденита, менингита, дизентерии и др.

Лечение. Необходимо устранить причину, вызвавшую ФРЖ. При приеме большого объема пищи, сопровождающегося обильной рвотой, следует промыть желудок теплой кипяченой водой, 1% раствором натрия гидрокарбоната или вызвать рвоту путем надавливания на корень языка, дав предварительно 2–4 стакана теплой воды. Ребенка уложить в постель, согреть, дать теплый сладкий чай, положить грелку на живот. В первые 1–2 дня показана щадящая диета.

При пищевой аллергии – немедленно исключить из питания пищевой аллерген, промыть желудок, дать солевое слабительное, антигистаминные препараты, симптоматические средства.

Прогноз. Возможно полное восстановление всех нарушенных функций или переход в гастрит и язвенную болезнь.

ОСТРЫЙ ГАСТРИТ

Острый гастрит – острое воспаление слизистой оболочки желудка неинфекционной этиологии. У детей старшего возраста встречается относительно редко.

Этиология и патогенез. К основным причинам острого гастрита неинфекционной этиологии следует отнести различные нарушения в приеме пищи: перегрузку желудка большим объемом непривычной, но вполне доброкачественной пищи, употребление большого количества незрелых ягод, незрелых яблок и других фруктов, копченостей, обильный прием очень холодной (мороженое) или горячей пищи. Вследствие перераздражения интерорецепторов желудка неадекватными пищевыми раздражителями наступает усиление секреции, спазм привратника и рвота. В случае отсутствия рвоты задержавшаяся пища подвергается брожению и гниению с образованием молочной, уксусной, масляной и других кислот и сероводорода.

Иногда острый гастрит возникает вследствие приема некоторых лекарственных препаратов (ацетилсалициловой кислоты, цитостатических средств и др.) или повторного поступления в организм пищевых аллергенов, к которым имеется индивидуальная чувствительность. Контакт пищевого аллергена со слизистой оболочкой желудка приводит к местной аллергической реакции и выбросу биологически активных веществ, вызывающих отек и гиперемии слизистой оболочки. Это сопровождается резким усилением секреции желудочного сока. Нередко одновременно имеются кожные аллергические реакции типа уртикарных высыпаний или ангионевротического отека, аллергический ринит, экзема или нейродермит, астматический бронхит или бронхиальная астма. В родословной имеются указания на аллергические заболевания.

Клиническая картина. Спустя несколько часов после приема пищи (обычно ночью после нарушения пищевого режима в течение дня) ребенок просыпается от чувства тяжести в подложечной области или боли в животе. Возникает обильная рвота. Рвотные массы обычно кислые с остатками непереваренной пищи. В случае повторной рвоты примешивается желчь, и дети жалуются на горький вкус во рту. Общее состояние страдает незначительно или не нарушается совсем. После рвоты наступает, как правило, облегчение, все явления стихают, боль в животе затихает и ребенок засыпает. При пальпации живота определяется вздутие и некоторая болезненность в подложечной области. В последующие 1–3 дня отмечается вялость, недомогание, пониженный аппетит, отрыжка, обложенный язык, иногда неустойчивый стул. При правильно проведенном лечении заболевание через 1–3 дня заканчивается выздоровлением.

При пищевой аллергии в тяжелых случаях клиническая картина развивается по типу анафилактического энтерита или анафилактического шока или энтероколита. Клиническими симптомами пищевой аллергии являются боли в животе, рвота, жидкий стул вскоре после приема пищи. В крови – эозинофилия. Аллергическую природу острого гастрита можно заподозрить на основании отягощенного аллергологического анамнеза, наличия других признаков пищевой аллергии.

Дифференциальная диагностика. Острый гастрит необходимо дифференцировать от пищевой токсикоинфекции (см. раздел ФРЖ), острых хирургических заболеваний (непроходимость кишечника, аппендицит, перитонит и т. п.), крупозной пневмонии, глистной инвазии, мезаденита, менингита, дизентерии и др.

Лечение. Промывают желудок теплой кипяченой водой, 1% раствором натрия гидрокарбоната или изотоническим раствором натрия хлорида. Целесообразно назначить ребенку обильное питье (2–4 стакана теплой воды) и вызвать рвоту путем надавливания на корень языка. После промывания желудка рекомендуется дать солевое слабительное. Ребенка следует уложить в постель, согреть, напоить теплым сладким чаем, положить грелку на живот. Тепло уменьшает двигательные и секреторные нарушения желудка, успокаивает боль. В первые 1–2 дня показана щадящая диета малыми порциями каждые 3–4 ч: жидкие каши, кефир, кисели, желе. Затем диету расширяют: вводят творог, рыбное или мясное суфле, картофельное пюре, черствый хлеб. В ближайшие 2–3 недели желательна не употреблять сосиски, консервы, пряности, жирные блюда, пищу, богатую грубой клетчаткой.

Лечение при пищевой аллергии см. стр.216 .

Прогноз. Возможно полное выздоровление либо переход в хронический гастрит или язвенную болезнь в случае неустранения вреднодействующих факторов.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

Хронический гастрит – заболевание, характеризующееся хроническим воспалительным процессом слизистой оболочки желудка и постепенным развитием атрофии желудочных желез.

Этиология и патогенез. Причины заболевания указаны в разделе ФРЖ и Острый гастрит. Кроме указанных причин имеют также значение генетические факторы: наследственно обусловленная гиперхлоридрия, пониженная резистентность слизистой оболочки к повреждающим воздействиям.

Под влиянием экзогенных факторов происходит механическое (термическое или химическое) повреждение слизистой оболочки желудка с дистрофией покровно-ямочного эпителия, развитием воспалительного процесса с последующим его распространением, постепенным развитием дистрофических процессов в клетках фундальных и пилорических желез, ослаблением муцинообразующей способности и снижением протекторной функции муцина. Слизистая оболочка на ранних стадиях хронического гастрита отвечает усилением регенерации покровно-ямочного эпителия желудка, пилорических и фундальных желез (так называемый «раздраженный желудок»), что проявляется усилением секреции соляной кислоты, пепсина и муцина. При метаболических нарушениях, вызван-

ных длительной интоксикацией (при наличии длительных и тяжелых заболеваний) и нервно-рефлекторными воздействиями, происходят дистрофические и дегенеративные нарушения более «ранимых» обкладочных и главных фундальных желез с постепенным нарастанием атрофических процессов. Реализация интероцептивных связей осуществляется нейрогуморальным путем посредством интестинальных гормонов местного и общего действия, гормонов гипофиза и коры надпочечников с участием различных отделов нервной системы. Имеются указания на участие аутоиммунных механизмов, а также на снижение выработки фактора Т в клетках поверхностного эпителия слизистой оболочки желудка, который, соединяясь с IgA, у здорового ребенка образует комплексы, способствующие защите от повреждения ферментами желудочного сока.

В последние годы высказывается мнение о патогенетической роли *Campylobacter pyloridis*. Считают, что он непосредственно влияет на эпителиоциты, вызывает иммунологические сдвиги в слизистой оболочке, результатом которых является воспаление и последующая атрофия эпителия.

Классификация хронического гастрита:

1. По происхождению: а) первичный (экзогенный); б) вторичный (эндогенный).
2. По распространенности и локализации патологического процесса: а) распространенный, б) очаговый (антральный – пилородуоденит, фундальный).
3. По характеру морфологических изменений в слизистой оболочке желудка: а) поверхностный гастрит; б) гастрит с поражением желез без атрофии; в) атрофический гастрит (умеренно выраженный, выраженный, с явлениями перестройки слизистой оболочки).
4. По характеру эндоскопической картины: а) поверхностный; б) гипертрофический; в) эрозивный; г) атрофический.
5. По характеру желудочной секреции: а) с нормальной секреторной функцией; б) с пониженной секреторной функцией; в) с повышенной секреторной функцией.
6. По периодам заболеваемости: а) период обострения; б) период неполной ремиссии; в) период ремиссии.

Клиническая картина. Клиника отличается полиморфизмом.

Антральный гастрит (пилородуоденит, гастродуоденит). При данном варианте заболевания преимущественно поражается антральный отдел желудка. Ввиду того, что у детей значительно чаще встречается антральный гастрит (по сравнению с гастритом тела желудка), высказывают мнение о том, что распространенный гастрит, вероятно, начинается с изолированного антрального (очагового гастрита). По клиническим проявлениям, функциональным и морфологическим изменениям слизистой оболочки желудка заболевание во многом напоминает язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки.

Дети жалуются на слабость, быструю утомляемость, головную боль, иногда на головокружение, снижение аппетита. Ведущими симптомами являются боль и тошнота по утрам или после приема пищи. Боли возникают во время еды или сразу после нее. В большинстве случаев они ноющие, умеренные, иногда интенсивные. Боли усиливаются при ходьбе, беге и в положении стоя. При пальпации определяется местная резистивность и болезненность в правой половине эпигастрия (в пилороантральной зоне) или у мечевидного отростка, иногда в области пупка. В дальнейшем у части больных антральным гастритом возникает дуоденальная или пилорическая язва, у других прогрессирует фундальный гастрит с постепенным снижением желудочной секреции.

У больных антральным гастритом наблюдается повышение секреции кислого и щелочного компонентов с преобладанием кислого, значительное увеличение дебита соляной кислоты, понижение связывания кислого компонента щелочным, особенно натощак. Этим объясняется при антральном гастрите хороший лечебный эффект молока, слизистых супов и отрицательная реакция на жареную и копченую пищу.

Повышение секреторной и кислотообразующей функции желудка объясняют повреждением антрального депрессорного механизма. При этом дегрануляция G-клеток, продуцирующих гастрин, прекращается при более низких значениях pH в этой области, чем

в норме. Возникшая гиперпродукция гастрина поддерживает гиперфункцию обкладочных клеток и стимулирует их митотическую активность, что ведет к гипертрофии слизистой оболочки.

В случае атрофического процесса (что у детей бывает крайне редко) снижение депрессорного влияния антрального отдела, вероятно, обусловлено уменьшением D-клеток, которые располагаются в эпителии пилорических желез и секретируют соматостатин, тормозящий продукцию соляной кислоты.

При распространенном гастрите (пангастрите) боли в эпигастральной области выражены слабо или умеренно. Боли тупые, чаще бывают после обильной еды или приема острой пищи. Пальпация эпигастральной области болезненна.

В детском возрасте преобладают поверхностный гастрит и гастрит с поражением желез без атрофии. При наличии атрофического процесса последний обычно выражен умеренно, у детей, в отличие от взрослых, атрофический процесс встречается крайне редко. Характерно сочетанное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки. Эрозивные гастриты встречаются у детей и протекают в виде язвopodobного и геморрагического. Для язвopodobного варианта характерны боли в животе (натошак, реже ночные), тошнота, режé – изжога, отрыжка воздухом и рвота, склонность к запорам. Геморрагический вариант эрозивного гастрита характеризуется множественными эрозиями на слизистой оболочке не только антрального отдела, но и тела желудка и его субкардиального отдела. У детей отмечаются боли в животе, диспепсические явления, сильная слабость, отсутствие аппетита, похудание. Обращает внимание бледность кожных покровов и слизистых оболочек, периодически – темный стул. Реакция Грегерсена положительная. При тяжелом течении возможна кровавая рвота.

Диагноз устанавливают на основании совокупности клинико-анемнестических данных и результатов фракционного желудочного зондирования.

При распространенном хроническом гастрите без сопутствующего дуоденита кислотовыделение снижено во всех порциях желудочного содержимого по сравнению с кислотовыделением у здоровых детей. Чем ярче морфологические изменения в слизистой оболочке тела желудка, тем ниже кислотовыделение. Содержание пепсина в желудочном содержимом, слизистой оболочке желудка и в суточном количестве мочи обычно нормальное. У детей с выраженным атрофическим гастритом наблюдается снижение протеолитической активности желудочного сока. В компрограмме – многочисленные мышечные волокна с поперечной и продольной исчерченностью, расположенные группами.

При антральном гастрите обычно повышена кислотность как в базальном, так и в стимулированном секрете. Протеолитическая активность желудочного сока тоже повышена, особенно, в период базальной секреции.

Следует отметить, что дебит соляной кислоты, определяемой титрационно, не отражает всего количества выделившейся кислоты, так как часть её нейтрализуется бикарбонатом. Поэтому для уточнения истинного уровня образования соляной кислоты (истинного её дебита) необходимо одновременно определить щелочной компонент секреции. Показатель щелочного компонента показывает соотношение дебита связанной и всей соляной кислоты. У здоровых детей щелочной компонент в базальной фракции равен $26,7 \pm 2,1$, в последовательной – $27,9 \pm 3,4$.

При хроническом гастрите уровень базальной щелочной секреции значительно увеличен. Интрагастральный протеолиз обычно снижен, содержание пепсиногена в слизистой оболочке (по результатам исследования биоптата) в пределах нормы.

Из беззондовых методов оценки кислотообразующей и ферментообразующей функции желудка у детей применяют ацидотест и определение пепсиногена в моче.

Решающим для диагностики и выявления глубины и распространенности патологического процесса является эзофагогастродуоденофиброскопия с прицельной биопсией.

В период обострения, нередко сопровождающегося моторными нарушениями, может быть выявлен эзофагит-рефлюкс (иногда с пролабированием слизистой оболочки

кардиального отдела желудка в пищевод) или пилорит-рефлюкс с пролабированием слизистой оболочки антрального отдела желудка в двенадцатиперстную кишку.

При хроническом гастрите интрагастральный рН после однократного приема натрия гидрокарбоната и окиси магния возвращается к исходному уровню быстрее, чем у здоровых (особенно быстро рН возвращается к исходному уровню при дуоденальной язве). Это свидетельствует о повышении скорости выделения желудком соляной кислоты у больных.

Следует указать на лабильность желудочной секреции в детском возрасте (она изменяется в ответ на эмоциональный стресс, связанный с зондированием, зависит от конституциональных особенностей и пр.). Поэтому для окончательного суждения о характере имеющихся изменений секреторной, кислото- и пепсинообразующей функции желудка необходимо повторное исследование.

Дифференциальная диагностика. Гастрит следует дифференцировать от язвенной болезни с локализацией язвы в желудке и в двенадцатиперстной кишке, дуоденита, кишечного лямблиоза, кардиоспазма, дискинезии желчных путей, холецистопатий, глистной инвазии, хронического энтероколита.

Лечение. Основным принципом лечения является создание оптимального общего режима (психический и физический покой) и режима питания. При обострении назначают механически и химически щадящую диету оптимальной температуры. Из диеты исключают грубую растительную пищу, острые приправы, жирные и жареные блюда, копчености, маринады, кофе, экстрактивные вещества и пряности.

При хроническом гастрите, протекающем с гиперацидозом и повышенной протеолитической активностью желудочного сока, целесообразно увеличить количество приемов пищи до 5–6 раз, назначить диету с достаточным содержанием белка в виде молотого отварного мяса, молока, творога, яиц и некоторым ограничением хлеба и соли (диета № 1–б по Певзнеру). С первых дней лечения в комплекс лечебных средств необходимо включить витамины С, В₁, РР. Частый прием пищи предотвращает неблагоприятное влияние желудочного сока на стенку пустого желудка.

Через несколько дней диету постепенно расширяют за счет введения в рацион паровых котлет, запеканки, нежирных сортов колбасы, овощных и фруктовых пюре (диета № 1–в, 1). Необходимо тщательно разжевывать пищу. При гастрите, протекающем с уменьшением желудочной секреции, целесообразна диета с включением сокогонных блюд (мясные бульоны, кислые ягоды и соки, в том числе сок из свежей капусты) и витамин “U”.

Параллельно назначают седативные средства (бром, валериана), а при резко выраженной эмоциональной лабильности – транквилизаторы (триоксазин, седуксен).

При выраженном болевом синдроме назначают спазмолитические средства (папаверин, но-шпа, тифен), электрофорез с магния сульфатом, платифиллином, новокаином на эпигастральную область; по стихании обострения – парафиновые аппликации.

При гиперацидозе применяют антацидные препараты в течение 2–4 нед через 30–40 мин после еды и перед ночным сном. При наличии болевого синдрома назначают алмагель А до исчезновения болей, с последующим переходом на алмагель А.

При повышенной пепсиногенной активности применяют фосфалюгель.

При болях можно одновременно со спазмолитиками применять белласпон, беллоид, а при их недостаточной эффективности – холинолитик периферического действия: пробантин по 1/2–1 таб 3 раза перед едой и на ночь. При наличии рвоты, тошноты целесообразно присоединить метоклопрамид (церукал, реглан) по 0,5–1,0 мг/(кг·сут) перед едой. Он нормализует моторику желудка, снимает спазм, не влияет на секреторные процессы.

Для активации регенераторных процессов в слизистой оболочке желудка показан гастрофарм, обладающий к тому же антацидными свойствами и нормализующим эффектом при наличии дисбактериоза.

При функциональных нарушениях с угнетением кислото- и ферментообразующей функции целесообразно назначение средств, стимулирующих секрецию желудочных

желез (плантаглоцид, сок подорожника), в течение 3–4 нед перед едой проведение заместительной терапии (фестал, абомин, ацидин-пепсин, бетазид, панзинорм).

Истошенным детям и больным с плохим аппетитом, а также при эрозивных процессах дают апилак, курс АТФ, комплекс витаминов А, В₁, В₂, В₆, В₁₂, С, метацил или пентоксил.

После выписки из стационара дети нуждаются в противорецидивном лечении (обычно весной и осенью). В период ремиссии показано санаторно-курортное лечение (Ессентуки, Железноводск, Трускавец и местные санатории), дегазированные минеральные воды слабой минерализации в теплом виде в течение 3–4 нед по 3–4 мл/кг 2–3 раза в день при субацидозе (ессентуки № 4, славяновская, арзни, друскининкай) за 15–20 мин до еды, при гиперацидозе (ессентуки № 20, боржоми, бируте) – через 1 час после приема пищи. В промежутках между курсами медикаментозной терапии назначают настой лекарственных трав: ромашки, шиповника, укропного семени, зверобоя, бессмертника, пустырника, коры крушины, корня валерианы.

ХРОНИЧЕСКИЙ ДУОДЕНИТ. ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРОДУОДЕНИТ

Этиология и патогенез. У большинства детей хронический дуоденит и функциональные изменения двенадцатиперстной кишки развиваются в виде сочетанной патологии с заболеваниями других органов пищеварительного тракта, и особенно желудка (гастродуоденит, пилородуоденит). Нередко при поражении двенадцатиперстной кишки у больных выявляют лямблиоз, гельминтоз, заболевания желчевыводительной системы, хронический панкреатит. Определенное значение имеет наследственная предрасположенность. Распространенность хронического дуоденита у детей, родители которых имеют заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, в 7 1/2 раза большая (А. А. Баранов). Несомненно, в развитии заболевания имеют значение нарушения режима питания и режима жизни, расстройство нервно-эндокринной регуляции функции желудка и двенадцатиперстной кишки, в результате чего нарушаются моторная функция привратника и дуоденум. Кислое содержимое желудка постоянно забрасывается в двенадцатиперстную кишку. При этом возникает перестройка железистого аппарата, развиваются секреторно-трофические (дистрофические, деструктивные) изменения слизистой оболочки. Нарушается полостное и мембранное пищеварение, изменяется состав микробной флоры. Классификация гастродуоденита приведена в табл. 29.

Клиническая картина. Среди жалоб ведущее место при дуодените занимают боли в животе. Они носят упорный характер и появляются до приема пищи, вечером и редко ночью. Боли локализуются в правом подреберье. Последнее объясняется нередкой заинтересованностью билиарной системы. Почти у всех детей наблюдается тошнота, иногда изжога (чаще при сочетании дуоденита с поражением желудка), склонность к запорам, быстрая утомляемость, адинамия, головная боль, головокружение, нарушение сна, локальный гипергидроз. Последние симптомы являются следствием дуоденальной интоксикации. Почти у половины детей питание понижено, имеются симптомы гиповитаминоза (В₁, В₂, В₆ и реже В₁₂). При функциональных изменениях слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки болевой симптом менее выражен, пальпаторно болезненность определяется преимущественно в области правого подреберья, диспепсические явления отсутствуют или выражены незначительно, общее состояние не нарушается. При гастродуодените в период обострения болевой синдром обычно выражен сильно. Боли чаще поздние, возникают натощак (или часа через 2 после еды) и редко – ночью. При выраженных изменениях в желудке (при распространенном гастрите) наблюдается сочетание поздних болей с ранними (во время еды или сразу после приема пищи). Ввиду тесных анатомофизиологических связей дуоденит и гастродуоденит сопровождаются дискинетическими расстройствами желчевыводящей системы, что проявляется положительными «пузырными» симптомами (Ортнера, Мерфи, Кера и др.). Нередко выявляют функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Диагноз. Непрерывное фракционное дуоденальное зондирование при дуодените

Таблица 29. Классификация хронического гастродуоденита (А. В. Мазурин, А. М. Запруднов)

По происхождению	По распространенности	Периоды заболевания	Характер желудочной секреции	Морфологические формы поражения желудка и двенадцатиперстной кишки	
				эндоскопически	гистологически
А. Первичный Б. Вторичный	А. Гастрит: 1. Ограниченный: а) антральный; б) фундаментальный; 2. Распространенный (пангастрит) Б. Дуоденит: а) ограниченный (бульбит); б) распространенный	1. Обострения 2. Неполная клиническая ремиссия. 3. Полная клиническая ремиссия 4. Клинико-эндоскопически-морфологическая ремиссия (выздоровление)	1. Повышенная 2. Нормальная 3. Пониженная	1. Поверхностный 2. Гипертрофический 3. Эрозивный 4. Геморрагический 5. Субатрофический 6. Смешанный	1. Поверхностный 2. Диффузный: а) без атрофии; б) субатрофический в) атрофический

свидетельствует о наличии спазма привратника – зонд длительное время не проходит в двенадцатиперстную кишку. Введение магнезия сульфата при зондировании сопровождается сильной болью, тошнотой, иногда рвотой, обратным вытеканием через зонд раздражителя за счет рефлюкс-бульбита или дуоденоспазма.

Фракционное непрерывное дуоденальное зондирование выявляет различные нарушения моторно-эвакуаторной функции желчевыводящей системы (дистония сфинктера Одди и пузырного протока, гипертония, гиперкинезия или гипотония желчного пузыря).

При непрерывном фракционном желудочном зондировании у детей с дуоденитом и гастродуоденитом выявляются значительные нарушения секреторной, кислото- и ферментообразующей функции желудка.

Решающим в распознавании дуоденита и гастродуоденита являются дуоденофиброгастроскопия с прицельной биопсией.

При невозможности эндоскопии проводят рентгенологическое исследование, с помощью которого выявляют аномалии развития, двигательные расстройства двенадцатиперстной кишки, деформацию её рельефа.

Замедление начального этапа всасывания в двенадцатиперстной кишке при хроническом дуодените можно доказать с помощью иодкальевой пробы и тестом с D-ксилозой (выделение D-ксилозы с мочой за первые 2 ч уменьшается вдвое по сравнению со здоровыми детьми, у которых за этот отрезок времени выделяется около 36%).

Изучение мембранного пищеварения в смывах, взятых с кусочка биопсированной ткани (слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки) при дуоденитах, выявило его нарушение. В основном страдает адсорбционная способность слизистой оболочки, реже снижается её амилолитическая активность.

Дифференциальная диагностика. Дифференциация хронического дуоденита от хронического гастрита и язвенной болезни представляет собой большие трудности. Болевой синдром при язвенной болезни выражен сильнее, чем при хроническом гастродуодените, носит отчетливо «голодный» или ночной характер. Ацидопептическая активность желудочного содержимого при дуоденальной язве выше, чем при хроническом дуодените. Окончательно подтверждает язвенную болезнь обнаружение язвы эндоскопически или симптома «ниши» рентгенологически. Хронический дуоденит от хронического гастродуоденита позволяют дифференцировать результаты эндоскопии и непрерывного фракционного желудочного зондирования. Хронический дуоденит и гастродуоденит необхо-

димо также дифференцировать от холецистита, глистной инвазии, лямблиоза, панкреатита, острого аппендицита при атипичном расположении червеобразного отростка, нефролитиаза, пиелонефрита, врожденных аномалий развития кишечника и брыжейки, мезаденита, узелкового периартериита, дивертикулита двенадцатиперстной кишки, мегадуоденума, опухолей и спаек в брюшной полости.

Лечение. Больной в фазе обострения должен находиться на постельном режиме не менее 2 нед. Обычно назначают стол № 5, молоко, творог, яйца в сочетании с витаминами В₁, В₂, В₆, А. При высокой пептической активности пиридоксин применять нельзя. При хроническом гастродуодените назначают противоязвенный стол № 1а на несколько дней, затем переводят на стол № 1б в течение 2 нед и стол № 1в не менее 6 мес, затем в течение года – стол № 5 под контролем эзофагогастродуоденоскопии.

Показаны витамины, особенно группы В; при гиперацидозе – антацидные препараты, по показаниям – спазмолитические средства, репаратанты, физиотерапевтические процедуры и пр. (см. раздел «Лечение хронического гастрита»).

Показано санаторно-курортное лечение, желателно в местных санаториях гастроэнтерологического профиля.

В течение первого квартала после выписки из стационара ребенка осматривают ежемесячно, затем 1 раз в 3–6 мес. В период обострения проводится лекарственно-диетическое лечение. С целью профилактики обострения весной и осенью целесообразно проводить противорецидивные курсы терапии, указанной выше, а также лечение сопутствующих заболеваний и пищевой аллергии.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Язвенная болезнь – хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с формированием язвы в желудке и/или в двенадцатиперстной кишке.

Частота. Распространенность язвенной болезни среди детей и подростков колеблется от 0,7% до 6,2%. Заболевание встречается во всех возрастах с пиком у школьников 8–12 лет и составляет среди других гастроэнтерологических заболеваний у детей 6–7%.

Этиология и патогенез. Развитию язвенной болезни нередко предшествуют различные предъязвенные состояния. К ним относятся:

1) нарушения в питании: поспешность в приеме пищи, еда всухомятку, грубые нарушения количественного и качественного характера (острая раздражающая пища, большой её объем, очень высокая или низкая температура пищи и питья; беспорядочное питание с большими интервалами);

2) лямблиоз, вызывающий явления дуоденита, при котором нарушения нервно-рефлекторного характера ведут к дистрофическим и деструктивным изменениям в слизистой оболочке;

3) хронические очаги инфекции и интоксикации и другие заболевания желудочно-кишечного тракта или других органов и систем.

Прием некоторых лекарственных веществ, например, ацетилсалициловой кислоты, анальгина, сульфаниламидных, цитостатических и глюкокортикоидных препаратов может привести к возникновению острой язвы желудка, течение которой отличается от такового при язвенной болезни. Отмена препарата ведет к быстрому заживлению язвы.

Высказывается предположение о наследственной и аллергической природе или аллергическом компоненте в генезе язвенной болезни.

В последние годы дискутируется вопрос о роли кампилобактер в развитии язвенной болезни. Данный микроорганизм, обладая способностью к адгезии на эпителий слизистой оболочки желудка, особенно в антральном отделе (где слизь щелочной реакции), вызывает в нем нарушение секреции слизи (и возможно, ее качества), инфильтрацию собственной пластинки слизистой оболочки лимфоцитами и плазматическими клетками, что проявляется поверхностным гастритом в антральном отделе. При этом происходит выработка IgG-антител, специфичных к кампилобактер. Ответной реакцией организма является массивная миграция в слизистую оболочку лимфоцитов, нейтрофилов, плазмо-

цитов с развитием выраженного воспалительного процесса, нарушением микроциркуляции и процессов регенерации. Выработка защитного барьера из слизи еще больше нарушается, создаются условия для агрессии желудочного сока к практически обнаженной слизистой оболочке, возникает некроз и образование язвы. Длительное персистирование микроорганизма ведет к рецидиву или обострению язвенной болезни.

Центральное место в развитии язвенной болезни занимают нарушения физиологических взаимоотношений коры и подкорковых образований, срыв кортико-висцеральных механизмов при длительном психоэмоциональном перенапряжении (большая школьная нагрузка, конфликты в семье и школе и пр.).

Под влиянием дестабилизирующих факторов происходят нарушения адаптивных изменений в ЦНС, парасимпатической и симпатической нервной системе и в гипоталамо-гипофизарной системе, особенно ранимой в период их перестройки, в растущем организме. Активизация блуждающего нерва ведет к повышению выделения гастрина из гастринпродуцирующих (G-клеток) и гистамина из гистаминпродуцирующих (Ecl-клеток) клеток, вследствие чего происходит стимуляция желудочной секреции и пепсина, а также ферментов поджелудочной железы, выделение желчи.

Одновременно происходит стимуляция кислотообразования и протеолитической активности желудочного сока через гипоталамогипофизарную систему с вовлечением соматотропного, тиреотропного и адренокортикотропного гормонов. Увеличивается выброс АКТГ, усиливается выделение кортизола корой надпочечников, что ведет к повышению кислотной продукции и снижению репаративных свойств слизистой оболочки желудка.

Следствием выброса катехоламинов, происходящего под влиянием стресса, является изменение сосудистого тонуса, нарушение микроциркуляции, гипоксия слизистой оболочки желудка, трофические расстройства.

Имеет значение нарушение местных гормональных механизмов: уменьшается продукция гастроинтестинальных гормонов, ингибирующих кислотообразование в желудке (секретин, панкреозимина, холецистокинина и др.).

Конечным результатом нервно-гуморальных влияний на кислото- и пепсинообразование является возбуждение гистаминовых рецепторов париетальных и главных клеток слизистой оболочки, что ведет к увеличению продукции внутриклеточного ключевого фактора в реализации нейрогуморальных влияний – цАМФ (из АТФ), стимуляции ферментных процессов окислительного фосфорилирования, усилению синтеза соляной кислоты и пепсиногена. Продолжительный контакт желудочного сока с повышенной кислотностью и протеолитической активностью со слизистой оболочкой желудка или двенадцатиперстной кишки (вследствие дискинезии физиологических жомов желудочно-кишечного тракта, повышения интрагастрального и интрадуоденального давления и pH) ведет к деструкции (или усиливает её) слизистой оболочки. При этом не происходит своевременного ошелачивания кислого содержимого, поступившего из желудка, секретом поджелудочной железы и слизью, снижается «защитный барьер» слизистой оболочки, функцию которого выполняет муцин (он связывает соляную кислоту, адсорбирует пепсин, ингибирует пептическое переваривание). Итогом указанных нарушений является формирование язвенного дефекта.

Клиническая картина. При локализации язвы в области дна и тела желудка отмечается функциональная недостаточность желудочных желез. При локализации язвы в пилорoduоденальном отделе все специфические функции слизистой оболочки обычно значительно повышены.

У детей язвы чаще локализуются в двенадцатиперстной кишке (в 6–12 раз чаще, чем в желудке). Возможно сочетание язвы желудка с язвой двенадцатиперстной кишки, а также с эрозивным дуоденитом.

У детей раннего возраста заболевание часто протекает атипично. Чем моложе ребенок, тем менее специфичны жалобы. В старшем возрасте симптоматика сходна с таковой у взрослых, но более стертая. В большинстве случаев отсутствует характерный язвенный анамнез, что объясняется отчасти тем, что дети быстро забывают боли, не

умеют их дифференцировать, не могут указать их локализацию, причину, их вызвавшую. Нередко заболевание расценивается длительное время, как дискинезия желчных путей, хронический гастрит и др.

Ведущей жалобой является боль. Выраженность этого симптома различна в зависимости от возраста, индивидуальных особенностей, состояния нервной и эндокринной системы больного, анатомических особенностей язвенного дефекта, степени выраженности функциональных нарушений гастродуоденальной системы. Вначале боль носит неопределенный характер. Нередко она локализуется в области эпигастрия, пупка, иногда разлитая по всему животу. В дальнейшем боль становится постоянной, более интенсивной, принимает ночной и «голодный» характер.

Диспепсические расстройства (рвота, тошнота) у детей встречаются реже и выражены меньше, чем у взрослых. Ещё реже бывает изжога, отрыжка и гиперсаливация. С увеличением продолжительности заболевания частота указанных диспепсических нарушений возрастает. Аппетит у большинства детей не нарушается, но у 1/5 больных он снижен. В последнем случае возможна некоторая задержка физического развития (исхудание). По мере развития язвенной болезни усиливается эмоциональная лабильность, нарушается сон вследствие значительных болевых ощущений. Возникает повышенная утомляемость, может развиваться астеническое состояние. Отмечается склонность к запорам или неустойчивому стулу. Могут наблюдаться гипергидроз, артериальная гипотония, изменение характера дермографизма, иногда брадикардия, что свидетельствует о нарушении деятельности вегетативной нервной системы, преобладающем влиянии парасимпатического отдела. Выявляется обложенность языка, при пальпации живота – болезненность в пилородуоденальной области. Независимо от локализации язвы у детей очень часто отмечается болезненность в области эпигастрия, иногда в правом подреберье. Симптом мышечной защиты наблюдается у детей и подростков сравнительно редко, чаще во время сильных болей. В фазе обострения заболевания определяется положительный «молоточковый» симптом Менделя. Иногда отмечается болезненность на уровне остистых отростков VIII–XI грудных позвонков (симптом Оппенховского) и в области поперечных отростков III поясничного позвонка (симптом Гербста). При кровотечении из язвы выявляется положительная реакция при исследовании кала на скрытую кровь.

Диагноз. У большинства детей с язвенной болезнью секреторная функция желудка характеризуется повышением объема секреции, кислотности желудочного сока, дебит-часа свободной соляной кислоты и повышением активности пепсина не только в порциях часового напряжения, но и в тощачовой и базальной секреции. Кривые кислотности, как общей, так и свободной, имеют лестничный тип. Более высокие показатели секреции и кислотности наблюдаются обычно у более старших детей с большой длительностью заболевания.

В период обострения болезни резко увеличивается содержание кислых протеиназ, особенно гастриксина, который имеет более широкий оптимум рН-действия и, следовательно, может длительно сохранять пептическую активность. Нормальная и пониженная кислотность желудочного сока наблюдается реже, чем высокая.

После лечения, когда боли исчезают, секреторная функция желудка имеет тенденцию к нормализации. Гиперсекреция обычно исчезает несколько раньше, чем гиперхлоргидрия.

При неосложненной язвенной болезни у некоторых больных наблюдается увеличенное количество эритроцитов, но при скрытых кровотечениях может постепенно развиваться постгеморрагическая гипохромная анемия, в случае резекции желудка – V_{12} -дефицитная анемия вследствие недостаточной выработки внутреннего фактора. Число лейкоцитов обычно в пределах нормы, у некоторых детей обнаруживается лейкопения. Возможны относительный нейтрофилез, эозинофилия, моноцитоз. Эти изменения исчезают после лечения. СОЭ нормальная, при осложнениях (пенетрация язвы, злокачественное перерождение) – повышенная.

Ведущим в выявлении язвенного дефекта и в подтверждении язвенной болезни

является эзофагогастродуоденоскопия. При невозможности проведения эндоскопии прибегают к рентгенологическому исследованию с барием (обнаруживают нишу, конвергенцию складок, рубцовую деформацию органа). Кроме указанных прямых признаков, имеется ряд косвенных рентгенологических симптомов: гиперсекреция натошак, деформация луковицы двенадцатиперстной кишки, ее раздражимость, проявляющаяся в мгновенном освобождении от бария, пилородуоденоспазм, спастическая перистальтика и др. Выявление язвы нередко затрудняет спазм мускулатуры, выраженный отек слизистой оболочки, наличие в язвенном дефекте остатков пищи, сгустков крови, слизи и др., поэтому рекомендуется проводить рентгенологическое исследование в состоянии гипотонии, с применением фармакологических средств (азрон, атропин, метацин и др.) в вертикальном и горизонтальном положении больного.

Наиболее часто ниша располагается на задней стенке луковицы. Возможна постбульбарная (внелуковичная) локализация язвы – в области бульбодуоденального перехода и дистальнее его. В желудке ниша располагается чаще всего в субкардиальном отделе, реже – в теле и еще реже – в антральном и препилорическом отделах.

Дифференциальная диагностика. Язвенную болезнь следует дифференцировать от хронического гастрита и гастродуоденита. Для язвенной болезни характерны большая частота рвоты и тошноты, «голодные» боли. В затруднительных случаях распознавание облегчается эндоскопически или рентгенологически.

Лечение. Терапию следует проводить в условиях стационара с соблюдением постельного или полупостельного режима в течение 2–3 нед. Необходимо создать не только физический покой, благоприятно влияющий на двигательную активность пищеварительного тракта (снижаются тонус и моторика желудка и двенадцатиперстной кишки, интрагастральное и интрадуоденальное давление, улучшается кровоснабжение), но и психический покой. Все это способствует снятию или уменьшению болевого синдрома, улучшает репаративные процессы. Ведущее значение имеет лечебное питание: максимальное химическое и механическое щажение, исключение термического раздражения, достаточная калорийность, сбалансированность оптимальным содержанием всех пищевых ингредиентов с учетом возрастной потребности растущего организма. Питание должно быть дробным, частым, малыми порциями.

В начале заболевания и в фазу обострения на неделю назначают диету I-а по Певзнеру: молоко, протертый творог, яйца всмятку, слизистые и вегетарианские протертые супы, желе, кисели, сок из моркови, сливочное и растительное (подсолнечное, оливковое) масло, рыбное суфле (но не мясное), ограниченное количество поваренной соли. Большое значение в настоящее время придается молоку, которое следует принимать в теплом виде, несколько раз в день. Оно оказывает слабое сокогонное и хорошее антацидное действие (имеет большую буферную емкость), легко усваивается, богато белком, солями кальция, уменьшает сократительную деятельность желудка. При гипоацидных состояниях оправдано применение простокваши. При выполнении указанной диеты создается максимальная разгрузка секреторной и моторно-эвакуаторной функции желудка. Прием пищи должен быть не менее 5–6 раз в сутки.

Затем переходят на диету № I-б, в которую дополнительно к блюдам, перечисленным выше, вводят отварную рыбу и молотое мясо, белые сухари, супы из круп на молоке, протертые каши. Число кормлений сокращают до 5; больных переводят на полупостельный режим. Продолжительность этой диеты 1¹/₂–2 нед, после чего назначают на 1–1¹/₂ нед диету № I-в. Вводят паровые котлеты, картофельное и овощное пюре, белый черствый хлеб. В дальнейшем назначают диету № I, включающую помимо упомянутых блюд отварное нежирное мясо, курицу и рыбу, свежий белый хлеб, вермишель, неострые сорта сыра, сладкие ягоды, фрукты, компоты. Эту диету следует соблюдать в течение года.

В дальнейшем возможно расширение диеты, но даже при хорошем самочувствии во избежание рецидива язвенной болезни необходимо на протяжении нескольких лет избегать острых блюд, копченостей, солений и овощей, содержащих грубую клетчатку.

Длительное применение щадящей диеты может привести к развитию гиповита-

миноза, отсюда возникает необходимость введения витаминов (особенно С, А, группы В). Большое значение придается противоязвенному фактору – витамину “U”, который является активированной формой метионина, способствует регенерации слизистой оболочки. Применяют его по 1 таблетке (0,05 г) 3–4 раза в день после еды в течение 30–40 дней.

При *кровотечении* пища должна быть жидкой или в виде пюре с включением сливок, яичных желтков, сливочного масла, в тяжелых случаях – охлажденные сливки и молоко (можно мороженое).

Сон должен быть достаточным. При выраженной эмоциональной лабильности, повышенной раздражительности показаны седативные средства (валериана) и транквилизаторы (элиниум, триоксазин, седуксен).

Среди патогенетических факторов лечения ведущая роль принадлежит антацидным средствам, которые нейтрализуют соляную кислоту в желудке, уменьшая ее раздражающее действие на слизистую оболочку; уменьшая рН, они тем самым снижают активность пепсина. Применяют натрий гидрокарбонат (сода). Он быстро нейтрализует HCl в желудке, но эффект его короткий. Образующаяся углекислота может вызывать растяжение желудка, что опасно при глубокой язве. Данный препарат хорошо всасывается из кишечника и частый прием его, особенно при нарушении функции почек, может вызвать алкалоз, что проявляется снижением аппетита, тошнотой, рвотой, судорогами (последние из-за снижения уровня ионизированного кальция в крови). Кроме того, быстрое повышение рН в желудке после приема натрия гидрокарбоната, приводит к активации G-клеток антрального отдела желудка, что ведет к усилению продукции гастрина, стимулирующего образование HCl. Это приводит к развитию гиперхлоргидрии после прекращения действия антацида («синдром отдачи»). Поэтому прибегать к лечению, особенно длительному, этим препаратом нецелесообразно.

Из несистемных антацидов применяют магнезия окись (жженая магнезия), алюминия гидроксид, кальция карбонат, алмагель, фосфалугель. Эти препараты нейтрализуют HCl в желудке, инактивируют пепсин, связывают желчные кислоты, попадающие в результате рефлюкса из двенадцатиперстной кишки в желудок; они значительно хуже всасываются, чем натрия карбонат, образующиеся в желудке хлориды (магнезия, кальция, алюминия) реагируют с гидрокарбонатами сока поджелудочной железы, снижают тем самым их количество и препятствуют развитию алкалоза. Применять их следует через 1–3 ч после приема пищи. Благоприятный антацидный эффект оказывает смесь Бурже (натрия сульфат – 2 г, натрия фосфат – 4 г, магнезия окись – 1 г, натрия гидрокарбонат – 8 г; развести в 1 л воды), которую назначают по 2 столовых ложки 3 раза в день через 40 мин – 1 ч после еды. Широкое применение нашли такие препараты как алмагель и алмагель А. Они содержат алюминия гидроксид в виде геля в комбинации с окисью магнезия и сорбитом. Сорбит способствует желчеотделению и послаблению, а гель – равномерному распределению препарата на поверхности слизистой оболочки. Алмагель нейтрализует HCl постоянно секретирующегося желудочного сока, доводя его рН до 4,0–5,0 и снижая этим протеолитическую активность пепсина. Анестезин, входящий в состав алмагель А, вызывает не только местную анестезию и устраняет тем самым боль, но и подавляет секрецию гастрина, а следовательно, и соляной кислоты.

При наличии болей назначают на 3–5–7 дней алмагель А, а затем переходят на обычный алмагель (курс лечения 3–5 нед) или другие препараты этой группы. Алмагель А и обычный алмагель дают по одной (старшим детям по две) специальной ложке, прилагаемой к препарату, 4 раза в день через 1–2 ч после еды и обязательно перед сном. После приема рекомендуют лечь и периодически переворачиваться для лучшего распределения препарата по слизистой оболочке.

Фосфалугель аналогичен алмагелю; в нем дополнительно содержатся гели пектина и агар-агара, которые связывают и сорбируют бактерии, вирусы, токсины и газы, не вызывая запора; сульфатированные полисахариды ингибируют активность пепсина. Он особенно эффективен при высокой пепсиногенной активности желудочного сока. Его

назначают в дозе 1–2 пакета (в зависимости от возраста), растворенных в 1/2 стакана воды через 1 ч после еды 2–3 раза в день; курс лечения 1–1 1/2 мес.

В период обострения язвенной болезни иногда применяют М-холинолитики (атропин, платифиллин, метацин, пробантин, гастрозепин – в возрастной дозировке), которым в настоящее время отводится второстепенная роль, так как монотерапия одним из них не приводит к статистически достоверному рубцеванию язвы; они дают много нежелательных эффектов и к тому же, атропин (и подобные ему препараты) блокируют продукцию не только HCl, но и бикарбонатов слизистой оболочки желудка.

В настоящее время широкое применение нашли H₂-гистаминолитики – блокаторы H₂-рецепторов гистамина. Они эффективнее, чем М-холинолитики, подавляют продукцию HCl. Циметидин (тагамет, беломет) – H₂-гистаминолитик I поколения назначают в дозе 20–40 мг/(кг·сут) 3 раза в день во время еды или после нее и 1 раз на ночь в течение 4–6 нед. До 7 лет не назначают. Препарат снижает секрецию желудочного сока и HCl, уменьшает сокращения гладкой мускулатуры, предупреждает возникновение боли. На секрецию пепсина влияет мало. Длительное применение препарата (месяцами) ведет к нежелательным эффектам, снижает продукцию гонадотропинов, задерживает половое созревание у мальчиков, увеличивает синтез пролактина, может вызвать лекарственный гепатит, нефрит, лейкопению, агранулоцитоз, апластическую анемию, функциональные расстройства ЦНС.

Имеются сообщения о хорошем эффекте H₂-гистаминолитиков II поколения – ранитидина (зантак, ранисан), H₂-гистаминолитиков III поколения (фамотин) и IV поколения (низатидин). Следует отметить, что длительное применение H₂-гистаминолитиков (H₂-блокаторов рецепторов гистамина) не оправдано, так как это ведет в конечном итоге к развитию гиперплазии Ecl-клеток продуцирующих HCl. Этим, вероятно, и объясняется рецидив язвенной болезни после отмены H₂-блокаторов.

Целесообразно назначение препаратов висмута: викалина, викаира, ротера и бисалая. Назначают эти препараты по 1/2–2 таблетки 2–3 раза в день после еды с 1/2 стакана теплой воды. Курс лечения 1–1,5 мес. Препараты висмута связывают ион хлора, образуют защитный слой на поверхности слизистой оболочки и язвы, предохраняя тем самым от механических и химических раздражений; кроме того, они являются адсорбентами, обладают небольшим противовоспалительным и послабляющим действием.

В последние годы находит широкое применение де-нол-коллоидный субцитрат висмута, который в качестве монотерапии длительностью 6–8 нед почти в 100% дает заживление язвы. Частота рецидивов при его применении меньшая, по сравнению с другими традиционными средствами. Под влиянием данного препарата происходит образование нерастворимых белково-висмутовых комплексов в мельчайших эрозиях и на поверхности язвы (т.е. образуется защитный слой) и усиливается регенерация слизистой оболочки. Он не оказывает антацидного действия. При повышении pH желудочного сока активность препарата снижается, в связи с чем его нецелесообразно комбинировать с антацидами.

Из всех висмут содержащих препаратов только де-нол эффективен в отношении кампилобактер.

Цитопротекторным препаратом является сукральфат – алюминиевая соль сульфатированной сахарозы. В кислой среде желудка он распадается на алюминий и сульфат сахарозы. Последний, связываясь с белками мышечных волокон поврежденных участков слизистой оболочки, создает барьер для действия пепсина, соляной кислоты и забрасываемым желчным кислотам; он увеличивает вязкость защитного слоя слизистой оболочки, что повышает его протективные свойства.

В комплексном лечении язвенной болезни у детей широкое применение нашли средства, активирующие процессы регенерации слизистой оболочки («репаратанты»). К ним относится карбенексолон (биогастрон), обладающий к тому же антилептической активностью. Он угнетает превращение пепсиногена в пепсин, стимулирует синтез слизи секреторными клетками, удлиняет жизнь клеток слизистой оболочки, уменьшает их экфолиацию, нормализует нарушенную барьерную функцию слизистой оболочки,

(этим он отличается от альмагеля, угнетающего указанную активность в период и базальной, и стимулированной секреции). Принимают гастрофарм по 1/2–2 табл. 3 раза в день за 1/2–1 ч до еды. Курс лечения – 1 мес.

Оксиферрикорбон обладает противовоспалительным и анальгетическим эффектом, усиливает репарацию слизистой оболочки, стимулирует пролиферацию ее эпителия и нормализует секреторную функцию. Содержимое 1 ампулы (0,003 г сухого вещества) растворяют в 3 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят глубоко в мышцу 2–3 мл (в зависимости от возраста) 1 раз в день. Курс лечения 20–30 дней.

В качестве «репаративов» применяют также метацил, пентоксил, рибоксин, облепиховое масло. Основным компонентом облепихового масла является витамин Е, препарат ускоряет заживление язв, эрозий. Его назначают по 1 чайной ложке 3–4 раза в день за 20 мин до еды на протяжении 2–3 нед. Анаболические стероиды (неробол, ретаболил и др.) из-за возможных нежелательных эффектов в период становления эндокринных функций растущего организма оправданы лишь у резко истощенных детей с язвенной болезнью. При кровотечении из язвы показано внутримышечное введение витамина К₁ или викасола, внутрь раствор тромбина с аминокaproновой кислотой и адроксоном (1 ампулу сухого тромбина растворяют в 100 мл аминокaproновой кислоты и добавляют 1 мл 0,025% раствора адроксона) по столовой ложке 3 раза в день. При обильных и рецидивирующих кровотечениях – свежемороженая плазма или концентрат факторов протромбинового комплекса – PPSB в дозе 15–30 ЕД/кг, при выраженной анемии – гемотрансфузии.

Хорошим средством в комплексе лечебных мероприятий является физиотерапия, которая применяется при отсутствии кровоточивости. Тепло рекомендуют применять в виде грелок, парафиновых аппликаций по 45–60 мин через 1–1 1/2 ч после еды. Позднее присоединяют УВЧ, диатермию, электрофорез с новокаином, магния сульфатом, кальция хлоридом на область надчревя с захватом пилородуоденальной зоны. Физиотерапевтические процедуры снимают спазм мускулатуры, уменьшают боли, улучшают микроциркуляцию и трофику ткани. Дополнительным средством терапии является лечебная гимнастика. Необходима санация хронических очагов инфекции и лечение сопутствующих заболеваний.

Прогноз при язвенной болезни зависит от индивидуальных особенностей организма, настойчивости и систематичности в проведении лечебных мероприятий. У большинства детей уже первый курс лечения в стационаре приводит к полному заживлению язвы и выздоровлению. Однако, несоблюдение в дальнейшем общего и диетического режима может привести к рецидиву болезни и осложнениям, например, кровоточению – от незначительного, обнаруживаемого исследованием кала на скрытую кровь, до массивного, с летальным исходом. Возможно развитие перигастрита, перидуоденита, стенозирование пилородуоденальной области, пенетрация в другие органы, например, в поджелудочную железу, прободение язвы с развитием перитонита.

Профилактика. Должна проводиться дифференцированно. Поскольку обострение язвенной болезни у детей чаще наблюдается в весеннее время, когда увеличивается учебная нагрузка, следует в апреле–мае назначать диету № I, седативные средства, антациды. При субацидозе рекомендуется применение капустного сока и витамина U.

Диспансерное наблюдение. В течение первого года после выписки из стационара ребенка осматривает участковый врач каждые 3 мес, в дальнейшем – 2 раза в год (весной и осенью). Эзофагогастродуоденоскопию желательнее сделать через 6 мес после начала обострения для оценки эффективности проведенной терапии. Непрерывное фракционное желудочное зондирование с исследованием желудочного сока должно проводиться не реже 1 раза в год.

Противорецидивное лечение проводят в весенний и осенний периоды. Принцип противорецидивной терапии тот же, что и лечения обострения (психический и физический покой, лечебное питание, медикаментозная терапия). Длительность курса – около 3–4 нед. Занятия физкультурой проводят в специальной группе (ЛФК). Школьнику по показаниям организуют один дополнительный выходной в неделю. Санаторно-курорт-

ное лечение проводится не ранее чем через 3–6 мес после исчезновения болевого синдрома и заживления язвы в местных санаториях Ессентуки, Железноводск, Боржоми, Друскинкай.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДИСПАНКРЕАТИЗМ

Диспанкреатизм – совокупность обратимых нарушений преимущественно экзокринной функции поджелудочной железы (ПЖ). Это вторичные поражения ПЖ, возникают как следствие других гастроэнтерологических заболеваний: гастрита, гастродуоденита, язвенной болезни, холелитиаза с закупоркой конкрементом дистального отдела общего желчного протока, энтероколита и др. Большая часть диспанкреатизма при указанных заболеваниях объясняется общностью кровоснабжения, лимфообращения и нейрогуморальной регуляции.

Диагностика вторичных поражений ПЖ трудна. Характерны тошнота, рвота, отрыжка, вздутие живота, чередование поносов и запоров, астеновегетативный синдром (слабость, быстрая утомляемость, раздражительность, плаксивость и пр.).

При возникновении диспанкреатизма на фоне гастрита, язвенной болезни или билиарной патологии характерно «перемещение» болей из правого подреберья в левое подреберье (Мазурин А. В., Запруднов А. М.). Нередко боли в животе носят разлитой характер, дети дошкольного возраста не могут локализовать ее. Пальпация выявляет болезненность в эпигастральной области, правом и левом подреберьях, пилородуоденальной зоне. Болезненность в точках Кача, Дежардена, Мейо-Робсона, зоне Шоффара сомнительная, опоясывающий характер болей может отсутствовать.

Нарушение функции ПЖ обычно развивается постепенно и редко – бурно (последнее, например, при пенетрации язвы двенадцатиперстной кишки, особенно при ее ретроульбарном расположении, в ПЖ). А. В. Мазурин и А. М. Запруднов указывают на **длительные жалобы на боли, несмотря на безболезненную пальпацию во всех отделах живота; утрату связи боли с приемом пищи. Возможна иррадиация болей в левое плечо или лопатку, иногда – в левое подреберье и поясницу.**

Диагноз (диспанкреатизм) может быть подтвержден обнаружением гиперферментемии: повышением активности липазы и трипсина, и в меньшей степени – увеличением активности в крови α_1 – антитрипсина и уровня α_2 – макроглобулина. При УЗИ может быть умеренное увеличение головки или хвостовой части ПЖ (отек); при эндоскопии – папиллит, эрозивные изменения слизистой двенадцатиперстной кишки (это косвенные признаки вовлечения в процесс ПЖ).

ПАНКРЕАТИТ

Этиология и патогенез. Острое воспаление поджелудочной железы у детей встречается редко. Причиной его являются вируснобактериальные инфекции (эпидемический паротит, грипп, гепатит и пр.), механические травмы живота – локальные или общие («синдром избитого ребенка»), аллергические реакции, медикаментозная терапия (глюкокортикоиды, сульфаниламиды и пр.), нарушения питания – обильный прием жирных, острых, кислых блюд и высокоэкстрактивных веществ (фактор функционального перенапряжения ацинарных клеток поджелудочной железы), острые и хронические заболевания органов пищеварения с развитием билиарного и дуоденального рефлюксов, обструкция панкреатобилиарного тракта вследствие врожденного стеноза сфинктера Одди, кист, закупорки протока камнем, кишечными паразитами и пр.

Хронический панкреатит является следствием острого панкреатита или следствием вовлечения в воспалительный процесс поджелудочной железы при гастродуодените, неспецифическом язвенном колите и пр. Обострения заболевания провоцируются грубыми пищевыми погрешностями или нерезкими, но частыми нарушениями пищевого режима или бактериально-вирусной инфекцией.

Под влиянием различных этиологических факторов (инфекция, аллергия, токсические воздействия) происходит повреждение ацинарных клеток, активация в ткани железы ее ферментов и, в первую очередь, трипсиногена. Образовавшийся трипсин активирует тканевые калликреины, эластазу, А- и В-фосфолипазы. Последние способствуют превращению лецитина желчи (в случае рефлюкса) в лизолецитин, обладающий цитотоксическим действием. Происходит разрушение фосфолипидного слоя клеточных мембран железы. Кинины способствуют повышению проницаемости сосудов, развитию циркуляторных расстройств, отеку поджелудочной железы, ее гипоксии. Накопление в тканях железы гистамина, кининов – каллидина, брадикинина («медиатора боли») еще более усугубляет аутопротеолиз, болевой синдром и токсемию.

Классификация. По характеру морфологических изменений различают интерстициальный, геморрагический, некротический и гнойный панкреатит; по степени тяжести – легкий, среднетяжелый и тяжелый панкреатит, по характеру течения – острый, подострый и рецидивирующий, по периоду болезни – приступный период и период репарации. У детей чаще наблюдается интерстициальный панкреатит, его отечная форма или отек с начальной очаговой деструкцией.

Клиническая картина острого панкреатита. Заболевание начинается с появления сильных болей в эпигастральной области или над пупком и реже – в левом подреберье. Нередко боли носят опоясывающий характер и иррадируют в область поясницы, левую половину грудной клетки, в спину. Из-за сильных болей возможно развитие коллаптоидного и шокового состояния. Язык обложен, живот вздут, имеется тошнота и нередко повторная рвота, не приносящая облегчения. Возможно чередование поносов и запоров. Каловые массы с неприятным запахом, приобретают серый вид, сальный блеск. Окраска кожи и слизистых при остром панкреатите бледная, с цианотичным оттенком. При тяжелых деструктивных процессах возможно локальное изменение окраски кожи вследствие токсического действия протеолитических ферментов. При этом определяются следующие симптомы: симптом Каллена – желтоватоцианотичная окраска в области пупка, симптом Мондора – фиолетовые пятна на коже лица и туловища, симптом Хальстеда – цианоз отдельных участков передней поверхности живота, симптом Грея Тернера – пигментация синюшного или зеленоватого цвета на боковых участках живота, симптом Грюнвальда – экхимозы или петехии вокруг пупка, в ягодичных областях. При поверхностной пальпации часто определяются симптом Керте – поперечно располагающаяся мышечная резистентность над пупком, локализованное мышечное напряжение левой прямой мышцы живота соответственно проекции поджелудочной железы, резкая болезненность у наружного края уплотненной прямой мышцы живота слева на уровне 4–7 см выше пупка (точка Кача); симптом косо идущего тяжа, дефанс нижнего отдела левой наружной косой мышцы живота, идущей в виде уплотненного тяжа от середины левой реберной дуги к наружному краю левой прямой мышцы живота. Нередко положительный симптом Воскресенского – болезненность при перкуссии молоточком в области XII грудного I–II поясничных позвонков (область прилегания поджелудочной железы к позвоночному столбу), френikus – симптом слева.

По мере стихания болевого синдрома и исчезновения дефанса, выявляются болевые точки: точка Мейо-Робсона (на границе наружной и средней трети линии, соединяющей пупок с серединой левой реберной дуги, проекция хвостового отдела поджелудочной железы), точка Дежардена расположена на линии, соединяющей пупок с вершиной правой подмышечной впадины на расстоянии 4–6 см от пупка – проекция места впадения выводного протока поджелудочной железы и холедоха в двенадцатиперстную кишку. Имеется положительный симптом Гротта (атрофия подкожной жировой клетчатки передней брюшной стенки в левом подреберье). Определяется симптом Шоффара – болезненность в холедохопанкреатическом треугольнике справа, симптом Менделя – болезненность в левом верхнем квадранте живота.

У детей дошкольного возраста чаще наблюдается легкое течение отечного интерстициального панкреатита с быстрым развитием болезни и клиническим выздоровле-

нием в течение 1,5–2 нед. Однако тупая болезненность при пальпации в области поджелудочной железы может держаться до 1,5–2 мес. Геморрагическая и некротическая формы острого панкреатита характеризуются выраженной тяжестью общего состояния с интенсивными болями, неукротимой рвотой, которая может привести к гипохлоремической коме и функции органов (тахикардия, сменяющаяся брадикардией, приглушение сердечных тонов, гепатоспленомегалия, преходящая нефропатия, артралгия и пр.). По мере нарастания явлений боли возникают симптом раздражения брюшины, повышается температура тела. Следует отметить, что у детей дошкольного и младшего школьного возраста диагностическая значимость болевых точек относительно, так как они нередко не умеют четко указать на локализацию боли. В остром периоде панкреатита выявляется повышение амилазы в крови и моче, гиперкальциемия, липаземия (до 0,9–2,3 ед), липазурия (1,2–2,6 ед), снижение в крови содержания ингибитора трипсина; с 5–7-го дня повышается активность пептидаз в моче.

Диагностировать помогает ультразвуковое исследование – определяются признаки увеличения головки поджелудочной железы за счет её отека; компьютерная томография дает возможность выявить обширность поражения, наличие камней в протоках, псевдокист, абсцессов; эндоскопическая панкреатохолангиография контрастирует паренхиму железы, состояние протоков, степень васкуляризации железы (последний метод применяется после стихания острых явлений).

Клиническая картина хронического панкреатита. Доминирующим симптомом заболевания являются приступообразные тупые, ноющие или колющие боли в эпигастриальной области; иногда они носят опоясывающий характер, иррадируют в поясницу, левую половину грудной клетки, левую руку, ногу. Болевые приступы обычно повторяются несколько раз в день, появляются или усиливаются после приема жирной пищи, фруктов, кисломолочных продуктов, овощных супов или сладостей из-за их сокогонного эффекта. У всех детей понижен аппетит, отмечается тошнота, рвота, повышенная саливация, исхудание, вздутие живота, неустойчивый стул (чередование поносов и запоров). В период обострения определяются мышечный дефанс верхней половины передней брюшной стенки, нередко – припухлость левого реберно-позвоночного угла, выраженная болезненность в точках Майо-Робсона, Кача, Дежардена, положительные симптомы Шоффара, Грота. Пальпация тела поджелудочной железы болезненна. Имеются симптомы интоксикации: раздражительность, иногда агрессивность, эмоциональная лабильность, синева под глазами, сероватый оттенок кожных покровов, иногда субиктеричность склер, конъюнктивиты (ощущение песка в глазах), фарингиты, риниты, явления гиповитаминоза (сухость и шелушение кожи, трещины в углах рта), токсическое поражение сердечно-сосудистой системы, печени, почек.

В период обострения хронического панкреатита наблюдается повышение активности амилазы в крови и моче, липаземия, возможно развитие анемии, лейкоцитоз в крови, нейтрофильный сдвиг влево, эозинофилия, тромбоцитопения. Данные копрограммы указывают на резкое увеличение содержания жирных кислот, внеклеточного крахмала и измененных мышечных волокон, в тяжелых случаях – на стеаторею. При УЗИ выявляется отечность поджелудочной железы на фоне очаговых изменений фиброзного характера. При холецистографии выявляются дискинетические расстройства желчевыводящих путей, при рентгенологическом исследовании с барием – дискинезия желудочно-кишечного тракта.

В течении хронического панкреатита различают несколько периодов: 1) период обострения с недостаточностью внешнесекреторной функции поджелудочной железы; 2) период неполной ремиссии; 3) период полной ремиссии.

Выделяют несколько вариантов заболевания (Гудзенко Ж. П., 1980):

1. Хронический панкреатит с постоянными болями.
2. Латентная форма хронического панкреатита, при котором отсутствует характерный болевой приступ и на первый план выступают симптомы основного заболевания.
3. Хронический холепанкреатит.

Дифференциальный диагноз. Острый панкреатит следует дифференцировать от нефролитиаза и печеночной колики, инвагинации, острого гастроэнтерита, перфорации гастродуоденальной язвы. Для мочекаменной болезни характерны гематурия, дизурические явления, иррадиация болей по ходу мочеточника в половые органы и бедро, положительный симптом Пастернацкого. Печеночной колике свойственны боли в правом подреберье с иррадиацией в правую лопатку, болезненность в области желчного пузыря, нормальные показатели диастазы в моче и крови. Перфорацию язвы исключают на основании отсутствия выраженной мышечной защиты, исчезновения печеночной тупости, появления воздуха в брюшной полости. Для инвагинации кишечника характерны не столь интенсивные приступообразные боли, как при остром панкреатите, и вполне удовлетворительное самочувствие ребенка в период между болевыми приступами. При остром гастроэнтерите интенсивность болей значительно меньшая, показатели диастазы нормальные.

Хронический панкреатит нередко маскируется основным заболеванием (язвенная болезнь, хронический дуоденит и гастрит, заболевания желчевыводящих путей). Однако, хроническому панкреатиту свойственна локализация болей в эпигастральной области и левом подреберье, реже – в правом, с характерной иррадиацией в область поясницы, левую половину грудной клетки, спину, положительные симптомы Мейо-Робсона, Кача, френникус-симптом слева, кожная гиперестезия в треугольнике Шоффара и изменение уровня панкреатических ферментов.

Лечение. Принципы лечения острого и обострения хронического панкреатита аналогичны, с индивидуализацией в зависимости от варианта и степени тяжести процесса. Создают условия максимального щажения больного органа. Больных срочно госпитализируют. Режим постельный на 5–7 дней. При рвоте назначают церукал. Первые 1–3 дня следует воздержаться от приема пищи. В этот период назначают внутривенные капельные вливания изотонического раствора хлорида натрия, глюкозы, альбумина или левамина, витаминов С и группы В. Для уменьшения стимуляции поджелудочной железы соляной кислотой постоянно отсасывают из желудка через зонд желудочное содержимое, внутривенно или внутрь вводят циметидин (в тяжелых случаях). Для восстановления водноэлектролитного баланса назначают в теплом виде минеральные воды: боржом, ессентуки № 4. На 2-е сут кроме щелочных минеральных вод дают несладкий чай с сухариком, слизистые супы, протертые каши на воде. В последующие дни добавляют подсушенный белый хлеб, паровой белковый омлет, обезжиренный творог, молочный кисель на половинном молоке, сливочное масло. С 5-го дня вводят протертый суп и пюре (без капусты, свеклы, лука), на 7–9-й день – паровые котлеты, фрикадельки, отварную рыбу (протертый вариант стола № 5 по Певзнеру); с 16–17-го дня – разведенные фруктовые и овощные соки и только с 1–1,5 мес переходят на непротертый вариант стола № 5, который больной должен получать не менее 5–6 мес. Следует избегать продуктов, оказывающих выраженный сокогонный эффект (соки, сырые овощи и фрукты); высокоэжстрактивных бульонов, кислых, острых и жирных блюд.

При выраженной интоксикации на фоне внутривенных капельных вливаний проводят форсированный диурез (маннитол, эуфиллин) и 5–7-дневный курс лечения глюкокортикоидными препаратами. Для снятия спазма сфинктеров и протоков холедохопанкреатической системы, улучшения оттока секрета, уменьшения болевого синдрома применяют спазмолитики: папаверин, но-шпа (вначале внутривенно или внутримышечно, затем внутрь), препараты валерианы, берберин – сульфат, оксафенамид (уменьшает вязкость желчи), электрофорез с 2% раствором новокаина или 1% раствором бензогексония на область солнечного сплетения.

В первые дни острого периода показано введение ингибиторов протеолитических ферментов (трасилол, контрикал, цалол, зимофрен, анипрол, инипрол), при наличии аллергического компонента – антигистаминных препаратов (пипольфен, супрастин, димедол), при подозрении на инфицирование – антибиотики. С 7–10-го дня необходима заместительная терапия (панкреатин, мезим-форте) и симптоматические средства.

В период реконвалесценции целесообразна фитотерапия (сбор из чистотела, листьев брусники и грецкого ореха, подорожника).

Профилактика должна быть направлена на своевременное распознавание и лечение эпидемического паротита, острой респираторной инфекции, болезней желудка, кишечника, печени и желчевыводящей системы, предупреждение травм живота, организацию правильного режима питания. Ведущее значение в предупреждении прогрессирования хронического панкреатита имеет своевременная диагностика и лечение болезней желудка, кишечника и гепатобилиарной системы, исключение возможных провоцирующих факторов.

Диспансерное наблюдение. В течение первого года после выписки из стационара ребенка обследуют вначале 1–2 раза в месяц, затем 1 раз в квартал. Противорецидивное лечение желательно проводить в условиях стационара или санатория в весенние и осенние месяцы. Важно соблюдать правильный режим питания. Следует избегать обильной и жирной пищи, острых приправ, копченостей, сдобы, консервов, капусты, свеклы, лука. В фазе ремиссии показаны препараты, содержащие активные желчные вещества (дехолин, холамин и др.). Целесообразно вводить достаточное количество витаминов (С, В₂, В₆, В₁₂). Показана санация очагов инфекции. Для улучшения кровоснабжения поджелудочной железы, стимуляции секреторной деятельности и противовоспалительного эффекта показана индуктотермия на область проекции поджелудочной железы. Санаторно-курортное лечение возможно только в фазе стойкой ремиссии в условиях санатория гастроэнтерологического профиля.

ХРОНИЧЕСКИЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЭНТЕРИТ И КОЛИТ (ХНЭ И ХНК)

В основе заболевания лежит воспалительно-дегенеративное поражение тонкой и толстой кишок; страдают процессы переваривания, всасывания, моторная и выделительная функции. Часто наблюдается сочетанное поражение тонкой и толстой кишок.

Этиология и патогенез. Заболевание чаще возникает после перенесенной острой кишечной инфекции, причем возбудитель, как правило, в период развития хронического процесса в кишечнике, не высевается из кала. Причиной могут быть также лямблиоз, гельминтозы, отравления, лекарства, вызывающие дисбактериоз или псевдомембранозный энтероколит (вследствие воздействия на слизистую оболочку кластридий), пищевая аллергия (непереносимость белка коровьего молока), аномалии развития кишечника (мегаколон, долихосигма). Заболевание может быть вторичным, т.е. развиться на фоне других заболеваний ЖКТ (желудка, печени, поджелудочной железы) или других систем (при эндокринных заболеваниях, коллагенозах), на фоне хронических очагов инфекции и иммунологической недостаточности (дефицит JgA).

Формированию хронического воспалительного процесса в кишечнике способствуют нерациональное питание, нерегулярный прием пищи, гиповитаминозы, дисбактериоз, что ведет к нарушению процессов переваривания, усилению сенсibilизации, повышению титра антител к кишечным микробам, к некоторым пищевым продуктам и тканям кишечника. Возникают морфологические изменения в ворсинках, нарушаются процессы всасывания и мембранного пищеварения. Возникает инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки лимфоидными и плазматическими клетками.

Хронические энтериты и колиты по происхождению делятся на первичные и вторичные, по степени активности – на активную и неактивную фазы, по степени тяжести – легкую, среднюю и тяжелую, по течению – на волнообразное и латентное.

Клиническая картина ХНЭ. Дети жалуются на вздутие и боли в животе без определенной локализации: в области пупка, в подвздошных областях, нижней части живота. Боли монотонны, могут нарастать во второй половине дня (зависят от метеоризма), не исчезают после дефекации (в отличие от ХНК) или приступообразные (обусловлены спастическим сокращением кишок – «кишечная колика»). Имеется шум плеска и урчание в области слепой кишки (симптом Образцова). Пальпация сигмовид-

ной кишки сопровождается урчанием и отхождением большого количества газов. Иногда отмечается тошнота. Слева, выше пупка, определяется зона гиперестезии и болезненность при пальпации.

Дефекация обычно безболезненная, стул 2–3 раза, иногда 6–8 раз в сутки. Первые порции кала могут быть плотными, последующие – кашицеобразные, пенистые или жидкие. Кал серого цвета, чаще глинистый, иногда темнобурый, зловонный. Наблюдается чередование запоров и поносов.

Из-за нарушения всасывания, развития бродильных и гнилостных процессов развиваются симптомы астении, полигиповитаминоза и интоксикации: быстрая утомляемость, слабость, снижение аппетита, головная боль, нарушение сна, раздражительность, сухость кожи, ломкость волос и ногтей, анемия, явления глоссита, иногда сглаженность сосочков языка и реже их атрофия, отпечатки зубов на боковых поверхностях, нарушения кальциевого обмена (остеопороз); увеличивается печень.

Клиническая картина ХНК. Дети жалуются на боли в животе, чаще слева (нередко связаны с дефекацией), вздутие живота, урчание, запоры. Определяется болезненность при пальпации различных отделов толстой кишки. Стул может быть «овечьим» или первые порции – плотными, а последующие – жидкими (так называемый запорный понос). Иногда отмечается феномен «двухмоментной дефекации» – после опорожнения ребенок вновь испытывает потребность в дефекации. Запоры могут быть спастическими (фрагментированный или лентообразный кал, вслед за которым нередко появляются порции жидкого или водянистого стула) или гипотоническими (нарастающее чувство тяжести, тошнота; плотные, большого диаметра каловые массы).

В кале при ХНК присутствует слизь, нередко – кровь (из-за наличия трещин в аноректальной области, геморроидальных узлов, травмирования слизистой оболочки толстой кишки плотными каловыми массами). Может наблюдаться сниженный аппетит, головная боль, повышенная утомляемость, нарушение сна. Отставание в массе тела характерно (в отличие от ХНЭ).

Возможно преимущественное поражение какого-то одного из отделов толстой кишки.

Для илеотифлита характерны симптомы, описанные выше, но боли локализуются обычно в правой подвздошной области с иррадиацией в паховую область, поясницу, реже – в верхние отделы живота. Имеется непереносимость молока, положительные симптомы Образцова, Герца (болезненность при пальпации слепой кишки при одновременном пережатии толстой кишки в области печеночного угла), симптом «воздушного столба» – иррадиация боли в область слепой кишки при надавливании на область селезеночного угла толстой кишки и одновременном пережатии сигмы.

Трансверзит характеризуется болями в мезогастрии обычно сразу после приема пищи и болезненной пальпацией вздутой или спазмированной поперечно-ободочной кишки.

Для проктосигмоидита (дистальный колит) характерна локализация болей в левой половине живота, левой подвздошной области по ходу прямой кишки, уменьшение (а иногда усиление) болей после дефекации, слизь в кале, болезненная и спазмированная сигма при пальпации.

Дифференциальный диагноз. Следует проводить с язвенной болезнью, гастродуоденитом, хроническим панкреатитом, неспецифическим язвенным колитом, кишечными инфекциями, «острым животом», абдоминальной формой геморрагического васкулита, мезаденитом при ОРВИ и др.

Диагноз. Подтвердить диагноз помогают колонофиброскопия и ректороманоскопия (картина катарального и реже катаральноэрозивного колита), положительные тесты на лактазную и сахарадазную недостаточность, копрограмма (при ХНЭ много неизменных мышечных волокон, нейтрального жира и жирных кислот, при ХНК – много слизи), рентгеноскопия с барием (изменение рельефа слизистой оболочки тонкой и толстой кишок – грубый или нежный, сглаженный рельеф, нарушение моторно-эвакуаторной функции).

Лечение. Ведущую роль в лечении заболевания имеет питание. Пища должна быть свежеприготовленной, механически и химически щадящей с повышенным количеством белков, ограничением углеводов и исключением продуктов, богатых клетчаткой, пряностей, острых, соленых, копченых, жареных блюд, цельного молока (диета № 4). Через 3–5 дней диету постепенно расширяют (стол 4 Б, затем 4 В) и назначают ее на 4–6 нед. В дальнейшем, хотя и переходят на общий стол, но щадящий принцип диеты сохраняется длительно, с исключением индивидуально непереносимых продуктов. Проводят короткими курсами антибактериальную терапию (салазопиридазин, бисептол, производные 8-оксихинолина – интестопан, производные налидиксовой кислоты – неграм, невивграмон; метронидазол). С целью борьбы с дисбактериозом назначают биологические препараты: бифидумбактерин, лактобактерин, бификол, колибактерин, протейный или стафилококковый бактериофаг. Показаны витамины В₁, В₂, В₆, В₁₂, фолиевая кислота, аскорбиновая кислота и жирорастворимые витамины (А, Е, Д), всасывание которых из-за стеатореи резко снижено. В тяжелых случаях проводят инфузионную терапию с введением 5% раствора глюкозы с витаминами, альвезина, левамина и др. Для улучшения процессов пищеварения назначают ферментные препараты: панкреатин, фестал, мезим-форте, панзинорм. При наличии анемии парентерально вводят препараты железа – фербитол, феррум-лек. Для стимуляции обменных процессов назначают метацил, пентоксил, апилак, при болях и спазмах – но-шпу, папаверин, при запоре – тифен, сорбит, карловарскую соль, при поносе – танальбин. Хороший противовоспалительный эффект оказывают отвары из лекарственных трав: зверобоя, ромашки, шалфея, подорожника, тысячелистника, шиповника; при склонности к поносу добавляют ягоды черники, черемухи или кору граната, при склонности к запору – кору крушины. Рекомендуются лечебные микроклизмы с фурациллином, маслом облепихи, из настоя ромашки, физиотерапевтические процедуры (аппликации на живот парафина, озокерита, электрофорез с лекарственными веществами и пр.).

В период ремиссии показаны минеральные воды в подогретом виде: при поносе – эссендуки № 4, при запоре – баталинская славянская, эссендуки № 17; санаторно-курортное лечение (Эссендуки, Железноводск, Пятигорск, Минеральные воды).

Диспансерное наблюдение. После выписки из стационара рекомендуется наблюдение в поликлинике в течение первого года 1 раз в 3 мес, затем 1 раз в 6 мес. Должен соблюдаться режим питания. Через 6 мес целесообразно провести в стационаре (при невозможности – в условиях поликлиники) 3–4-недельные курсы противорецидивного лечения. Назначают дополнительный 1 день в неделю, свободный от занятий в школе, обязательный ежедневный дневной сон.

Снятие с диспансерного учета возможно при условии стойкой ремиссии продолжительностью не менее 2 лет.

Выделяют следующие заболевания желчевыводящих путей: 1) дискинезии, 2) холециститы и холангиты, 3) желчнокаменную болезнь, 4) пороки развития желчного пузыря и желчных путей, 5) опухоли, 6) паразитарные.

Распространение. Заболевания желчного пузыря и желчных протоков диагностируют у большинства детей с рецидивирующими болями в животе (по данным А. А. Баранова, они составляют 80% от всех хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей). Большинство больных – школьники. Девочки болеют в 2–3 раза чаще мальчиков. В структуре заболеваний желчевыводящих путей наименьший удельный вес занимают опухоли и желчнокаменная болезнь, которые диагностируют преимущественно у взрослых, а среди детей – у старших школьников. У 25% больных, направленных на холецистографию, обнаруживают аномалии развития желчного пузыря и желчевыводящих путей. Соотношение воспалительных (холециститы) и функциональных (дискинезии) заболеваний желчевыводящих путей в настоящее время неясно, ибо критерии их лабораторной дифференциальной диагностики достаточно расплывчаты. Вместе с тем, по данным Л. Глоуцала, в Западной Европе холециститами и желчнокаменной болезнью страдает каждая пятая женщина и каждый десятый взрослый мужчина (по секционным данным).

ДИСКИНЕЗИИ

Дискинезия желчных путей – расстройство моторики мышечной стенки желчного пузыря и протоков, проявляющееся нарушениями отведения желчи в двенадцатиперстную кишку и сопровождающееся появлением болей в правом подреберье. Различают два вида этой патологии: гипертоническую (гипертонически-гиперкинетическую), при которой тонус желчного пузыря и сфинктеров желчных протоков повышен, и гипотоническую (гипотонически-гипокинетическую), при которой тонус и двигательная активность желчных путей снижены. Дискинезии подразделяют на первичные и вторичные.

Этиология. Первичные дискинезии желчных путей вызывают прежде всего диетические погрешности: употребление недоброкачественной, избыточно жирной пищи, нерегулярные её приёмы, а также малоподвижный образ жизни, интенсивные психические нагрузки, травмы солнечного сплетения. Важное значение имеет ваготропное или симпатикотропное конституциональное предрасположение ребёнка. Вторичные дискинезии встречаются гораздо чаще первичных и являются проявлением других заболеваний желудочно-кишечного тракта (гастродуоденитов, дуоденитов, язвенной болезни, лямблиоза, гельминтозов, гепатита, дисбактериоза, инфекций и др.) или эндокринных (ожирение, сахарный диабет), пищевой аллергии, невротозов. Значит, дискинезия желчных путей редко бывает основным диагнозом, обычно она является осложнением других болезней.

Патогенез. У различных больных патогенез заболевания variabelен. С одной стороны, невроз с доминированием тонуса симпатического или парасимпатического отдела ЦНС приводит к стойким спазмам или гипотонии сфинктеров желчных путей, с другой – при болезнях двенадцатиперстной кишки нарушается секреция ею холецистокинина, а при заболеваниях желудка и других отделов кишечника – секреция гастрина, нейрогормонов, которые также прямо или косвенно регулируют двигательную активность желчных путей. Дискинезия может быть следствием висцеро-висцеральных рефлексов с пораженных отделов желудочно-кишечного тракта. Нарушение ритмики поступления желчи в кишечник уменьшает бактерицидные свойства верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ведет к дисбактериозам, дискинезиям кишечника. Длительно текущая дискинезия, вызывая застой и инфицирование желчи, заброс кишечного

содержимого в желчный пузырь (рефлюкс), приводит к холециститу. При гипотонической дискинезии (80% всех дискинезий) у больного чаще преобладает тонус симпатического отдела нервной системы, при гипертонической – парасимпатического.

Клиническая картина. Клиника определяется причиной, приведшей к дискинезии, и видом её. У большинства больных имеются симптомы невроза: повышенная утомляемость, раздражительность, плаксивость, вспыльчивость, головные боли, сердцебиение, потливость. Наряду с этим, дети жалуются на боли в правом подреберье, эпигастрии. При гипертонической дискинезии боли приступообразные, острые, но кратковременные. Чаще они связаны с эмоциональным или физическим перенапряжением, приёмом жирной пищи. При гипотонической дискинезии боли тупые, ноющие, с чувством распирания в правом подреберье. Боли чаще постоянные, сочетающиеся с тошнотой, снижением аппетита, отрыжкой. Температура тела у детей нормальная, при клиническом анализе крови отклонений от возрастных норм, как правило, нет.

Диагноз. Наиболее важны для диагностики результаты осмотра – обнаружение болезненности при пальпации в области желчного пузыря (место пересечения правого края прямой мышцы живота с реберной дугой), что особенно четко выявляется при глубокой пальпации в момент вдоха. При нечетких результатах необходимо принимать в расчет результаты осмотра в динамике. Очень важно тщательно оценить состояние ЦНС и вегетативного её отдела, т.е. выявить признаки невроза. Обязательно также обследовать болевые точки, характерные для солярита, искать очаги хронической инфекции, яйца глистов и цисты лямблий в стуле (не менее 5 дней подряд).

При дуоденальном зондировании у больных с гиперкинетической и гипертонической формой дискинезии пузырный рефлекс лабилен и иногда получается до введения сульфата магния, а иногда – через 2–3 ч или совсем не получается. Количество желчи порции В чаще увеличено, течет она медленно, концентрированная (спастический холестаза). У больных с гипокинетической формой пузырный рефлекс непостоянен, часто ослаблен и наблюдается лишь при применении сильного раздражителя. При ослаблении тонуса сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы (Одди) желчь сразу после введения зонда вытекает, дифференцировка порций А, В, С затруднена. Порция В выделяется в повышенном количестве (более 60 мл) и длительно (время желчи В свыше 25 мин) из-за атонического холестаза, но время закрытого сфинктера Одди мало (менее 3 мин.) Дифференцировке видов дискинезий помогают и результаты контрастной холецистографии.

Лечение. См. табл. 30.

ОСТРЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Острое воспаление желчного пузыря встречается у детей редко. Мальчики болеют в 2 раза чаще девочек.

Этиология. Микробами – возбудителями являются кишечная палочка, стафило- и стрептококки, реже анаэробная флора, брюшнотифозная палочка.

Патогенез. Инфекция проникает в желчный пузырь гематогенным, лимфогенным или восходящим энтерогенным путем. Важнейшим предрасполагающим условием для возникновения острого холецистита является застой желчи в желчном пузыре, что у 60–65% больных обусловлено аномалиями развития.

Классификация подразумевает выделение катаральных, флегмонозных и деструктивных форм острого холецистита у детей. Острое катаральное воспаление может завершиться водянкой желчного пузыря, а флегмонозное – гангреной, эмпиемой.

Клиническая картина. При типичном начале внезапно, в состоянии полного здоровья, часто ночью, у ребенка повышается температура до фебрильной и появляются схваткообразные боли в правой половине живота, а иногда и по всему животу. Приступ болей может длиться от нескольких минут до нескольких часов. Иррадиация болей в спину, ключицу, лопатки и конечности у детей встречается редко. У половины больных наблюдается рвота и тошнота. Боли усиливаются в положении на правом

Таблица 30. Схема лечения основных форм дискинезий желчного пузыря по А. В. Мазурину

Лечебные мероприятия	Дискинезия	
	гипотонически-гипокинетическая	гипертонически-гиперкинетическая
Диета	Стол № 5 по Певзнеру. Рекомендуются продукты желчегонного действия, содержащие растительную клетчатку	Диеты № 5, 5а. Ограничение механических и химических пищевых раздражителей, жиров
Нейротропные средства	Преимущественно стимулирующего действия: кофеин, элеутерококк, пантокрин, женьшень, ФиБС, экстракт алоэ	Преимущественно седативного действия: транквилизаторы, новокаин, в том числе интрадуоденально
Спазмолитические препараты	Применение не показано	Показаны: папаверин, но-шпа, ганглиоблокаторы
Тепловые процедуры	Применяются только в период обострения	Широко рекомендуются
Лечебная физкультура	Назначение широко показано, тонизирующего типа	Щадящая методика
Физиотерапевтические процедуры	Тонизирующего типа: фарадизация, гальванизация, диадинамотерапия, грязелечение	Седативного типа: электрофорез новокаина, папаверина, сульфата магния, воротник по Щербаку
Дуоденальные зондирования, тюбажи	Проведение широко показано (не реже 2-3 раз в неделю)	Назначают с осторожностью
Минеральные воды	Высокой и средней минерализации, комнатной температуры, преимущественно сульфатнонатриевые и сульфатномагниевые 3 раза в день, не более 300-400 мл в день на 2 приема	Гидрокарбонатно-хлоридно-натриевые, относительно низкой минерализации, с низким содержанием газа, в теплом виде, до 5-6 раз в день небольшими порциями

боку. Часто отчетливо выражены явления интоксикации: кожа бледная, влажная, губы и слизистые оболочки рта сухие, язык обложен, головная боль, отсутствие аппетита, задержка стула, тахикардия, а у некоторых больных – эпилептиформные припадки, судороги, обмороки, менингеальные симптомы.

Желтуха при остром холецистите возникает примерно в половине наблюдений. У 1/3 больных, несмотря на значительные воспалительные изменения в желчном пузыре, температура тела нормальная.

При осмотре живота отмечается некоторое его вздутие, отставание верхних отделов при дыхании. При пальпации находят ригидность мышц передней брюшной стенки справа, больше в верхних отделах и в подреберье. Иногда локализация болезненности может быть не столь типичной. Как правило, положительные симптомы Ортнера, Мерфи, Кера. Нередко положителен симптом Щеткина – Блюмберга.

При анализе крови у больных острым холециститом выявляют лейкоцитоз с нейтрофилезом, увеличенную СОЭ. У 30% больных имеются проходящие изменения в моче в виде микрогематурии и микроальбуминурии (проявление так называемой инфекционной почки).

Дифференциальная диагностика. По началу заболевания острый холецистит необходимо дифференцировать от аппендицита, эпидемического гепатита, правосторонней крупозной пневмонии, острого гастрита, пиелонефрита, абдоминальной формы болезни Шенлейна – Геноха, обострения хронического холецистита.

Течение острого холецистита у детей, как правило, доброкачественное. Повышенная температура и болевые приступы держатся несколько дней, а затем постепенно исчезают. Консервативной терапии вполне достаточно, и хирургическое вмешательство требуется крайне редко – лишь при подозрении на гнойный, флегмонозный или гангре-

нозный холециститы, прорыв стенки желчного пузыря. Относительная доброкачественность течения острого холецистита у детей связана и с тем, что он в подавляющем большинстве случаев некалькулезный.

Лишь у 30% детей острый холецистит излечивается окончательно. В большинстве же случаев острый холецистит является началом хронического холецистита.

Лечение. Покой, антибиотики (ампиокс, цепорин, цефамезин и др.), спазмолитические и анальгезирующие препараты, инфузионная терапия, антиферментные препараты (контрикал и др.). Больного наблюдают совместно педиатр и детский хирург.

ХРОНИЧЕСКИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Хронический воспалительный процесс в желчном пузыре и желчевыведительных путях всегда является вторичным, развивающимся на фоне дисхолии и дискинезии, врожденных аномалий желчных путей. Гораздо реже хронический холецистит — следствие острого холецистита.

Этиология. Воспаление стенки желчного пузыря, желчных протоков может быть как инфекционным, так и неинфекционным. Инфекционный процесс в желчном пузыре, как правило, бактериальный, реже вирусный. Из бактерий чаще возбудителями являются представители аутофлоры — кишечная палочка, стафилококки, энтерококки, протей; реже — тифозная и паратифозная, дизентерийные палочки, что и определяет негладкое, затяжное течение этих инфекций у ряда больных. У детей грудного возраста холецистит может быть проявлением или следствием перенесенного сепсиса. Вирусы эпидемического гепатита (реже аденовирусы и энтеровирусы) могут вызывать воспалительный процесс в стенке желчных путей и без участия бактерий.

Неинфекционный воспалительный процесс в желчных путях может быть вызван забросом желудочного и панкреатических соков за счет дуоденобилиарного рефлюкса при гипотонической дискинезии, паразитами (печеночная и кишечная двуустки и др.), аллергическими реакциями при атопическом диатезе.

Патогенез. Различают калькулезную и некалькулезную формы хронического холецистита. В детском возрасте преобладают некалькулезные формы. При холецистите у детей редко поражается один из отделов желчевыводящих путей (рис. 12). Обычно процесс начинается в воронкошеечно-протоковой зоне, т. е. возникает шеечный холецистит, но в дальнейшем воспалительные изменения находят как в желчных протоках, так и в стенке желчного пузыря, а нередко во внутрипечёночных желчных протоках (холецистохолангит).

Предрасполагающими факторами к развитию холецистита являются аномалии желчевыводящих путей, дисхолии, дисбактериозы. Нарушение состава желчи у больных холециститом подтверждается тем, что если в желчи здоровых людей микробы и лямблии гибнут, а лейкоциты разрушаются, то в желчи больных либо этого не происходит, либо процесс значительно замедлен. К дисхолии приводят инфекционные поражения печени (эпидемический гепатит, инфекционный мононуклеоз и другие вирусные поражения печени), алиментарные нарушения и расстройство обмена (ожирение, сахарный диабет и др.). Важнейшая роль дискинезий в патогенезе холецистита уже была подчеркнута выше. Особенно типично развитие холецистита у больных с гипотоническими дискинезиями и одновременным наличием дисбактериоза.

Вследствие тесной анатомической и функциональной связи органов пищеварения при воспалительных заболеваниях желчных путей довольно быстро нарушается функциональное состояние и других органов.

Наиболее часто и рано в патологический процесс вовлекаются желудок, поджелудочная железа, печень, реже в дальнейшем и сердечно-сосудистая система; наблюдаются расстройства обмена веществ (прежде всего обмена жирорастворимых витаминов). Отсюда возможность создания порочных кругов: воспалительные и функциональные поражения желчных путей способствуют дуодениту, гастриту, дисбактериозу, а те в свою очередь поддерживают дискинезию. При этом у конкретного больного не всегда легко разобраться, что является первичным и что вторичным.

Путь проникновения инфекции в желчный пузырь может быть либо восходящим из просвета кишечника через *ductus choledochus*, либо лимфогенным (тоже чаще из кишечника), либо гематогенным (из полости рта, носоглотки, легких, почек и других органов). Микробы, попадая из желчного пузыря в кишечник, могут в дальнейшем через воротную вену вновь проникнуть в печень, а оттуда в желчные пути. Лимфогенным путем микробы из желчного пузыря попадают в поджелудочную железу, затем через воротную вену вновь в печень.

Нарушения функции печени, обмена витаминов создают условия для частого формирования у больных холециститом различных дерматитов.

Клиническая картина. Наиболее частым симптомом холецистита являются боли в животе. Боли ноющие, давящие, тупые, усиливаются после приёма холодной, жирной, жареной пищи, острых блюд, газированных напитков. Боли могут быть и не связаны с приёмом пищи, а возникать после физического переутомления, нервного напряжения или без видимой причины.

Периодически боли принимают приступообразный характер и тогда бывают колющими, режущими или раздражающими и продолжаются от получаса до нескольких часов. Локализация болей различна: у 50% больных – в правом подреберье, у 30% – в эпигастрии, а у части больных – без определенной локализации.

Среди жалоб наиболее частые: слабость, быстрая утомляемость, раздражительность, головные боли, субфебрильная температура (приблизительно у 1/4 больных), потливость, тошнота, горечь во рту, пониженный аппетит, режé-рвота, отрыжка, запор или неустойчивый стул, дерматиты.

При объективном обследовании обращают на себя внимание у большинства больных умеренное увеличение печени, бледность кожи и симптомы интоксикации, изменения сердечно-сосудистой системы в виде тахи- или брадикардии, лабильности пульса, функционального шума сердца, нередко снижения артериального давления.

Из объективных симптомов холецистита у детей чаще всего находят следующие: резистентность мышц в правом подреберье, симптом Кера (болезненность в точке желчного пузыря, усиливающаяся в момент вдоха), симптом Ортнера (болезненность при косом ударе по правому подреберью), симптом Мерфи (резкая болезненность на входе при глубокой пальпации в правом подреберье, больной иногда даже прерывает вдох, симптом Лепине (болезненность при постукивании согнутыми пальцами области желчного пузыря), болезненность при пальпации в эпигастральной области, зонах Захарьина – Геда, Боаса, глубокой пальпации в треугольнике Шоффара.

У большинства больных хроническим холециститом (60–70%) имеются хронические очаги инфекции и интоксикации, которые необходимо тщательно искать: хронический тонзиллит, аденоиды, кариес зубов, глистная инвазия, инфицированность туберкулезом или туберкулезная интоксикация. Принципиальных отличий клиническая картина холецистита с наличием лямблиоза кишечника и без него не имеет.

При доминировании воспалительного процесса в желчных протоках особенно выражены болевой и диспепсический синдромы, увеличена и плотна печень. Боли в животе нередко локализуются вокруг пупка, иррадиируют в правое плечо, лопатку.

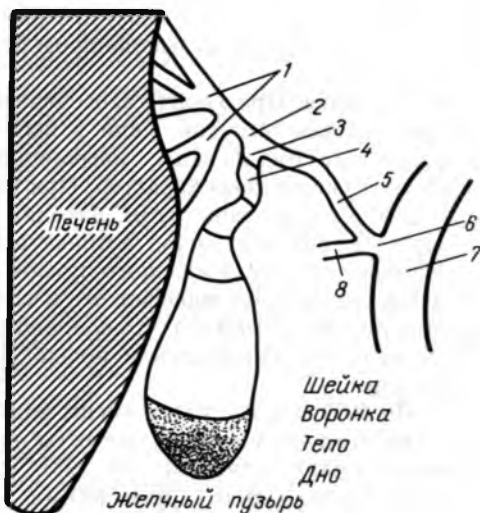


Рис. 12. Внепечёночные желчные пути (схема).

1 – ветви печёночного протока; 2 – общий печёночный проток, сфинктер Миррици; 3 – пузырный проток (гладкая часть); 4 – пузырный проток (клапанная часть, сфинктер Люткенса); 5 – общий желчный проток; 6 – сфинктер Одди; 7 – двенадцатиперстная кишка; 8 – панкреатический проток.

Возможна (около 10% больных) интермиттирующая желтуха, кожный зуд – следствие стеноза печёночного протока (синдром Мирицци), обструктивного холангита (синдром Ано – Рессле).

Осложнения. При хроническом течении холецистита почти всегда в той или иной степени поражен желудок. Если в первые годы возникновения холецистита сопутствующие гастриты чаще гиперацидные, то при многолетнем его течении они принимают гипацидный характер. При гастробиопсии у большинства детей, страдающих более 3 лет холециститом, находят морфологические явления гастрита.

При холециститах могут возникать и дуодениты (клинику см. стр. 246).

Измененная стенка желчного пузыря при многолетнем течении холецистита может оказаться сращённой с кишечником, в частности, с правым изгибом толстого кишечника (синдром Вербрайка), что сопровождается увеличением болевого синдрома и его интенсивности с уменьшением ночью, когда больной находится в горизонтальном положении.

У 40–50% детей с хроническим холециститом натусшена внешнесекреторная функция поджелудочной железы по типу диспанкреатизма (см. стр. 234) или развивается панкреатит (см. стр. 235).

Функциональные изменения печени при хроническом холецистите встречаются довольно часто. Могут быть нарушения антитоксической, белковосинтетической, в том числе протромбинообразовательной, пигментной, углеводной и жировой функций печени. Холецистит и холангит могут привести и к воспалительным изменениям печени – гепатитам. Однако это очаговые и реже диффузные интерстициальные гепатиты, которые при стихании воспалительного процесса в желчных путях имеют выраженную тенденцию к обратному развитию. У детей, больных холециститом, уменьшен печеночный кровоток, что является одной из главных причин нарушения её функции.

Дерматиты (как атопические, так и патогенетически неаллергического генеза) – одни из частых жалоб больных с патологией желчевыводящих путей. Конечно, для возникновения данной патологии имеет очень важное значение наследственное предрасположение, фондовый атопический диатез до возникновения патологии желчных путей, но патогенетические связи здесь сложны, и клинический опыт свидетельствует, что нередко лишь лечение, направленное на нормализацию функции гепатобилиарной системы, вносит положительный сдвиг в многомесячное безуспешное лечение некоторых больных с дерматореспираторными атопическими заболеваниями.

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Патологоанатомы находят камни в желчном пузыре у 10–20% умерших взрослых людей, а в возрасте старше 80 лет – даже у 50%. Однако у детей холелитиаз является большой редкостью (0,1% всех больных с патологией желудочно-кишечного тракта по А. В. Мазурину).

Этиология и патогенез. Из этиологических факторов подчеркивают значение нарушений питания (избыток калорий и жиров, недостаток витаминов, особенно витамина А), обменных и эндокринных заболеваний, инфекций (в частности, гепатита), застоя желчи, воспаления и пороков развития желчных путей, конституциональной предрасположенности. Все эти факторы способствуют дисхолии – нарушению состава желчи. Желчь – дисперсная система, состоящая из суспензии и коллоидного раствора. В стабилизации коллоидов желчи важную роль играют желчные кислоты и лецитин, точнее, соотношение холестерина и желчных кислот. При падении холато-холестеринового коэффициента ниже 13 появляется опасность выпадения камней. Имеют также значение сдвиг реакции желчи в кислотную сторону, появление положительно заряженных протеинов и возникновение кристаллизационного центра.

Желчные камни в большинстве случаев по составу являются смешанными (холестеринно-пигментно-известковыми), реже – чисто холестериновыми или пигментными (билирубиновыми). У детей камни чаще холестериновые.

Клиническая картина. Большинство авторов подчеркивают бессимптомность камненосительства. Широко распространено мнение французских терапевтов: желчнокаменная болезнь — болезнь без симптомов, имеющая только осложнения.

У детей желчнокаменная болезнь, как правило, является осложнением холецистита, которое диагностируют при УЗИ, рентгенологическом исследовании (обзорная рентгенография и холецистография). У других детей наличие камней проявляется типичными приступами желчной колики, когда на фоне полного благополучия внезапно появляются очень сильные и острые боли в животе, чаще в правом подреберье, с типичной иррадиацией под правую лопатку, правое плечо, поясницу. Приступ болей длится от нескольких минут до 2–3 ч и повторяется от 1–2 раз в год до 1–2 раз в месяц. Боли могут провоцировать как погрешности в диете, так и физическое напряжение. Приступ может сопровождаться головными болями, тошнотой, рвотой и коллапсом. Если камешек пройдет в желчный проток и закупорит его, то могут появиться желтуха и зловонный, обесцвеченный, содержащий избыток жира кал, в моче — желчные пигменты и кислоты. В отличие от взрослых, у детей это осложнение практически не встречается.

Диагноз. Диагностика заболеваний желчевыводящих путей основывается на: 1) анализе анамнеза (характерные жалобы, очень часто наличие других больных холециститом в семье) и клинической картины заболевания, 2) данных непрерывного дуоденального зондирования, 3) результатах холецистографии и гепатобилисцинтиграфии, 4) ультразвукового сканирования, 5) данных клинического анализа крови и биохимических исследований, предпринятых с целью оценки функции печени и поджелудочной железы; в период обострения заболевания необходимо провести также зондирование желудка. При постановке диагноза «холецистит» необходимо указать его течение, период заболевания (обострение, ремиссия), наличие сопутствующих заболеваний и осложнений. У больных надо тщательно искать очаги инфекции, 5 раз провести копрологическое исследование и двукратно-пробы, оценивающие функциональное состояние вегетативного отдела ЦНС.

При клиническом анализе крови у больных хроническим холециститом в стадии обострения находят лейкоцитоз с нейтрофилезом, увеличенную СОЭ, реже анемию. В период ремиссии число лейкоцитов может быть нормальным, а нередко и сниженным. При многолетнем течении холецистита вне обострения типична лейкопения.

При биохимическом исследовании крови у больных хроническим холециститом в стадии обострения обнаруживается диспротеинемия с увеличением уровня глобулинов (повышение уровня α_1 и β -глобулинов характерно для холецистита с «отключением желчного пузыря», по Н. А. Скуя). При холангите в сыворотке крови резко повышается активность экскреторных ферментов — щелочной фосфатазы, 5-нуклеотидазы, лейцинаминопептидазы, бета-глюкуронидазы, гамма-глутамилтранспептидазы.

У некоторых детей можно отметить изменения в моче: микрогематурию, незначительную альбуминурию и лейкоцитурию. Эти изменения являются следствием нарушения трофики почечной ткани, метастазов инфекции в почку, спазма почечных сосудов и нарушения их проницаемости. Самостоятельного лечения эти поражения почек не требуют, они проходят при достижении ремиссии в течении холецистита.

Дуоденальное зондирование проводят утром натощак. Предварительно на зонд наносят дуоденальную метку: ребенок стоит, оливу держат у переносицы, и метка в этом случае будет на уровне лобка. Больной стоя или сидя заглатывает зонд до желудочной метки (от зубов до мечевидного отростка грудины), ложится на правый бок и постепенно (за 20–40 мин) заглатывает зонд до дуоденальной метки. Под правый бок больного подкладывают грелку, а под таз — подушку.

Наилучшим желчегонным средством, применяющимся для получения порций В и С при дуоденальном зондировании, следует признать холецистокинин, при применении которого дуоденальная желчь содержит гораздо меньше примесей желудочного и кишечного соков. Доказано, что наиболее рационально производить фракционное (многомоментное) дуоденальное зондирование с точным учетом коли-

чества выделяющейся желчи во времени. Фракционное дуоденальное зондирование позволяет более точно определить тип секреции желчи.

Процесс непрерывного дуоденального зондирования состоит из 5 этапов. Количество желчи, выделившееся за каждые 5 мин зондирования, регистрируют на графике.

1-й этап—это время холедоха, когда истекает светло-желтая желчь из общего желчного протока в ответ на раздражение стенки двенадцатиперстной кишки оливой зонда. Собирают три порции по 5 минут каждая. В норме скорости выделения желчи порции А—0,5–1 мл/мин. При большей скорости истечения желчи имеются основания думать о гипотонии, при меньшей скорости—о гипертонии общего желчного протока. Затем через зонд медленно (в течение 3 мин) вводят 33% раствор сульфата магния (2 мл на год жизни) и закрывают зонд на 3 мин. В ответ на это наступает рефлекторное закрытие сфинктера Одди, и истечение желчи прекращается.

2-й этап—«время закрытого сфинктера Одди». Начинается с момента открытия зонда до появления желчи. При отсутствии патологических изменений в системе желчевыводящих путей это время для указанного раздражителя равняется 4–7 мин. Если «время закрытого сфинктера Одди» больше 7 мин, то предполагают спазм сфинктера Одди, а если меньше 4 мин—его гипотонию.

3-й этап—время выделения желчи порции А. Начинается с момента открытия сфинктера Одди и появления светлой желчи. В норме за 3–5 мин вытекает 5–8 мл желчи (1–2 мл/мин). Большая скорость отмечается при гипотонии, меньшая—при гипертонии сфинктера Одди.

4-й этап—время выделения желчи порции В. Начинается с момента выделения темной пузырной желчи вследствие расслабления сфинктера Люткенса и сокращения желчного пузыря. В норме за 15–25 мин выделяется в зависимости от возраста около 15–50 мл желчи. Если опорожнение желчного пузыря происходит быстрее и количество желчи меньше указанного, то есть основание думать о гипотонии сфинктера Люткенса, а если опорожнение идет медленнее и количество желчи больше указанного, то это свидетельствует о его гипертонии (исключение составляют случаи атонического холестаза, окончательная диагностика которых возможна лишь при холецистографии).

5-й этап—время выделения желчи порции С. После опорожнения желчного пузыря (истечения темной желчи) выделяется желчь порции С (более светлая, чем желчь А), которую собирают с 5-минутными интервалами в течение 15 мин. В норме желчь порции С выделяется со скоростью 0,5–1 мл/мин. Для проверки степени опорожнения желчного пузыря повторно вводят раздражитель, и если снова «идет» темная желчь (порция В), то значит, пузырь сократился не полностью, что свидетельствует о его гипертонической дискинезии.

Если желчь получить не удалось, то зондирование проводят через 2–3 дня на фоне подготовки больного препаратами атропина и папаверина. Непосредственно перед зондированием целесообразно применить диатермию, фарадизацию диафрагмального нерва. Микроскопию желчи проводят тотчас после зондирования. Материал для цитологического исследования можно сохранять в течение 1–2 ч, прибавляя к нему 1/3 объема 10% раствора нейтрального формалина или ЭДТА (2 мл 10% раствора на 10–20 мл желчи).

На посев необходимо посылать все три порции желчи (А, В, С).

Микроскопия желчи. Лейкоциты в желчи могут быть «ротового», желудочного и кишечного происхождения, поэтому при дуоденальном зондировании лучше использовать двухканальный зонд, который позволяет постоянно отсасывать желудочное содержимое.

Кроме того, при безусловно доказанном холецистите (на операции у взрослых) в 50–60% случаев в желчи порции В содержание лейкоцитов нормальное. Лейкоцитам в желчи сейчас придается относительное значение при диагностике холецистита.

Большое диагностическое значение имеет обнаружение в желчи порции В лейкоцитов, клеточного эпителия желчевыводящих путей в слизи и больших круглых клеток,

похожих на лейкоциты – «лейкоцитоилов». Н. А. Скуя, подчеркивая сходство «лейкоцитоилов» желчи с клетками Штернгеймера – Мальбина, обнаруживаемыми в моче у больных пиелонефритом, указывает, что они образуются из эпителия не только двенадцатиперстной кишки, но и стенки желчного пузыря. Кроме того, при холецистите в порции В можно найти микролиты (скопление слизи, лейкоцитов и клеточного эпителия), кристаллы холестерина, комочки желчных кислот и билирубината кальция, коричневые пленки – отложение слизи в желчи на стенке желчного пузыря. Существенное значение для топической диагностики поражений желчных путей имеет цитологическая дифференцировка эпителия в дуоденальном содержимом. В желчи различают 3 вида цилиндрического эпителия: 1) мелкий эпителий внутривенечных ходов, 2) удлинённый эпителий общего желчного протока, 3) широкий эпителий желчного пузыря, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы и желудка. Дифференцировка эпителия желчных путей оптимальна при фазовоконтрастной микроскопии желчи.

Наличие лямблий в желчи является аргументом в пользу холецистопатии, ибо «здоровая» желчь для лямблий губительна. Лямблии обитают на щечной каемке эпителия двенадцатиперстной и, вероятно, тощей кишки. Массивная инвазия лямблиями может нарушить пристеночное пищеварение и быть причиной расстройства процесса всасывания жиров, углеводов и витаминов (синдром мальабсорбции). Часть этих расстройств связана с тем, что лямблии поглощают питательные вещества из кишечника путем осмоса.

При массивном раздражении интросепторных полей кишечника лямблиями до некоторой степени ухудшаются условия функционирования ЦНС, нарушается регуляция моторики желудочно-кишечного тракта. Доказано, что лямблии могут оказывать алергизирующее действие и, возможно, вызывать интоксикацию вследствие всасывания через стенку кишечника продуктов их жизнедеятельности. Однако никаких анатомических дефектов в кишечнике лямблии не обуславливают.

Несомненно, существуют здоровые носители лямблий. При копрологическом исследовании больших групп здоровых детей в среднем обнаруживают около 10% лямблионосителей.

Источником заражения может быть только человек, выделяющий цисты лямблий, которые при попадании в тонкий кишечник вновь превращаются в вегетативные формы.

Клинический опыт педиатров позволяет считать, что у некоторых детей раннего и дошкольного возраста (чаще в возрасте 1–3 лет) лямблии могут вызывать расстройства жизнедеятельности, объединяемые диагнозом «кишечный лямблиоз»: диарею (кашицеобразный, пенный стул с крупинками на поверхности, стеаторея), чередующуюся с запором, боли в животе (чаще в области пупка), снижение аппетита, рвоту, плохой сон, капризность, алергические сыпи, эозинофилию. При изгнании лямблий у большинства больных проходят клинические симптомы заболевания. У детей старшего возраста и взрослых инвазия лямблиями подобных расстройств не вызывает.

Присутствие лямблий может поддерживать различные патологические (в основном воспалительные и дискинетические) процессы в желудочно-кишечном тракте. В желчном пузыре здоровых лиц лямблии не обитают, так как желчь вызывает их гибель. Желчь больных холециститом не обладает этими свойствами: лямблии поселяются на слизистой оболочке желчного пузыря и способствуют (в комплексе с микробами) поддержанию воспалительного процесса, дискинезии.

Таким образом, лямблии не могут вызвать холецистит, но могут быть причиной развития дуоденита, дискинезий желчных путей, т. е. отягощать холецистит, способствуя хроническому его течению. Диагноз «лямблиозный холецистит» неправомерен. Если у больного обнаружены в желчи вегетативные формы лямблий, то в зависимости от клинической картины заболевания и результатов дуоденального зондирования как основной диагноз ставят либо «хронический холецистит», либо «дискинезия желчных путей», а как сопутствующий – «кишечный лямблиоз».

Из биохимических отклонений желчи признаками холецистита являются повышение концентрации белка, диспротеинохолия, увеличение концентрации иммуноглобулинов G и A.

Диагностической ценностью для выявления шеечного холецистита обладает гепатобилисцинтиграфия.

Результаты зондирования должны трактоваться с учётом анамнеза и клинической картины заболевания. Выделяют следующие факторы риска развития холецистита: наличие взрослого больного холециститом в окружении ребёнка (именно семейность играет решающую роль и меньшее значение имеет наследственный фактор); перенесенные эпидемический гепатит и инфекционный мононуклеоз, сепсис, кишечные инфекции с затяжным течением, стойкие клинко лабораторные данные, указывающие на дисбактериоз; атопический диатез; лямблиоз кишечника; панкреатит; синдром нарушенного всасывания; ожирение, тучность; малоподвижный образ жизни, сочетающийся с нерациональным питанием (в частности, злоупотреблением жирной пищей, консервированными продуктами промышленного изготовления); гемолитические анемии; связь болей в правом подреберье с приёмом жареной, жирной пищи; сохраняющиеся в течение года и более клинические и лабораторные данные, свидетельствующие о дискинезии желчных путей (особенно диагностированной как единственная патология); стойкий неясного генеза субфебрилитет (при исключении других очагов хронической инфекции — носоглотки, легких, почек, туберкулеза, гельминтозов). Обнаружение у больного типичных «пузырных симптомов» в комбинации с 3–4 перечисленными выше факторами риска позволяет диагностировать холецистопатию, холецистит или дискинезию и без дуоденального зондирования УЗИ подтверждает диагноз.

Как уже говорилось, дискинезия желчных путей не может быть основным или единственным диагнозом. Длительно текущая дискинезия желчных путей неизбежно приводит к дисбактериозу, а тот, в свою очередь, к инфицированию желчного пузыря, особенно при дискинезии гипотонического типа.

При хроническом заболевании желчевыводящих путей для исключения пороков развития желчных путей необходимо произвести холецистографию. При рентгенологическом исследовании после дачи желтка и билитраста у больных с гипотонической дискинезией виден увеличенный, расширяющийся книзу и нередко опущенный желчный пузырь; опорожнение его замедленно. Имеется гипотония желудка.

При гипергонической дискинезии тень желчного пузыря уменьшена, интенсивна, овальной или сферической формы, опорожнение ускорено.

Дифференциальная диагностика. Холецистит дифференцируют от дуоденита, обострений хронического гастрита, панкреатита, язвенной болезни, неспецифического мезаденита, псевдотуберкулезного пастереллеза, аппендицита, пиелонефрита, глистной инвазии, абдоминальной формы капилляротоксикоза, неспецифического язвенного колита.

Лечение. Режим больных зависит от периода заболевания. Постельный режим назначают детям только во время обострения, сопровождающегося болями в животе, температурой. Длительные ограничения в движениях неблагоприятно влияют на течение холецистита, так как способствуют застою желчи.

Одним из основных факторов лечения больных холециститом является диета. Необходимо некоторое учащение приёмов пищи (до 4–6 раз), так как это улучшит отток желчи. Суточная калорийность рациона соответствует калорийности для здорового ребёнка. В стационаре больной получает стол № 5 по Певзнеру. Количество белков и углеводов либо соответствует возрастным нормам, либо несколько превышает их. Ограничение белка нецелесообразно, так как белки стимулируют образование желчных кислот и повышают холато-холестериновый коэффициент, что препятствует камнеобразованию, способствуют повышению иммунологической реактивности организма. Однако необходимо ограничение азотистых экстрактивных веществ, образующихся при кулинарной обработке пищи с использованием высоких температур (в частности, при жарении).

Желательно обогащение пищи продуктами, богатыми липотропными веществами и метионином: отрубевым хлебом, творогом, белком яйца, овсяной кашей, треской, дрожжевыми напитками. Большинство авторов рекомендует несколько ограничивать содержание жира в пище. Вместе с тем, значительное ограничение жира вредно, так как жиры являются мощными стимуляторами выделения желчи; кроме того, они необходимы для всасывания жарорастворимых витаминов.

Больные холециститом плохо переносят сало, жирные сорта мяса, птицы, рыбы. Особенно вредны тугоплавкие жиры. Из животных жиров рекомендуется употреблять лишь сливочное масло. Очень полезны растительные масла (кукурузное, подсолнечное, оливковое). Содержащиеся в них ненасыщенные жирные кислоты (арахидиновая, линолевая, линоленовая) стимулируют желчеотделение, улучшают функциональное состояние печени. Растительные масла надо добавлять в винегреты, салаты, квашеную капусту или давать по чайной, десертной, столовой ложке 2–3 раза в день перед едой. При ахилии применение растительных масел противопоказано. Из углеводов ограничивают лишь продукты, содержащие много плохоусвояемой клетчатки (капуста, репа и т. д.). Количество жидкости не ограничивают, так как она улучшает отток желчи.

Таким образом, при заболеваниях желчных путей необходимы качественные ограничения в диете (в выборе продуктов и способе их кулинарной обработки). Прежде всего следует ограничить продукты, содержащие много экстрактивных веществ и эфирных масел. При варке около 50% экстрактивных веществ выходит в бульон, поэтому больным при обострении рекомендуют лишь вегетарианские супы. Исключают жареные блюда (особенно в панировке), очень холодные напитки и блюда (мороженое, продукты из холодильника), приправы (уксус, перец, чеснок, лук, коренья, горчица, хрен), грибы, все колбасы, ветчину, копчености, консервы (кроме консервов, на этикетках которых есть обозначение: «Для детского питания»), сдобное тесто, пирожные с кремом, любые жареные пирожки, блины, кофе и какао.

Больному дают молочные, вегетарианские и фруктовые супы, из вторых блюд – отварные овощи в любом виде, каши, пудинги, отварные рыбу и мясо (за исключением свинины, баранины, мяса дичи, мозгов, почек как богатых экстрактивными веществами), разрешаются напитки – некрепкий чай, компот, морс, кисель, соки (но неконсервированные), молоко, простокваша, кефир, «Снежок», ряженка, хлеб белый и черный (лучше вчерашний), плавленые (но не закусочные) сырки – «Дружба», «Янтарь», «Кисломолочный», неострые сыры. Полезны продукты, содержащие много солей магния: хлеб и кондитерские изделия из отрубей (например, хлеб «Здоровье»), гречневая и овсяные каши; сырые плоды, овощи, ягоды. Полезна редиска (но не редька).

В остром периоде холецистита назначают печеночную противовоспалительную диету, механически щадящую, ограничение соли, калорийности за счет жиров и белков. В период обострения при наличии лихорадки показаны также разгрузочные дни: молочнотворожные, яблочные, компотные, арбузные и виноградные.

Безусловно, назначение диеты во многом определяется и тем, имеется ли у больного помимо холецистита гастрит, какой он по характеру (кислотности). Диетическое лечение не ограничивается стационарным, а должно проводиться в домашних условиях в течение 3 лет от последнего обострения при холецистите и 1¹/₂ лет – при дискинезиях желчных путей.

Во время приступа желчной колики важно как можно быстрее устранить болевой синдром. С этой целью можно назначить 0,1% раствор атропина внутрь (по 1/2 капли на год жизни на приём) или экстракт белладонны (1 мг на год жизни на приём), папаверин, но-шпу, спазмолитин, теofilлин или теобромин, апрофен, анальгин. Если примененные внутрь лекарства не снимают болевой приступ, то внутримышечно вводят баралгин или 0,2% раствор платифиллина, 0,1% раствор сульфата атропина, 1–2% раствор гидрохлорида папаверина, умеренные дозы ганглиоблокаторов или 3–5 мл 0,5% новокаина внутривенно с 10–15 мл 5% раствора глюкозы. При некупирующихся коликах приходится вводить 1% растворы промедола или пантопона в сочетании с атропином.

Во время приступа более применяют умеренное тепло на область правого подреберья в виде негорячих грелок, согревающего компресса, если, конечно, нет подозрений на осложнения, при которых требуется хирургическое лечение (перитонеальная реакция, перфорация, нагноение). В последнем случае рекомендуется, наоборот, лед на живот с целью ограничения воспалительного процесса.

Антибиотикотерапия. Показанием к лечению ими является обострение воспалительного процесса в желчных путях, сопровождающееся болевым синдромом, температурой, со стороны крови — лейкоцитозом, увеличенной СОЭ и выраженными изменениями в желчи. Курс антибиотикотерапии недлительный (7–10 дней). Более продолжительное применение антибиотиков, а также лечение ими вне обострения процесса неэффективно и даже вредно, так как приводит к дисбактериозу и стимулирует рост грибов. Антибиотики при холецистите необходимо применять в комбинации с нистатином, лактобактерином и обязательно с витаминами (С, группы В, А). Конечно, в выборе антибиотика целесообразно руководствоваться чувствительностью флоры, высеянной из желчи (в основном порции В). Если же клиническая картина заболевания не позволяет ждать, то прибегают к антибиотикам широкого спектра действия — ампиоксу, линкомицину, цефалоспорином; при тяжелом лечении внутримышечно вводят левомицетин-сукцинат, цефалоспорины III поколения и аминогликозиды.

Антибактериальное действие также оказывают никотин (производное амида никотиновой кислоты и формальдегида, обладающее антибактериальным, и желчегонным свойством), оксафенамид, циквалон, фуразолидон. Кроме того, при отсутствии выраженного нарушения функции печени целесообразно применять сульфаниламиды пролонгированного действия (например, сульфапиридазин, сульфадиметоксин). Концентрация их в желчи достигает высокого уровня, и они действуют на некоторые устойчивые к антибиотикам штаммы стафилококка и грамотрицательных микробов.

В случае обнаружения в желчи лямблий необходимо лечение противоямблиозными препаратами. Наиболее эффективными из этих препаратов являются метронидазол (трихопол), аминохинол, хлодофен. Противоямблиозные средства дают 5 дней, затем делают 5-дневный перерыв и вновь на 5 дней назначают препарат. Это наиболее эффективный курс. Несколько менее действенен один 10-дневный цикл. При лечении метронидазолом, аминохинолом осложнения бывают редко (аллергические сыпи, тошнота и рвота). В момент противоямблиозного лечения рекомендуют несколько ограничить углеводы и увеличить содержание белков в рационе, назначить морковные блюда. Хорошим противоямблиозным эффектом обладает фазижин.

В связи с тем, что лямблии в культуре растут только в присутствии грибов и дрожжей, вместе с противоямблиозными средствами показано назначение нистатина (или в промежутке между первым и вторым курсом).

Обязательной составной частью терапии больных холециститом должна быть витаминотерапия (в остром периоде витамины А, С, В₁ и В₂, РР, а в дальнейшем — курсы витаминов В₆ и В₁₂, В₁₅, В₅, Е).

В лечении больных холециститом необходимо широко использовать желчегонные препараты, так как они, уменьшая застой желчи в пораженном пузыре, способствуют и более быстрой ликвидации воспалительных изменений в нём. Желчегонные препараты условно разделяют на две группы.

1. Лекарственные средства, стимулирующие желчеобразовательную функцию печени (холеретики):

1) препараты, увеличивающие секрецию желчи и стимулирующие образование желчных кислот (истинные холеретики): а) препараты, содержащие желчные кислоты: дехолин, хологон, аллохол, холензим; б) препараты химического синтеза: никотин, оксафенамид, циквалон; в) препараты растительного происхождения: бессмертника песчаного, володушки, кукурузных рылец, мяты перечной, пижмы обыкновенной, шиповника, ревеня, горькой полыни, бадана, мыльника, ромашки, земляники и др., в том числе фламин и холосас;

2) препараты, увеличивающие секрецию желчи преимущественно за счет водного

компонента (гидрохолеретики): салицилат натрия и другие производные салициловой кислоты, минеральные воды, препараты валерианы и др.

II. Лекарственные средства, стимулирующие желчевыделение:

1) препараты, вызывающие повышение тонуса желчного пузыря и снижение тонуса желчных путей (холекинетики): холецистокинин, сульфат магния, питуитрин Р, яичные желтки;

2) препараты, вызывающие расслабление тонуса желчных путей (холеспазмолитические вещества): сульфат атропина, гидротартрат платифиллина, экстракт белладонны сухой, холелитин, препараты барбариса обыкновенного, тифен, метацин, ганглиотики (ганглерон, диколин, бензогексоний).

Обычно больным назначают желчегонные средства обеих групп. Наиболее часто сочетают сульфат магния в виде 5% или 10% раствора по чайной, десертной или столовой ложке 3 раза в день с холосасом (1 чайная ложка 3 раза в день), холагоном (1/2 таблетки 2–3 раза в день) или с лекарственными травами.

Целесообразно использовать сборы трав. Самое широкое распространение получил при холециститах сбор по Н. Г. Ковалевой: календула лекарственная (надземная часть), укроп огородный (семена)–10 г, береза белая (листья)–10 г, сушеница лесная (травы)–10 г, можжевельник обыкновенный (плоды)–10 г, ромашка аптечная (цветы)–20 г, земляника лесная (ягоды)–20 г, роза белая (лепестки)–20 г, хвощ полевой (побеги)–30 г, кукурузные рыльца–30 г, шиповник коричневый (плоды толченные)–30 г, одуванчик лекарственный (корень)–30 г, бессмертник песчаный (цветы)–40 г. 5–6 г сбора заваривают 500 мл кипятка, настаивают и принимают по 50–150 мл 3 раза в сутки за 10–15 мин до еды. Вкус настоя горьковатый, запах приятный.

При преобладании гиперкинетических явлений в сбор добавляют мяту перечную или дают такой сбор: корень айры и валерианы, зверобой (травы)–5 г, сушеница болотная (травы)–5 г, мята перечная–3 г, шиповник (плоды)–10 г, ромашка аптечная (цветы)–5 г. Заливают 200 мл кипятка, настаивают 5–6 ч, остужают, процеживают. Пьют столовыми ложками в промежутках между едой, так как отвар способствует некоторому снижению кислотности. Каждые 2 дня необходимо готовить отвар заново. Курс до 3 нед.

В последние годы нашли широкое применение при лечении больных, страдающих заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей, препараты, содержащие эфирные масла (в частности, немецкие–ровахол и знатин). В качестве желчегонного можно использовать сок черной редьки по 1 столовой ложке 3 раза в день до еды в течение 10–20 дней.

При холецистите, возникшем после перенесенного эпидемического гепатита, в течение года не рекомендуется применять холеретические желчегонные.

При наличии желчно-каменной болезни предпринимают попытки к растворению камней назначением хенодеоксихолиевой кислоты (15 мг/кг/сутки в три приёма в течение нескольких месяцев) и/или урсодезоксихолиевой кислоты (суточная доза 10 мг/кг), больших доз лецитина, β -глицерофосфата, фенобарбитала, а также лазерным излучением.

Убедительно доказано желчегонное действие многоатомных спиртов (сорбит, маннит и ксилит). Сорбит стимулирует выработку эндогенного холецистокинина, увеличивает бактериальный синтез витаминов В₁ и В₂, усиливает всасывание витамина В₁₂. Сорбит можно применять в виде 20% раствора в количестве 30–50 мл при дуоденальном зондировании или в 10–15% растворе по 50–75 мл 3 раза в день вместо сульфата магния. В аналогичной дозе назначают и ксилит.

Общепризнана терапевтическая эффективность при холециститах «слепых» зондирований, предложенных в 1948 г. Г. С. Демьяновым. Больному утром натощак дают 33% горячий раствор сульфата магния (из расчета 1 мл на год жизни) и укладывают с грелкой на 2–3 ч на правый бок. В настоящее время вместо воды сульфат магния предлагают растворять в половине стакана щелочной воды (эссендуки № 4 и 17, боржом, славяновская), затем больному дают выпить ещё стакан горячей минеральной

воды и тогда укладывают на правый бок. Популярна такая модификация «слепых» зондирований у детей: утром натощак ребёнок выпивает 50–75 мл 20% раствора ксилита, затем его укладывают на правый бок с грелкой, через час дают 1 столовую ложку 30% раствора сульфата магния или полстакана горячего боржома. Через 2 ч ребёнок встает и делает 8–10 приседаний. Почти у всех детей при этом отмечается горечь во рту. Это является показателем того, что зондирование достигло цели. Желательно при этом провести и дыхательную гимнастику. «Слепые» зондирования делают 2–3 раза в неделю по 10–16 зондирований на курс.

При хроническом холецистите широко назначают питьё минеральных вод малой и средней минерализации с преобладанием гидрокарбонатов, сульфатов, хлора, магния, натрия, кальция. По температуре вода термальная (35–42 °С) или гипертермальная (42–50 °С). Минеральные воды стимулируют секрецию желчи, выделение, уменьшение вязкости и разжижение её. Воду пьют в количестве 3 мл 1 кг массы тела маленькими глотками. Чаще применяют эссендуки № 4, 17, 20, смирновскую, боржом, славяновскую, нафтусю, ижевскую, старорусскую, арзни, исти-су, джермук. Если холецистит осложняется гиперацидным гастритом, то минеральную воду (эссендуки № 4, славяновская, смирновская, боржом) дают за 1–1½ ч до еды, гипацидным гастритом (эссендуки № 17, джермук, ижевская, старорусская) – за 20 мин, а при нормацидном гастрите – за 40 мин до приёма пищи. Курс лечения минеральными водами – 1–1½ мес с перерывом между следующим курсом в 3–6 мес.

Физиотерапия. При обострениях холецистита проводят несколько сеансов СВЧ области солнечного сплетения, а затем 10–15 сеансов на область печени электрофореза с сульфатом магния (или новокаином, папаверином, дионином), диатермии, аппликаций парафина, озокерита, торфа, песка, импульсного тока низкого напряжения и низкой частоты. Характер физиотерапии определяется, конечно, и тем, какой гастрит осложнил течение холецистита.

Лечебная физкультура существенно улучшает отток желчи и является важным компонентом лечения больных, страдающих хроническим холециститом и дискинезией желчевыводящих путей. Для больных недопустимы чрезмерные физические нагрузки и очень резкие движения, тряска, ношение тяжестей.

Прогноз. При приобретенных заболеваниях желчевыводящих путей *quo ad vitam* прогноз всегда благоприятный. Прогноз для полного выздоровления зависит от того, имеются ли у больного дискинезией или холециститом анатомические дефекты желчевыводящих путей. При некоторых врожденных дефектах желчевыводящих путей показано оперативное лечение. Полное выздоровление в подавляющем большинстве случаев не наступает и при холецистите у больного после перенесенного эпидемического гепатита. Однако во всех случаях хронического холецистита можно добиться стойкой многолетней клинической ремиссии заболевания при правильном диспансерном наблюдении и лечении. Прогноз при дискинезиях желчевыводящих путей, не осложненных холециститом, благоприятный для полного выздоровления, если выявлена и устранена причина дискинезии.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ДЕТЬМИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

При дискинезии желчных путей, когда диагноз уже поставлен и больной обследован в стационаре, лечение может проводиться на дому по схеме, приведенной в табл. 30.

После выписки из стационара (при отсутствии последующих обострений) диспансерное наблюдение осуществляется за детьми, перенесшими холецистит, в течение 3 лет, а при дискинезии – 1–1½ года. Оно проводится по следующему плану.

Диета. Соблюдение диеты необходимо после перенесенного обострения холеци-

тата в течение 3 лет, после дискинезии желчных путей—1½ года. Переход на общий стол должен быть постепенным. Однако лучше, если родители, учитывая хронический характер заболевания, способствуют созданию отрицательного отношения ребёнка к продуктам, не рекомендуемым больным холециститом.

Курсы специфического лечения (желчегонная терапия) должны проводиться после выписки из стационара на первом году 4 раза (через 1, 3, 6 и 12 мес), а в последующие 2 года—2 раза в год. Курс лечения продолжается 1 мес и включает «слепые» зондирования 1–2 раза в неделю, минеральные воды, комбинированное назначение холекинетиков (например, сорбит в виде 20% раствора из расчета 0,3 г сухого вещества на 1 кг массы тела в день за 3 приёма или сульфат магния по 1 чайной, десертной или столовой ложке 5% раствора 3 раза в день) и холеретиков (аллохол, хологон, циквалон и др.). При наличии у больного признаков аллергии целесообразно каждый раз проводить курс лечения одним из антигистаминных препаратов. При симптомах хронического очага инфекции (субфебрилитет, слабость, бледность, потливость, увеличенная СОЭ, нейтрофилез) целесообразно назначить курс антибактериального лечения (оксафенамид, никодин, пролонгированные сульфаниламидные препараты).

Профилактика и лечение дисбактериоза—1 раз в год трехнедельный курс лактобактерина или бификола. Фитотерапия по месяцу каждые 3 мес (с учётом вида дискинезии).

Поиски и санация очагов инфекции. Два раза в год необходимо обследовать ребенка на наличие гельминтов и лямблий (не менее чем трехкратные анализы кала) и показывать ребёнка отоларингологу, стоматологу, анализировать характер биологических проб на туберкулез (не менее 1 раза в год).

Санация членов семьи. Семейный фактор (в семье есть больной холециститом) в значительной степени обуславливает длительность течения заболевания и, не санировав членов семьи, зачастую невозможно вылечить и самого больного. Особенно важно обследовать больного холециститом члена семьи на наличие лямблий. Это положение надо настойчиво разъяснять родителям. Очень полезно участковому педиатру связаться с участковым терапевтом и совместно наметить план обследования и лечения взрослого члена семьи, больного холециститом или другим хроническим заболеванием желудочно-кишечного тракта.

Физкультура. Освобождение от физкультуры (и то непродолжительное) необходимо только после тяжелого приступа болей. Больные холециститом должны заниматься физкультурой. Занятия спортом, требующие больших физических нагрузок и напряжения, лучше ограничить. В то же время малоподвижный образ жизни способствует застою желчи, а, значит, и длительному течению заболевания. Очень полезна больным холециститом утренняя зарядка.

Режим. В связи с тем, что у большинства детей холецистит осложняется дискинезией, больным необходим щадящий режим, исключающий длительную малоподвижность, с достаточным ночным сном. Ребёнок должен после школы, перед тем, как сесть за уроки, погулять. Приёмы пищи должны быть регулярными и более частыми (5 раз в день). Плановые закалывающие мероприятия при холецистите не ограничиваются. Важным условием успешного лечения неврозов, а значит, и дискинезий желчных путей является создание благоприятного психологического климата в семье.

Санаторно-курортное лечение. Показаны курорты для больных холециститом, которые имеют детские отделения: Трускавец, Ессентуки, Железноводск, Старая Русса, оз. Шира. В санатории «Солнышко» на Карельском перешейке открыто отделение для детей дошкольного возраста, больных холециститом. В санаторном лечении нуждаются дети с длительным течением болезни, с частыми обострениями.

Профилактика. Своевременная санация очагов инфекции, так как именно они в большинстве случаев являются предпосылкой для оседания и развития инфекции в желчном пузыре. Не менее важно и лечение в семье ребёнка взрослых, страдающих

холециститом. С учётом роли алиментарного фактора в развитии холецистита целесообразно предохранять ребёнка от избытка в пище углеводов и жиров, консервов, колбас, жареных пирожков. Дети должны избегать малоподвижного образа жизни, способствующего застою желчи.

Все дети, переболевшие эпидемическим гепатитом, особенно в раннем возрасте, должны находиться на диспансерном учёте в течение 3 лет. В комплексе мероприятий при наблюдении за ними необходимы и периодические курсы желчегонной терапии (некоторое время после перенесенного заболевания более целесообразно давать холекинетики, а не холеретики). У всех детей с болями в животе неясного происхождения, субфебрилитетами, стойкими лейкопениями при клиническом исследовании надо подозревать и холецистит. У детей с неблагоприятными условиями быта, а также склонных к аллергии, неврозам, часто возникают дискинезии желчных путей, поэтому для предупреждения развития холецистита необходимо своевременно диагностировать дискинезии желчных путей и рационально лечить их.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Атрезия желчевыводящих путей

Атрезия желчных путей (особенно внутривнутрипеченочных) в большинстве случаев связана с перенесенным внутриутробно гепатитом, чаще вызванным одним из реовирусов. У некоторых детей возникновение этого порока развития обусловлено неблагоприятными факторами, действовавшими на 4–8-й нед внутриутробной жизни. Обычно у таких детей имеются и пороки развития других органов (чаще почек, сердца, позвоночника). У некоторых детей имеется ассоциация с полисплинией, трисомиями по 13 и 18 парам аутосом. Частота: 1 больной на 10000 новорождённых.

Выделяют атрезии и гипоплазии внепечёночных желчных путей (без или в сочетании с атрезией желчного пузыря) и атрезии внутривнутрипечёночных желчных протоков (без или в сочетании с атрезиями внепечёночных желчных путей).

Клиника атрезий желчных путей характеризуется появлением желтухи либо с первых дней жизни, либо в течение 2–3 нед жизни. Стул ахоличный, хотя в первые дни жизни может быть и окрашен. Стеркобилина в стуле нет. Моча окрашена интенсивно. Желтуха прогрессивно нарастает за счёт прямого билирубина. Печень увеличивается и становится плотной. К 2 месяцам жизни существенно увеличивается и селезёнка, появляется портальная гипертензия с асцитом, ухудшается общее состояние. В первый месяц жизни общее состояние может быть не нарушено, и ребёнок даже может прибавлять массу тела, неплохо сосать. Уже через неделю после появления обесцвеченного стула может развиваться витамин К-дефицитный геморрагический синдром, а после появления портальной гипертензии – кровавая рвота. К 5–6 месяцам жизни (без хирургической помощи) развиваются билиарный цирроз печени, периферическая нейропатия. Атрезия внутривнутрипечёночных желчных протоков часто сочетается с наличием у детей других аномалий строения: лица, сердца, позвоночника, сосудистого русла печени. Помимо желтухи и ахолии стула могут быть и ксантомы на коже, зуд, стеаторея, геморрагический синдром, нервно-мышечные расстройства (утрата сухожильных рефлексов, признаки нарушения черепно-мозговой иннервации, парезы нижних конечностей – следствие дефицита витамина Е).

При биохимических исследованиях обнаруживают в сыворотке крови низкий уровень факторов протромбинового комплекса, гипопротейнемию, гипоальбуминемию и высокие уровни прямого билирубина, активности щелочной фосфатазы, лейцинаминопептидазы, 5-нуклеотидазы.

Диагноз требует обязательных дополнительных исследований: ультразвуковое исследование печени, операционная холангиография и др., ибо неонатальный гепатит в типичном варианте протекает также с холестазом и обесцвеченным стулом. Дифференциальный диагноз проводят также с синдромом сгущения желчи, лекарственными

поражениями печени (парэнтеральная гипералиментация, салицилаты, ацетомифен, рифампицин и др.), наследственными нарушениями обмена (желтухи Криглера-Найяра, Ротора, Дабина-Джонса, галактоземия, тирозиноз, дефицит альфа-1-антитрипсина), гипотиреозом.

Лечение. При установленном диагнозе оперативное: либо холедохоюностомия, либо портоэнтеростомия (операция Касаи – создание прямого анастомоза между декапсулированной вскрытой поверхностью печени в области ворот и кишечником), пересадка части печени. Без хирургического лечения дети погибают на 2–3-м году жизни. Чем раньше проведена операция, тем прогноз лучше. 25–50% рано оперированных детей переживают 5 лет и более, когда им делают пересадку печени. Исход зависит от наличия или отсутствия воспалительного и склеротического процесса в печени. До операции лечение поддерживающее. Глюкокортикоиды неэффективны, так же как и другие медикаменты. В то же время раз в неделю надо вводить витамин К парэнтерально, периодически проводить курсы витаминов Е, D.

Другие аномалии желчевыводящих путей

Классификация: 1) добавочный желчный пузырь; 2) дивертикул желчного пузыря; 3) подвижный желчный пузырь; 4) отсутствие желчного пузыря или необычное его положение (наиболее известной аномалией формы желчного пузыря является «фригийская шапочка», при которой завертывается дно желчного пузыря); 5) перегородки в желчном пузыре, стриктуры; 6) стенозы, кисты, дивертикулы желчных путей.

Клиническая картина. Эти аномалии, как и пороки развития пузырного протока, врожденная киста общего желчного протока, по своей клинике чаще напоминают хронический холецистит. При наличии осложнений («водянка» добавочного желчного пузыря или заворот подвижного пузыря) клинические проявления похожи на острый холецистит или аппендицит. У больных с обширной кистой общего желчного протока может развиться желтуха, а справа у края печени прощупывается опухоль.

Диагностика. Врожденные аномалии желчевыводящих путей диагностируются при холецистографии, которую необходимо делать во всех случаях длительного течения холецистита, особенно плохо поддающегося терапии.

Лечение. Терапия комплексная, направленная на улучшение оттока желчи, борьбу с очагами инфекции как в желчном пузыре, так и в других органах. Педиатр с детским хирургом решают вопрос о сроках оперативного лечения.

ГЛАВА XI

ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

Выделяют следующие формы хронических заболеваний печени:

I. Первичные заболевания печени:

1) Врождённые заболевания:

1.1. врожденный (фетальный) гепатит (идиопатический, идентифицируемой этиологии);

1.2. аномалии развития печени (врожденный фиброз печени, полицистная болезнь), желчных протоков (артериопеченочная дисплазия – болезнь Алажилля, другие варианты атрезии внутрипечёночных желчных протоков без или в сочетании с другими аномалиями, в частности синдромы Целлвегера и Байлера) и внутрипечёночных разветвлений воротной вены.

2) Наследственные пигментные гепатозы (болезни Жильбера, Дабина-Джонса, Ротора, Криглера-Найяра I и II типа).

3) Инфекционные заболевания печени:

3.1. хронические гепатиты;

3.2. циррозы печени;

3.3. паразитарные заболевания печени.

4) Синдром Рея.

5) Опухоли печени:

II. Вторичные (симптоматические) поражения печени:

1) Портальная гипертензия при внепечёночной блокаде портального кровообращения.

2) Обменные заболевания печени:

2.1. гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона-Коновалова);

2.2. галактоземия;

2.3. гликогенозы;

2.4. стеаторозы (жировая дистрофия печени);

2.5. фруктоземия;

2.6. накопление эфиров холестерина и глицина (болезнь Вольмана, холестериноз, сфинголипидозы, мукополисахаридозы, муколипидозы);

2.7. гемохроматозы;

2.8. дефицит альфа₁-антитрипсина.

3) Застойная печень при болезнях сердечно-сосудистой системы.

4) Гепатомегалии при заболеваниях системы крови (лейкоз, лимфогранулематоз, ретикулогистиоцитозы, порфирии и др.), саркоидозе.

ВРОЖДЕННЫЙ ГЕПАТИТ (перинатальный гепатит, неонатальный гепатит).

Гепатиты, диагностированные в первые три месяца жизни, относят к врождённым, хотя иногда они могут быть связаны с постнатальным заражением при переливаниях крови и её компонентов или других ятрогенных вмешательствах (инъекции, катетеры и др.).

Этиология. Инфекционная этиология неонатальных гепатитов (НГ) не вызывает сомнений, но у большинства больных на современном уровне развития медицины этиологический фактор выявить не удаётся. Это так называемые идиопатические гепатиты, при которых часто в биоптате печени находят гигантские гепатоциты (гигантоклеточный гепатит). Обнаружение у части таких детей в первые месяцы жизни (50–60% обследованных, так же как и при внутрипечёночных атрезиях желчных протоков), антител к реовирусу 3-го типа ещё не является решающим доказательством их этиологической роли. В то же время, примерно у 10% детей с врождённым

гепатитом обнаруживают антигены гепатита В или антитела к ним (чаще HB_5Ag и анти- HB_5Ag – антитела), реже доказывают разными способами врождённые краснуху, цитомегалию, герпес-, коксаки-, ЭКХО (14,19) – вирусные инфекции, микоплазмоз, токсоплазмоз, сифилис, листериоз.

Патогенез. Очень редко мать ребёнка с НГ переносила гепатит во время беременности. Такая ситуация характерна лишь для острого гепатита В в последнем триместре беременности у матери. Острый гепатит А у матери во время беременности не сопровождается поражением печени плода, и дети рождаются без гепатита. Проникновение возбудителя к плоду может быть трансплацентарным (краснуха, листериоз, сифилис, токсоплазмоз, микоплазмоз, цитомегалия, гепатит В) или интранатальным (заглатывание инфицированных околоплодных вод или через слизистые оболочки и кожу от инфицированного эндометрия матки и родовых путей, а также инфицированной слизи: гепатит В, цитомегалия, герпес, стрептококк В, кишечная палочка, микоплазмоз, листериоз и другие бактериальные гепатиты).

При НГ, обусловленном трансплацентарной передачей вирусов, особенно часты инфекции, переданные плоду в III триместре беременности. Например, если беременная перенесла острый В гепатит в I триместре, то вероятность НГ у ее ребенка колеблется от 0 до 10%, а если в III триместре – инфицированы 60–75% детей. Риск НВ-инфекции ребёнка резко возрастает, если у матери помимо HB_5Ag во время беременности выявляют и HBeAg или НВ ДНК-полимеразу (до 85% детей инфицированы). Примерно аналогична ситуация и при токсоплазмозе: если мать перенесла острый токсоплазмоз в I триместре беременности, то примерно 85% детей здоровы, а если в III триместре, то лишь 40% детей здоровы (однако мертворождения и тяжёлые формы врождённого токсоплазмоза типичны лишь для врождённого токсоплазмоза, обусловленного инфицированием в I триместре внутриутробной жизни).

Особенностью течения НГ является частое осложнение холестазом в основном вследствие обструктивной холангиопатии. При этом поражены могут быть как внутрипечёночные, так и внепечёночные желчные пути. Это выявляется и в обесцвеченном стуле, и в повышенной активности в крови ферментов – индикаторов холестаза (щелочной фосфатазы, 5-нуклеотидазы, гаммаглутамилтранспептидазы, а также желчных кислот). Одним из проявлений или исходов НГ может быть гипоплазия и (или) атрезия желчных путей.

Вероятно, вследствие депрессии фетального гена, в сыворотке крови больного НГ может быть высокий уровень альфа-фетопротеина. Одним из частых проявлений НГ являются и иммунодефициты, касающиеся прежде всего нарушений соотношения между отдельными субпопуляциями Т-системы и неполноценности макрофагального звена.

Клиника. Идиопатический НГ чаще клинически проявляется с первых дней или в первые недели жизни: желтуха разной интенсивности с колебаниями её в разные дни, увеличение печени, анорексия, вздутие живота, вялое состояние, рвоты, обезвоживание, задержка прибавок массы тела, разной выраженности геморрагический синдром. Однако у ряда детей общих симптомов (кроме желтухи) может и не быть, и они активны, хорошо сосут и прибавляют массу тела. Моча тёмная, оставляет след на пелёнке. При типичном течении на 2–3-й неделе жизни появляется обесцвеченный стул, который периодически может быть и окрашен. Неврологические нарушения (гипотония конечностей, гипореклексия, нарушение сосания и глотания, вялые парезы, летаргия, а иногда и менингеальные симптомы, судороги) нередко признаки НГ.

НГ, вызванный вирусом гепатита В, в типичных случаях проявляется в конце второго – начале третьего месяца жизни желтухой, увеличением печени, селезёнки и другими вышеперечисленными симптомами.

НГ бактериальный, как правило, – проявление сепсиса с интранатальным инфицированием. Начинается в первые 48–72 часа жизни с лихорадки, увеличения печени, признаков энцефалита, пневмонии, диареи, шока.

НГ при врождённой краснухе характеризуется сочетанием с пороками сердеч-

но-сосудистой системы (типично незаращение боталлова протока), катарактой и снижением слуха (нарушения развития улитки и кортиева органа), неврологическими нарушениями; при цитомегалии гематологическими изменениями (гемолитическая желтуха, тромбоцитопения), микроцефалией с перивентрикулярными обызвествлениями, ретинопатией, поражениями почек, легких; при токсоплазмозе – поражениями глаз (хориоретинит), мозга (внутричерепные кальцификаты с микро- или гидроцефалией, менингоэнцефалит), иногда кожными сыпями; при герпесе – специфическими поражениями кожи и слизистых (пузырьковые высыпания, стоматит, конъюнктивит), менингоэнцефалитом, геморрагическими явлениями, обусловленными резким дефицитом факторов свёртывания крови, тромбоцитопенией как из-за некрозов в печени, так и ДВС-синдрома; при сифилисе – типичными поражениями кожи (пузыри на ладонях и стопах), слизистых и характерными поражениями костей (перостит).

Течение. Продолжительность НГ непредсказуема и может варьировать от 2–4 нед до нескольких месяцев с развитием персистирующего холестаза как транзисторного, так и из-за гипоплазии или атрезии желчных путей. Типичными осложнениями при полном холестазе являются витамин-К-дефицитный геморрагический синдром, витамин-Е-дефицитный синдром (анемия с шиповидными эритроцитами, акантоцитоз, тромбоцитоз, парезы конечностей, снижение рефлексов), витамин-Д-дефицитный синдром (рахит), гипопротейнемия. Другими осложнениями НГ могут быть подострый фиброзирующий хронический гепатит и цирроз печени, портальная гипертензия или общий отёк, острая недостаточность печени (обычно следствие герпетической или дельта-инфекции), а в дальнейшем – энцефалопатии, зуд, изменения зубов (гипоплазия эмали – бороздки, окружающие коронки зубов, хлородонтии – жёлто-зелёный цвет резцов), задержка прибавки массы тела и роста.

Диагноз. Хотя ни одно исследование и не является специфичным для НГ, но обычно о его наличии судят по значительному повышению в крови ферментов-индикаторов повреждения гепатоцитов – аспартатаминотрансферазы (АсТ) и аланинаминотрансферазы (АлТ), активность которых повышается во много раз (норма не более 0,6 ммоль/л/ч). О степени нарушения функции печени у новорожденных при НГ судят по уровню в сыворотке крови прямого (билирубин-диглюкуронид, ДГБ) и непрямого билирубина (НБ), факторов протромбинового комплекса (II, VII, IX, X), проакцелерина (У фактор), альбумина. На выраженность билируной обструкции указывает степень повышения активности щелочной фосфатазы, 5-нуклеотидазы, гамма-глутамилтранспептидазы, ДГБ, желчных кислот. Важно помнить, что повышение НБ и МГБ (моноглюкуронид билирубина) – типичный признак НГ.

Ультразвуковое исследование может указывать на грубые морфологические изменения печени (участки гибели паренхимы, склероза и др, а также у больных с ахолией – оценить наличие и проходимость желчных путей). Радиоизотопные исследования у новорожденных лучше не проводить.

Пункционную или операционную биопсию печени делают лишь при необходимости дифференциального диагноза, в частности, с наследственными, обменными и врождёнными неинфекционными поражениями печени. Для гистологической картины вирусного НГ характерны поражения печёночных долек с некрозами, наличием большего или меньшего количества гигантских клеток; дезорганизация долек с участками фиброза, склероза, лимфоцитарными и плазмоклеточными инфильтратами портальных полей.

Крайне важны специфические вирусологические и иммунологические исследования: определение HBsAg, HBeAg, HBcAg и антител к ним. Необходимо помнить, что непосредственно после рождения может быть обнаружен HBsAg, а в дальнейшем исчезнуть (HBsAg – материнского происхождения). В типичных случаях НВ – антигенемия и HBsAg – антитела появляются уже по окончании периода новорождённости в 3 мес и старше. Для всех антенатальных инфекций характерно повышение в крови уровня иммуноглобулинов класса М (в пуповинной крови более 0,3 г/л, у детей старше 1 нед более 0,6 г/л). Особенно диагностически важно определять специфические JgM

к вирусам краснухи, цитомегалии, герпеса, а также микоплазмам, токсоплазмам и др. возбудителям. Обнаружение специфических антител, относящихся к JgG у ребёнка, требует сопоставления их титра с титром матери и повторное (через 2–3 нед) их определение у ребенка. Титр антител у ребенка при повторном определении в 4 и более раз больший, чем у матери, – аргумент в пользу соответствующей инфекции. Для диагностики ряда инфекций используют и дополнительные методы исследования – выделение возбудителей из крови, мочи, спинно-мозговой жидкости, специфические реакции связывания комплемента (РСК), поиски в моче и ликворе цитомегалов; осмотр окулиста для выявления увеитов, хориоретинитов; рентгенограмму черепа для обнаружения кальцификатов и др. Подробности диагностики можно найти в учебнике «Неонатология».

Дифференциальный диагноз. См. XII главу учебника «Неонатология» (М., 1988).

Лечение. Специфической терапии при идиопатическом НГ не существует, но она необходима при врожденных сифилисе, токсоплазмозе, герпесе, микоплазмозе, листериозе и других бактериальных инфекциях.

Поддерживающая терапия при НГ включает рациональное питание (оптимально естественное вскармливание или грудное донорское молоко, если у матери активный гепатит В), коррекцию обезвоживания и электролитных нарушений и др. При ахоличном стуле необходимо парэнтеральное введение раз в неделю витамина К, ежедневное внутрь витамина Е 1000 ЕД и с 2–3 недель также ежедневно по 400 МЕ витамина D₂. При высоком уровне НБ показано назначение фенobarбитала (10 мг/кг в сутки внутрь в 3 приёма). Эффективность назначения эссенциале и гепатотрофных препаратов, холестирамина, слепых зондирований, средств, стимулирующих желчевыделение не общепризнана, хотя иногда и полезна. Это же относится и к целесообразности короткого 7–10 дней курса глюкокортикоидов (максимальная доза преднизолона 2 мг/кг/сутки 3–4 дня и далее снижение дозы). Длительные курсы гормонов снижают регенеративные процессы в печени (уменьшается количество полиплоидных клеток, синтез белка и др.), усиливают иммунодефицит, а значит, и репликацию вирусов. При длительном холестазе обсуждается возможность хирургической помощи.

Прогноз. У части детей возможно полное выздоровление, у большинства развивается цирроз печени. Однако оба исхода непредсказуемы.

Профилактика. Разработана для детей, у матерей которых во время беременности выявлен НВsAg. Согласно рекомендациям, принятым в США, сразу после рождения им (при массе тела более 2 кг) вводят внутримышечно специфический анти-НВ-иммуноглобулин в дозе 0,5 мл и вакцину, изготовленную из вируса НВ (10 мкг – 0,5 мл – половина дозы взрослого). Их вводят в разных шприцах и в разные места. Вакцинацию повторяют в 1, 6 месяцев (после обследования ребёнка на НВsAg, если он не имеет его). В 3 мес детям повторно вводят НВ-иммуноглобулин (1,0 мл), особенно если повторное введение вакцины отсрочено. С кровью больного персонал работает только в перчатках.

Ограничение гемотрансфузий и вливаний препаратов крови, обследование всех доноров на НВsAg, использование лишь одноразовых шприцев, игл и другого инструментария – профилактика заражения гепатитом В после рождения.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ

Хронический гепатит (ХГ) – воспалительное заболевание печени, длящееся 6 мес и более.

Этиология. Считается, что ХГ, как правило, обусловлен вирусом гепатита В или ни-А, ни-В. У 3–5% больных острым НВ развивается ХГ. У них обнаруживают поверхностный антиген вируса (НВsAg) или антиген сердцевины вируса (НВсAg) или растворимый его антиген (НВеAg), связанный с ДНК-полимеразой. Так же, как и при остром НВ, при ХГ может наслаиваться дельта инфекция (РНК-вирус, окружённый

HBsAg), что сопровождается обострением гепатита и может приводить к острой печёночной недостаточности.

Патогенез. Развитие ХГ обусловлено персистенцией вируса, недостаточной способностью его элиминировать из печени. Имеет значение недостаточность синтеза в гепатоцитах интерферона, Т-звена иммунитета, макрофагального звена, обусловленные наследственным предрасположением, касающимся как иммунных реакций, так и обмена веществ, антигенного состава тканей.

В то же время, у части больных с активным ХГ обнаруживают иммунопатологические, аутоиммунные реакции с гиперпродукцией иммуноглобулинов G, аутоантителами к гладким мышцам, базальной мембране кожи, митохондриям печени, антиядерным антителам. Этот вариант ХГ называют люпоидным ХГ, приближающимся по патогенезу к диффузным заболеваниям соединительной ткани – коллагенозам. Только у 10–20% таких больных находят HBsAg, но нередко – дисбаланс разных субпопуляций Т-системы.

В печени по мере развития болезни имеют место: 1) прогрессирующая деструкция паренхимы, сопровождающаяся гибелью гепатоцитов, воспалительными и иммунопатологическими изменениями в мезенхиме; 2) уменьшение кровенаполнения и расстройство микроциркуляции; 3) нарушение функции неповрежденных инфекцией гепатоцитов; 4) холестаз. Первичным в хронизации вирусного гепатита может быть неврит с последующим фиброзом нервных сплетений печеночной артерии, развивающийся под влиянием вирусной инфекции (В. Г. Акопян).

Классификация. Различают следующие виды хронического гепатита: активный, персистирующий и холестатический. Активный хронический гепатит подразделяют: на форму с преимущественно печеночными проявлениями и люпоидный гепатит с резко выраженными системными проявлениями аутоиммунного генеза. Выделяют стадию обострения и стадию ремиссии хронического гепатита.

Клиническая картина. При хроническом персистирующем гепатите (ХПГ) в фазе вяло текущего обострения дети жалуются на утомляемость после уроков, вечерами, слабость, вялость, раздражительность, плохой сон, головные боли, тошноту, пониженный аппетит, отвращение к жирной пище, неустойчивый стул с тенденцией к запору, боли в животе, неприятный запах изо рта. Боли в животе (обычно в правом подреберье) возникают после еды, физической нагрузки.

При осмотре находят увеличенную, несколько плотную печень, у части детей – увеличенную селезенку, реже – переходящую желтуху, кожные геморрагии, бледность кожи и слизистых оболочек, субфебрилитет, похудание, телеангиэктазии, печеночные ладони (гиперемия тенара и гипотенара). У большинства больных обнаруживают болезненность при пальпации края печени, а также при надавливании в области проекции поджелудочной железы (точка Мейо-Робсона).

В крови обнаруживают гиперферментемию (наиболее типично повышение активности АлТ, АсТ), реже – умеренную гипербилирубинемию и другие признаки нарушения функций печени. Вяло текущее обострение может длиться месяцами и годами. В то же время у ряда детей никаких жалоб нет (малосимптомный вариант), и болезнь проявляется лишь в гепатомегалии, умеренной спленомегалии, печеночной гиперферментемии.

Для хронического активного гепатита (ХАГ) с преимущественно печеночными проявлениями характерно сочетание симптомов астеновегетативного синдрома (утомляемость, недомогание, слабость, нарушение сна, головные боли, потливость, субфебрилитет, плохой аппетит, артериальная гипотония), диспепсических явлений (тошнота, отрыжка, рвота, неустойчивый стул), болей в животе (чаще в правом подреберье) и признаков «малой печеночной недостаточности» (сонливость или бессонница, переходящая желтуха, геморрагический синдром, тремор рук, сосудистые пятна и ангиомы, рубиновые точки на коже, «печеночные» ладони, анемия, миокардиопатия). Печень увеличена, пальпация её края болезненна, может быть умеренная спленомегалия. В крови находят выраженную диспротеинемию с гипергаммаглобули-

немией, значительное повышение активности трансаминаз, глутаматдегидрогеназы и других печеночных ферментов, признаки нарушения пигментообразовательной, углеводной и других функций печени. В период ремиссии клинические и лабораторные признаки активности процесса не исчезают.

Люпоидный хронический гепатит обычно начинается остро (реже постепенно). Болеют школьники (в 2 раза чаще девочки, чем мальчики). Характерны гепато- и спленомегалия, лихорадка, периодически желтуха, признаки аллергодерматозов (узловатая эритема, фотодерматоз, крапивница и др.) и иммунопатологических поражений других органов (артриты, лимфоаденопатии, полисерозиты и васкулиты, миалгии и миопатии, миокардит, полиневриты, изменения глаз и слюнных желез по типу синдрома Шегрена, аутоиммунная анемия и тромбоцитопения, фиброзирующий альвеолит и др.), болевой абдоминальный синдром и гормональные расстройства (аспе, пигментированные стрии, гирсутизм, лунообразное лицо, а иногда аменорея, тиреоидит Хашимото, сахарный диабет). В более поздних стадиях заболевания периодически наступают приступы острой печеночной недостаточности, асцит, кровотечения из вен пищевода. В крови отмечаются резкая гипергаммаглобулинемия, различные аутоантитела (против клеток периферической крови, печени, щитовидной железы и других органов), LE-феномен, ревматоидный фактор.

Холестатический хронический гепатит у детей встречается очень редко. Основными клиническими симптомами заболевания являются желтуха и зуд, который иногда предшествует желтухе. Мы наблюдали больную с врожденным гепатитом, у которой зуд появился за несколько лет до возникновения желтухи. Причиной зуда является повышение в крови уровня желчных кислот. В частности, у нашей больной их концентрация в крови превышала нормальную в 5 раз. У неё отмечались отставание в физическом развитии, кожные покровы грязно-серого цвета, умеренная гепатомегалия. Желтуха у больных может быть непостоянной. У детей холестатический гепатит практически неизбежно переходит в билиарный цирроз печени.

Диагноз. ХГ следует диагностировать на основании комплексного обследования больного: 1) биохимического, 2) вирусологического, 3) иммунологического, 4) морфологического, 5) оценки состояния портальной гемодинамики.

Активность ферментов в сыворотке крови может указывать на нарушение целостности цитоплазматической мембраны гепатоцитов (повышение активности АсТ, АлТ, фруктозомоно- и фруктозодифосфатальдоза и др.) и их митохондрий (повышение активности глутаматдегидрогеназы, урокиназы) или повреждение лизосом (рибонуклеаза, лейцинаминопептидаза, катепсины), а также свидетельствовать о дефекте секреторной (понижение активности холинэстеразы) или экскреторной функции печени (повышение активности щелочной фосфатазы). Степень повышения активности митохондриальных и лизосомальных энзимов коррелирует с тяжестью поражения печени.

Пигментный обмен при ХГ может быть нарушен вследствие: 1) расстройства процессов конъюгации и выделения билирубина (паренхиматозный компонент желтухи), 2) обтурации желчных путей (механический компонент желтухи), 3) повышенного разрушения эритроцитов (гемолитический компонент желтухи). Для обострения ХГ типично повышение уровня ДГБ, хотя при выраженных аутоиммунных расстройствах с наличием гемолитической анемии, снижением захвата билирубина гепатоцитом из крови может отмечаться и подъём НБ. Для паренхиматозной желтухи типична также билирубинурия, но что указывает темно-бурая окраска мочи и положительная реакция мочи на желчные пигменты. При нарастании и обратном развитии желтухи может быть и повышенная уробилинурия. При гемолитическом компоненте желтухи наряду с непрямой гипербилирубинемией имеются ретикулоцитоз, повышение уровня карбоксигемоглобина и низкий уровень гаптоглобина в сыворотке.

Снижение белоксинтезирующей функции печени выявляется по гипоальбуминемии, уменьшению концентрации протромбина и других факторов свертывания крови, зависимых от витамина К (VII, IX, X), а также I, V факторов, трансферина, церулоплазмينا, гаптоглобина и др. Воспалительный процесс в печени, активация её

ретикулогистиоцитарной системы приводят к диспротеинемии с повышением уровня α_2 -, β - и γ -глобулинов, патологическим величинам «осадочных проб».

Липидный обмен также может быть нарушен при ХГ, о чем свидетельствует увеличение в сыворотке крови содержания фосфолипидов, уменьшение уровня холестерина и особенно его эфирсвязанной фракции. Холестатические желтухи сопровождаются гиперлипидемией и гиперхолестеринемией.

Для выявления недостаточности регуляторной функции печени в углеводном обмене лучше всего провести пробу Бауэра; после нагрузки галактозой (0,5 г на 1 кг массы тела per os) выделение галактозы с мочой за 12 ч не превышает 8%, а у больных хроническим гепатитом оно значительно больше, так как нарушена утилизация галактозы.

Нарушение экскреторной функции печени наиболее точно диагностируют по бромсульфалеиновой пробе. У здоровых детей после внутривенного введения бромсульфалеина из расчета 5 мг/кг через 45 мин в венозной крови остается 0–6% красителя (по сравнению с концентрацией через 3 мин). При хроническом гепатите красителя остается более 10–20%. О нарушении поглотительной и выделительной функции печени судят также по пробе с нагрузкой радиоактивным бенгальским розовым, азобилирубином S.

Морфологическая оценка состояния печени может быть произведена с помощью совершенно безвредного метода исследования ультразвуковой эхографии или сканирования с радиоактивными изотопами, компьютерной томографии, лапароскопии. При обнаружении диффузного поражения печени с помощью этих методов показана пункционная биопсия печени. При гистологическом исследовании печени в случае ПХГ выявляют сохранение архитектоники печеночной дольки, умеренные дистрофические изменения печеночных клеток (как правило, гидропическая дегенерация, баллонизирующие гепатоциты), ограниченную лимфогистиоцитарную инфильтрацию и умеренный, очаговый фиброз портальных полей. Значительно тяжелее поражения печени при ХАГ: выраженные деструктивно-некротические изменения в паренхиме вплоть до мостовидных некрозов, нарушения строения печеночных долек, лимфоидная инфильтрация перипортальных полей, которая распространяется внутрь печеночных долек; из соединительнотканых тяжей образуются интралобулярные перегородки, приводящие к сближению портальных трактов. Вместе с тем узловая перестройка паренхимы отсутствует.

Для гистологической картины пораженной печени при лupoидном гепатите характерны выраженная инфильтрация плазматическими клетками и лимфоцитами портальных полей, диффузный фиброз с нарушением архитектоники печеночной дольки, близкий к постнекротическому циррозу печени.

Вирусологические исследования ХГ направлены на обнаружение в крови больного НВsAg, НВсAg, НВеAg и антител к ним.

Иммунологические исследования—оценка иммунного статуса больного и поиски антител к митохондриям и другим антигенам печеночных клеток, базальной мембране кожи, ДНК, гладким мышцам. При ХПГ у больного в крови обычно нерезко повышены уровни иммуноглобулинов А и G, ХАГ—уровень G очень высок. Количество Т-лимфоцитов-супрессоров нормальное при ХЛГ и ХАГ с НВsAg, но уменьшено при лupoидном варианте, тогда как при первых двух снижена активность Т хелперов. Длительная НВеAg—немия—фактор риска гепатомы.

Дифференциальная диагностика. ХГ прежде всего дифференцируют от остаточных явлений острого гепатита (ОГА).

Выздоровление при неосложненном ОГА, как правило, наступает через 12–16 нед, поэтому большинство детей, выписывающихся из больницы после перенесенного гепатита, нельзя считать полностью здоровыми, так как у них имеются либо отклонения в лабораторных данных, либо нарушения общего состояния. Дети жалуются на общую слабость и быструю утомляемость, головную боль, иногда на боли в суставах, пониженный аппетит, тошноту, рвоту, боли в правом подреберье, неустойчивый стул.

При объективном обследовании отмечаются умеренное увеличение печени, изредка небольшая желтушность кожи и склер; всегда выявляется нерезко выраженное нарушение функционального состояния печени. У некоторых детей в клинической картине преобладают астено-диспепсический синдром, у других – явления желтухи, у ряда больных – лишь увеличение печени, причём дети с увеличением печени могут не предъявлять никаких жалоб, а при лабораторном исследовании обнаруживается достаточно хорошее функциональное состояние. В таких случаях говорят об «излечении с анатомическим дефектом» вследствие развития очагового фиброза в печени. Функциональная гипербилирубинемия после перенесенного ОГА может сохраняться несколько месяцев (иногда даже лет) без нарушений общего состояния ребёнка и функциональных проб печени. ОГА не переходит в ХГ и цирроз печени. Если по клинико-эпидемиологическим данным диагноз эпидемического гепатита бесспорен и у больного по окончании острого периода даже через год отмечается упомянутая выше симптоматика, у него не обнаружены HBsAg, HBeAg, HBcAg и (или) антитела к ним, то необходимо диагностировать остаточные явления ОГА.

Отличить ХГ от цирроза печени можно лишь при морфологическом исследовании (ультразвуковое сканирование, компьютерная томография, радиоизотопное сканирование, биопсия) в сочетании с анализом динамики клинико-лабораторных данных.

Токсические гепатопатии у детей могут быть при отравлениях (в частности, бледной поганкой, инсектицидами), длительном применении лекарств, наследственных аномалиях обмена (фруктоземия, тирозиноз и др.). Одни лекарства (ампициллин, карбенициллин, оксациллин, рифампицин, метиндол, салицилаты, цитостатики, фуросемид, фенобарбитал, хлороформ, фторотан) вызывают псевдогепатитные поражения печени с доминированием признаков цитолиза, другие – с преобладанием холестаза (аминазин, diaзепам, антибиотики группы макролидов, анаболические стероиды). У таких больных может быть умеренное увеличение печени и желтуха, зуд, повышение в крови уровня билирубина (чаще за счет непрямой фракции), активности печеночных ферментов. Иногда у детей возникают токсико-аллергические реакции на лекарства (чаще на названные выше), и в этом случае, помимо перечисленных симптомов, имеются зуд, аллергодерматозы, артралгии, эозинофилия и другие проявления аллергических реакций немедленного типа.

Профилактика. Правильное лечение ОГ и последующее систематическое диспансерное наблюдение за выписавшимся больным с обязательным определением в течение первого года после выписки (1 раз в 3 мес) уровня билирубина и активности трансаминаз в крови. Важно устранять у этих детей сенсibilизирующие факторы (поиски и своевременное лечение очагов инфекции, медицинский отвод от прививок на 12 мес после выздоровления от острого гепатита, отказ от избытка лекарств и т. д.). Очень важными моментами профилактики ХГ являются рациональное питание и правильный режим. Ранняя госпитализация больных ОГ в изолированные боксы, отказ при любых заболеваниях от гемотрансфузий, когда нет к их применению жизненных показаний, способствуют снижению заболеваемости сывороточным гепатитом и ХГ.

Прогноз. Исход ХГ зависит от его формы. При персистирующем ХГ чаще наблюдается стабилизация процесса с репаративной динамикой и последующим выздоровлением. При обеих формах заболевания могут отмечаться периодические обострения без морфологических признаков прогрессирования заболевания. Наиболее неблагоприятными исходами ХГ являются переход в цирроз и прогрессирование заболевания с развитием печеночной недостаточности. Такие исходы чаще встречаются при ХАГ с высокой степенью активности.

ЖИРОВАЯ ДИСТРОФИЯ ПЕЧЕНИ

Этиология. Избыточное отложение жира чаще всего связано с перегрузкой диеты жирами и углеводами при недостатке белка, который содержит липотропные вещества, метионин, холин, витамин В₁₂. К жировой дистрофии печени могут привести: ожи-

рение, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (особенно хронические панкреатиты), сахарный диабет (при лечении недостаточными дозами инсулина), отравления (например, грибами, нафталином, ДДТ), хронические инфекции (туберкулез), нефроз и длительное, избыточное применение некоторых лекарств (ацетилсалициловая кислота, аминазин, ПАСК, барбитураты, метилтиоурацил, анаболические стероиды, такие антибиотики, как левомецетин, тетрациклины, глюкокортикоиды, витамин А, оротовая кислота). Жировая инфильтрация может быть следствием болезней накопления триглицеридов, абеталипопротеинемии, гликогенозов, гиперлипидемий, галактоземии, фруктоземии. Увеличенная печень с нарушением соотношения между холестерином и липидами печени (жировая дистрофия печени) может наблюдаться при болезни Вольмана, холестеринозе.

Клиническая картина. Жировая дистрофия может ничем не проявляться, кроме гепатомегалии. Все функции печени длительное время остаются ненарушенными. Однако у некоторых больных могут отмечаться боли в правом подреберье, диспепсические расстройства, повышенная утомляемость, похудание, вздутие живота, гепато- и спленомегалия, субиктеричность склер и кожи, реже – кровоточивость десен. Иногда жировой гепатоз сочетается с гемолитической анемией (синдром Циве).

Диагноз. Жировую дистрофию печени диагностируют только при гистологическом исследовании. На рентгенограмме можно видеть уменьшение интенсивности тени печени (особенно её наружных контуров). Болезнь Вольмана – наследственное заболевание, обусловленное дефектом кислой липазы лизосом, клинически выявляется у детей первых недель жизни, у которых отмечаются рвота, понос, быстро приводящие к гипотрофии. Живот увеличен из-за больших размеров печени и селезенки. Характерными являются вакуолизированные лимфоциты в периферической крови, пенистые клетки в костном мозге, кальцификаты в надпочечниках. Прогноз неблагоприятен, дети умирают на первом году жизни. Хolestериноз проявляется постепенным увеличением печени в школьном возрасте. Позднее появляются спленомегалия и другие признаки портальной гипертензии.

Течение болезни доброкачественное. В крови и костном мозге также обнаруживаются пенистые клетки, нередко увеличение концентрации липидов, холестерина. Ферментный блок такой же, как при болезни Вольмана.

Лечение. В диете уменьшают количество жиров и увеличивают содержание белка. Назначают эссенциале, холин или его аналог бетаин, витамины В₆ и В₁₂, липокаин. Отменяют препараты, способствующие жировой инфильтрации печени.

СИНДРОМ РЕЯ

Синдром Рея – острое заболевание, характеризующееся тяжёлой энцефалопатией в сочетании с жировой дегенерацией печени и почек.

Этиология не ясна, но, как правило, болезнь начинается после перенесенных вирусных инфекций – чаще ветряной оспы, гриппа А₂ или В. Указывают на провоцирующую роль лечения ацетилсалициловой кислотой (аспирин). В ряде стран установлена связь синдрома Рея с отравлением афлатоксином, варфарином, гипоглицином А. Максимальная частота развития болезни – зимой с возрастным пиком у детей 6 лет.

Патогенез. Основным биохимическим отклонением от нормы у больных является гипераммониемия (более 300 при норме 20–50 мкмоль/л). Предрасположение к болезни заключается в нарушении цикла обмена мочевины (дефицит активности орнитин-карбамилтрансферазы и (или) карбамилфосфатсинтетазы), что приводит к нарушению утилизации аммиака, превращения его в цитруллин. Возникающая при этом дисфункция митохондрий с недостатком выработки энергии, глюкозы имеет место и в печени, и в нейронах мозга. Цитотоксический отёк мозга без каких либо признаков воспалительной реакции – типичное проявление болезни.

Клиника. Через 3–5 дней после вирусной инфекции, чаще на фоне нормальной температуры тела, возникают повторные рвоты, тошнота. Желтуха обычно отсутству-

ет, печень мягкая, умеренно увеличена. Различают следующие стадии развития синдрома Рея: I – сонливость, безразличие, вялость тошнота, рвота, повышение глубоких сухожильных рефлексов; II стадия – возбуждение, делирий, одышка типа Куссмауля; III стадия – декортикационные позы, лёгкая кома, гиповентиляция, отсутствие реакции зрачков на свет; IV стадия – дещеребрационные позы и утрата глубоких сухожильных рефлексов, глубокая кома, расширенные зрачки, утрата спонтанного дыхания; V стадия – судороги, остановка дыхания.

Диагноз основан на данных клинической картины и обнаружении гипераммониемии; типичны также ацидоз, гипогликемия, повышение активности АлТ и АсТ, дефицит витаминов – К – зависимых факторов свёртывания крови.

Лечение. Немедленная госпитализация в отделение реанимации. Терапия – поддерживающая. Инфузионная терапия с некоторым ограничением объёма (в I–II стадии до 1/2 от потребности) – глюкозо-солевые растворы. При дефиците факторов свёртывания крови – свежемороженая плазма 10 мл/кг капельно внутривенно и витамин К (0,1 мл/кг) внутримышечно. Для борьбы с гипераммониемией назначают лактулезу 0,5 г/кг через назогастральную трубку и далее 0,25 г/кг каждые 6–12 ч до развития диареи, а также неомидин внутрь. В ряде клиник с успехом применяют экстракорпоральные методы очистки крови: плазмаферез, гемосорбцию и также заменное переливание крови.

Если больной находится во II стадии, ставят сосудистый и мочевого катетры. Осмотически активные вещества назначают медленно, внутривенно (сорбитол или маннитол в дозе 1 г/кг каждые 4–6 ч, доводя осмолярность артериальной крови до 320 мОсм/л). Решают вопрос и о назначении седативных (фенобарбитал) и переводе на ИВЛ в режиме гипервентиляции. Необходим постоянный мониторинг за КОС, электролитами, осмолярностью, мочевиной и глюкозой крови, коагулограммой, диурезом.

Прогноз. В последние годы в лучших клиниках летальность достигает 5%, хотя средние приводимые цифры 30%. Причиной смерти является чаще отёк мозга или внутричерепное кровоизлияние. У выживших детей возможна энцефалопатия, малая мозговая дисфункция. Рецидивы болезни Рея редки, хотя такие случаи описаны.

Профилактика. Не следует использовать ацетилсалициловую кислоту при вирусных инфекциях, особенно гриппе и ветряной оспе, эпидемическом паротите.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Термин «цирроз» печени образован от греческого слова *kirros* – рыжий в соответствии с цветом печени при патологоанатомическом исследовании и предложен в 1819 г. Р. Лаэннеком.

Под циррозом печени понимают всякий хронический воспалительный процесс в печени, который сопровождается гибелью и узловатой пролиферацией паренхимы, а также реактивным разрастанием соединительной ткани. В результате этого происходит дезорганизация дольково-сосудистой архитектоники печени с появлением признаков портальной гипертензии, печеночно-клеточных и мекенхимально-воспалительных нарушений.

В отличие от цирроза (понятия клинико-анатомического), различают фиброз печени – очаговое разрастание соединительной ткани в результате реактивных и репаративных процессов при различных заболеваниях печени: абсцессах, инфильтратах, гуммах, гранулемах и др. Таким образом, фиброз является понятием анатомическим.

Классификация. Выделяют следующие типы цирроза печени:

- I. По морфологическому принципу:
 - A. Портальный (септальный).
 - B. Постнекротический.
 - B. Билиарный: с внепеченочной обструкцией, без неё.
 - Г. Смешанный.

II. По этиологическому признаку:

- 1) инфекционный (после гепатита В, ни-А ни-В, ХГ, НГ, гораздо реже-после врожденного сифилиса, сепсиса, генерализованной цитомегалии).
- 2) обменный (наследственные ферментопатии: гепатолентикулярная дегенерация, галактоземия, гликогенная болезнь IV типа, непереносимость фруктозы, липидозы, тирозинемия);
- 3) вследствие обструкции желчных путей (атрезия внепеченочных желчных путей, киста холедоха, синдром Алажилля, дефицит α_1 -антитрипсина, болезнь Байлера, муковисцидоз);
- 4) стойкий как следствие сердечно-сосудистой патологии (слипчивый перикардит, легочная гипертензия, болезнь Бадда-Киари, веннокклюзионная болезнь) и других видов внепеченочной блокады портального кровообращения;
- 5) идиопатический, неклассифицированный (лекарственный-метотрексат и др., квашиоркор, гемосидероз; язвенный колит и др.).

III. По клинко-функциональному признаку: стадия (начальная, сформированная, дистрофическая), фаза (неактивная, активная), течение (прогрессирующее стабильное, регрессирующее), нарушение функции печени (отсутствует, легкое, тяжелое), портальная гипертензия (отсутствует, умеренная, выраженная), гиперспленизм (есть, нет).

Патогенез. Важнейшим звеном патогенеза цирроза являются нарушения кровообращения в печени и портальной системе в целом. Установлено, что на начальных этапах формирования цирроза, как и при хроническом гепатите, отмечается снижение кровообращения печени вследствие поражения вегетативных нервных образований печеночной артерии (и воротной вены) и отсюда её спазм. Затем возникают и затруднения оттока крови от синусоидов, образуются внутripеченочные портокавальные шунты, артериопортальные анастомозы, артериализация портального кровотока, так называемый гидравлический затвор, перераспределение чревного кровотока в сторону селезенки, появляются внепеченочные портокавальные шунты, увеличивается нагрузка на правое сердце.

Согласно другой точке зрения, первичными в патогенезе цирроза являются: а) персистенция возбудителя (чаще вируса гепатита В или А, ни-А ни-В) у лиц с особенностями иммунного ответа и (или) антигенного состава печени, б) аутоиммунные расстройства. В таком случае прогрессирование процесса рассматривают так: некроз → узловая регенерация → перестройка сосудистого русла → ишемия паренхимы → некроз.

Вне зависимости от ведущего звена патогенеза цирроза исходом процесса является развитие некрозов и узловых регенераций гепатоцитов, разрастание соединительной ткани печени, фибрирование её, нарушение дольково-сосудистой архитектоники, нарушения портального кровотока и печеночно-клеточная недостаточность.

У больных циррозом печени в основном вследствие снижения её глюкуронилконъюгационной функции нарушается обмен гормонов и развивается гиперальдостеронизм (важный фактор патогенеза асцита и отеков у больных), увеличивается в крови содержание эстрогенов и андрогенов (с этим связывают наблюдающиеся у больных гипогонадизм, гинекомастию, появление сосудистых «звездочек»), постепенно нарастают истощение глюкокортикоидной функции надпочечников, нарушения функции поджелудочной железы, почек.

Портальная гипертензия при циррозе печени появляется в связи с сужением печеночных сосудов, а затем с затруднением оттока крови от синусоидов; расширяются и создаются новые артериовенозные анастомозы, приводящие к «гидравлическому запору» (так как давление в печеночной артерии в 5–8 раз больше, чем в воротной вене).

К развитию асцита приводят: задержка натрия из-за гиперальдостеронизма (уменьшены конъюгация и выведение поврежденными гепатоцитами альдостерона и в дальнейшем-стимуляция его секреции ренином при уменьшенном почечном

кровотоке); снижение онкотического давления белков крови (уменьшен синтез альбуминов); повышенная продукция лимфы и лимфостаз в печени (лимфатический отек печени) с последующим переходом лимфы в брюшную полость и фильтрацией изотонической жидкости через брюшину; портальная гипертензия.

Клиническая картина. Клиника цирроза печени во многом зависит от морфологического варианта болезни, но общими симптомами являются следующие.

Гепатомегалия – печень плотная, имеет неровную поверхность, нижний край её острый.

Спленомегалия – обязательный признак цирроза, но выраженность её может варьировать; у некоторых больных нижний полюс селезенки достигает пупка и даже гребня подвздошной кости.

Изменения кожи – сухость, пеллагроидные буроватые участки чередуются с депигментированными беловатыми пятнышками, заеды в углах рта, «печеночные» ладони (пятнистая гиперемия подушечек пальцев), тенара и гипотенара), «барабанные палочки», «белые эмалевые» ногти, нередко сосудистые «звездочки», «паучки» и другие телеангиэктазии, зуд и расчесы, сыпи, желтуха (чаще с зеленоватым оттенком), геморрагии, стрии, отеки. Волосы редкие, сухие, тусклые, белесоватые. Оволосение в подмышечных впадинах, на лобке скудное (гипогонадизм), но у мальчиков может быть гинекомастия. Язык малиновый со сглаженными сосочками, инъекция сосудов склер.

Портальная гипертензия – помимо спленомегалии могут быть увеличение живота в объёме, отечность передней брюшной стенки, подчеркнутая сеть подкожных вен на груди и животе, пищеводножелудочные и носовые, редко ректальные кровотечения.

Диспепсические расстройства – пониженный аппетит, периодическая тошнота и рвота, своеобразный печеночный запах изо рта, метеоризм, неустойчивый стул, иногда обесцвеченный (билиарный цирроз). Типичны периодические или постоянные боли в правом подреберье (чаще тупые, ноющие, усиливающиеся или появляющиеся после еды, обильного питья, особенно холодного, физической нагрузки).

Общедистрофические симптомы: слабость, быстрая утомляемость, мышечная гипотония и уменьшение массы мышц, дефицит массы тела, потливость, иногда субфебрилитет, артралгии.

Если желтуха, диспепсические расстройства, интоксикация развиваются рано при постнекротическом циррозе, то явления портальной гипертензии как первые признаки болезни гораздо чаще бывают у больных с септалным циррозом. Латентное течение заболевания с первой манифестацией болезни желудочно-кишечными кровотечениями свойственно исключительно септалному циррозу.

Клинически билиарный цирроз характеризуется стойкой желтухой (цвет темно-го загара), мучительным кожным зудом, бледной окраской кала и темной мочой, прогрессирующим ухудшением общего состояния, нарастанием явлений интоксикации, спленомегалией, иногда появлением на коже ксантом, костными поражениями (повышенная хрупкость из-за декальцинации костей). Нередко желтуха интермиттирующая.

Осложнения. В связи с тем, что при циррозе печени поражаются очень многие органы и системы, при длительном течении заболевания на первый план в клинической картине могут выступать поражения сердца, поджелудочной железы, почек, желудочно-кишечного тракта, геморрагический синдром.

Сердечная недостаточность. Для больных циррозом печени характерны понижение уровня кровотока в печени, артериовенозные шунты (например, портокавальные), падение общего периферического сопротивления, гиперволемиа. Все это приводит к развитию сердечной недостаточности в стадии декомпенсации и накоплению в крови токсических веществ, снижающих тонус сосудов. Типична гепатогенная миокардиодистрофия. Нередко у больных имеются артериовенозные шунты в легких.

Желудочно-кишечный тракт. У больных циррозом печени нередко развиваются атрофический гастрит, дискинезии желчных путей и холециститы (30–40% больных), язвенная болезнь (около 10% больных циррозом детей). При этом язвенные кровоте-

ния отличаются скудностью симптоматики и быстро осложняются печеночной недостаточностью из-за падения давления в печеночной артерии. Недостаточность поджелудочной железы имеется у большинства больных циррозами печени, что сопровождается стеатореей, повышением активности диастазы в крови, болями в левом подреберье и эпигастрии, иррадирующими в спину.

Поражения почек. При тяжелых циррозах печени нарушаются мочевиновыделительная функция почек, фильтрационная способность клубочков и секреторная функция канальцев. Эти изменения объединяют в понятие «гепаторенальный синдром». Мочевой синдром включает олигурию, альбуминурию, гематурию и цилиндрурию. При анализе крови находят анемию, резко увеличенную СОЭ, лейкоцитоз с нейтрофилезом. При легких формах наблюдаются диспепсические расстройства, умеренные желтуха, олигурия и азотемия, тогда как при тяжелых – значительное ухудшение общего состояния, появляются кровотоочивость, тахикардия, головная боль, тошнота, рвота и другие признаки печеночной комы, уремии. Уремия является следствием острого некроза канальцев, нефросклероза.

Повышенная кровотоочивость при циррозах печени обусловлена гипокоагуляцией вследствие снижения синтеза факторов свертывания крови пораженной печенью, повышением уровня фибринолиза, усилением проницаемости сосудистой стенки, тромбоцитопенией и вторичной тромбоцитопатией.

Изменения периферической крови сводятся к явлениям дисплеизма (гиперспленизм) – лейкопении, тромбоцитопении, анемии (цитопения нехарактерна лишь для билиарного цирроза). В генезе анемии важную роль играет дефицит синтеза гемоглобина из-за нарушения протеинсинтетической функции печени, дефицита железа, витаминов (Е, группы В, фолиевой кислоты), микроэлементов (меди, цинка, и др.)

Неврологические осложнения чаще объединяют термином «портальная системная энцефалопатия», который включает: расстройства психики (сна, памяти, трудности в учёбе, эйфория и далее апатия, летаргия, спутанность сознания, кома), нервно-мышечную патологию (мышечные дрожания, астериксис – невозможность поддерживать кисти в состоянии тыльного сгибания при вытянутых руках в положении больного стоя, нарушения речи, повышение рефлексов, ригидность, атаксия, опистотонус), гипервентиляцию, изменения ЭЭГ (трехфазные волны и др.), печеночный запах изо рта (в выдыхаемом воздухе много метантиола). Развитие портосистемной энцефалопатии связывают с наличием портокавальных и других шунтов, при которых кровь, оттекающая из кишечника, минует печень, что ведет к гипераммониемии, необезвреживанию метаболитов кишечной флоры (меркаптана, октопамина и др.).

Наиболее тяжелым осложнением цирроза печени является печеночная кома. По данным разных авторов, от 30 до 60% больных циррозом печени умирают при явлениях печеночной комы.

Развитие печеночной комы у больных циррозами печени провоцируют кровотечения (даже небольшие), извлечение асцитной жидкости, применение некоторых лекарств (дифенин, фенацетин, фенотиазиды, тетрациклины, хлортиазид, пролонгированные сульфаниламиды, ацетомифен, транквилизаторы), хирургические операции, нервные потрясения, интеркуррентные инфекционные заболевания, чрезмерное количество белка в рационе, переливание крови и некоторых кровезаменителей, неправильная отмена стероидных препаратов. Нередко причина комы – наслоение дельта вируса гепатита.

Пусковым моментом печеночной комы считают остро развивающуюся гипоксию печени. В патогенезе комы большое значение придают интоксикации мозга продуктами нарушенного белкового обмена и, прежде всего, аммонием. В настоящее время доказано, что при применении больших доз метионина, например, при жировой дистрофии печени, у некоторых больных могут развиваться гипераммониемия и печеночная кома. Вместе с тем, патогенез печеночной комы не может быть сведен только к гипераммониемии, а является следствием и других расстройств обмена, в частности, нарушения обмена аминокислот, образования в кишечнике токсических продуктов, которые по механизму действия близки к фармакологически активным аминам.

Существенную роль в патогенезе комы играет высвобождение лизосомальных ферментов из гепатоцитов.

Различают эндогенную (первичную кому «с распадом печени») и экзогенную (вторичную, шунтовую «с выпадением печени»). В патогенезе обоих видов комы решающее значение имеют нарушение обезвреживающей функции печени, недостаток глюкоцеребрального фактора, выделяемого печенью и способствующего усвоению глюкозы клетками головного мозга, гипераммониемия, гипоксемия, дисбаланс электролитов, ацидоз. Если экзогенная кома наступает вследствие того, что значительная часть крови, оттекающей из кишечника и проходящей через анастомозы (например, портокавальные), не обезвреживается в печени, то причиной эндогенной комы являются массивные некрозы печени. Печеночная кома может быть и смешанного происхождения.

На передний план в *клинической картине печеночной комы* выступают расстройства деятельности ЦНС: апатия или раздраженность, сонливость, а в дальнейшем спутанность сознания, беспокойство, бред, дезориентация и, наконец, бессознательное состояние. Могут отмечаться и эпилептиформные припадки, ригидность конечностей, положительный симптом Бабинского, характерный тремор кистей рук («бьющий»), маскообразное лицо.

Кроме изменений со стороны нервной системы, у больных в состоянии печеночной комы наблюдаются сладковатый ароматический запах изо рта (печеночный запах), уменьшение размеров печени, иногда желтуха с зудом, геморрагический диатез, лихорадка. При анализе крови находят макроцитарную анемию, увеличенную СОЭ, лейкоцитоз, тромбоцитопению, а при биохимическом исследовании – резкое нарушение всех функциональных проб печени (снижение активности факторов свертывания и, прежде всего, протромбинового комплекса; диспротеинемия; азотемия за счет увеличения содержания азота аммония и аминокислот; гипокалиемия и гипонатриемия; снижение уровня резервной щелочности; некомпенсированный метаболический ацидоз; повышение активности «ферментов выхода» печеночных клеток).

Больные могут поступать в клинику либо в состоянии «малой» печеночной недостаточности (вялость, заторможенность, сонливость), либо в состоянии прекомы (печеночный запах, одышка токсического характера, тахикардия, отечно-асцитический синдром, геморрагии, спутанность сознания, желтуха); либо в состоянии комы.

Прогноз эндогенной комы, как правило, безнадежный, а экзогенной более благоприятный и во многом зависит от врачебной тактики.

Диагноз. Целесообразен план исследований аналогичный тому, который приведен в разделе «Хронический гепатит».

Дифференциальная диагностика. Цирроз печени дифференцируют от хронического гепатита, острого эпидемического и сывороточного гепатитов, фиброза печени (как врожденного, так и приобретенного), паразитарных заболеваний и опухолей печени, реактивных и специфических гепатомегалий при болезнях системы крови (инфекционный мононуклеоз, лейкоз, лимфогранулематоз, гемолитические анемии, обменные ретикулезы, гемосидероз) или наследственных аномалий обмена веществ, портальной гипертензии с внепеченочным блоком.

У детей раннего возраста особенно важно выявлять заболевания, которые могут привести к циррозу (см. стр. 290) и лечение которых может даже вызвать обратное развитие цирроза (например, лечение галактоземии). При прямой гипербилирубинемии у детей раннего возраста необходимо исключить муковисцидоз, дефицит альфа-1-анти-трипсина, холестазы внепеченочного происхождения, а у старших детей также наследственные внутрипеченочные холестазы с анатомическим поражением внутрипеченочных желчных путей (дуктулярная гипоплазия без других аномалий или в сочетании с ними) или без них (болезнь Байлера).

Гемохроматоз (пигментный цирроз, бронзовый диабет). Заболевание обусловлено нарушением обмена железа с накоплением его в тканях и органах. Различают первичный (классический) и вторичный гемохроматоз, связанный с повторными криза-

ми гемолитической и мегалобластической анемий, многократными переливаниями крови, неправильным лечением препаратами железа.

Первичный гемохроматоз наследуется доминантно (с неполной пенетрантностью). Ген идентифицирован на коротком плече 6-й хромосомы. Дети болеют редко, преимущественно страдают мальчики. Характерной чертой заболевания является сочетание цирроза печени и пигментации кожи с сахарным диабетом, связанных с отложением в коже, печени и поджелудочной железе железосодержащего пигмента – гемосидерина. Уровень железа сыворотки повышен, хотя в некоторые периоды заболевания может быть и сниженным. Железосвязывающая способность сыворотки увеличена.

При биопсии кожи и печени находят отложение меланина и железосодержащих пигментов.

При осмотре кожа больного бурого цвета (отложение меланина), сухая, наиболее пигментированная на открытых местах. Волосы в подмышечных впадинах и на лобке отсутствуют (заболевание, как правило, диагностируется в препубертатном и пубертатном возрасте). Отмечаются и другие признаки гипогонадизма. Печень увеличена, плотная. Значительное увеличение селезенки нехарактерно. Сахарный диабет обычно средней тяжести, требует лечения инсулином. Поражение сердечно-сосудистой системы для детей неспецифично.

Для лечения больных используют диету с ограничением железа, богатую белком, препараты, связывающие железо и способствующие его выведению – дефероксамин Б-десфераль из расчета 30–50 мг на 1 кг массы тела в сутки.

Прогноз зависит от длительности течения заболевания до момента его диагностики.

Гепатоцеребральная дистрофия (болезнь Вильсона – Коновалова) диагностируется у 5–10% детей дошкольного и школьного возраста, больных циррозами печени. Заболевание наследственное, передающееся по аутосомно-рецессивному типу, обусловленное низким или аномальным синтезом церулоплазмينا – белка, транспортирующего медь, вследствие чего происходит отложение её в тканях. Поражение печени протекает по типу либо хронического гепатита, либо цирроза и клинически характеризуется упомянутой выше симптоматикой или выявляется лишь гепатомегалией. Помимо этого, в типичных случаях имеется лишь гемолитическая анемия (нередко с внутрисосудистым гемолизом – гемоглобинемия, гемоглобинурия и др.), поражение нервной системы (гиперкинезы, повышенный мышечный тонус или параличи, парезы, эпилептические припадки, нарушения поведения, речи, письма или крупноразмашистое дрожание в сочетании с ригидностью мышц, дизартрия), почечный тублярный ацидоз – глюкозурия, аминокацидурия, фосфатурия, уратурия, протенинурия.

Для диагностики заболевания используют: осмотр глаз с помощью щелевой лампы (зеленое кольцо Кайзера – Флейшера вокруг радужной оболочки), определение уровня церулоплазмينا (типично снижение менее 1 мкмоль/л) и меди в сыворотке крови (типично снижение менее 9,4 мкмоль/л), меди в суточной моче (типично повышение выше 1,6 мкмоль или 50 мкг в сутки).

При лечении применяют D-пеницилламин (по 20 мг/кг массы тела в сутки) или унитиол (5–10 мг/кг в сутки), препараты цинка (1,5 мг в сутки), диета с ограничением меди (до 1 мг в сутки), исключение шоколада, орехов, сухофруктов, раков, печени, цельной пшеницы.

Синдром портальной гипертензии объединяет комплекс изменений, возникающих при затруднении оттока крови из портальной системы. Портальная гипертензия, вызванная разными причинами, клинически проявляется сходно, что и обусловило выделение её как самостоятельного синдрома.

В отличие от взрослых, у детей портальная гипертензия чаще развивается вследствие внепеченочного блока.

Нормальное портальное давление колеблется в пределах 50–150 мм вод. ст. (в среднем 70–80 мм вод.ст.). У больных с портальной гипертензией оно выше 200 мм вод.ст., при этом начинают расширяться анастомозы, соединяющие воротную вену

с системой полых вен. Различают три группы портокавальных анастомозов: 1) гастроэзофагальные (соединяют воротную вену с верхнеполой веной через непарную и полунепарную вены), 2) венозные сплетения прямой кишки (геморроидальные вены соединяют воротную вену с нижнеполой веной), 3) околопупочные вены (сообщают воротную вену с венами передней брюшной стенки и диафрагмы).

Кроме основных групп портокавальных анастомозов, выделяют дополнительные, располагающиеся в забрюшинном пространстве, которые делят на анастомозы: 1) между венами брыжейки и венами почки; 2) между верхней мезентериальной и семенными венами; 3) между селезеночной и левой почечной венами и ветвями непарной и полунепарной вен.

Клиническая картина портальной гипертензии зависит прежде всего от причины, вызвавшей её. Однако во всех случаях характерны спленомегалия, кровотечение из вен пищевода и желудка, геморроидальных вен, расширение вен передней брюшной стенки, асцит, иногда энцефалопатия.

Кровотечение – проявление декомпенсации портальной гипертензии, её осложнение, провоцирующее развитие печеночной комы. При этом, чем более выражены у больного с портальной гипертензией перечисленные выше портокавальные анастомозы, тем реже развиваются у него кровотечения.

По патогенезу портальную гипертензию различают (модифицированная классификация Овера):

1. Внутривенная: а) циррозы печени; б) фиброз печени; в) опухоли печени, г) изолированная блокада внутривенных разветвлений воротной вены.

2. Предпеченочная блокада: а) рубцовый стеноз, облитерация или тромбоз воротной вены, а также селезеночной вены (тромбофлебитическая селезенка); б) врожденный стеноз или облитерация воротной вены или её ветвей; в) сдавление воротной вены и её ветвей рубцами, опухолями, инфильтратами; г) кавернозное перерождение воротной вены (часто является следствием неонатальной катетеризации пупочной вены, может быть и осложнением шистосомоза).

3. Блокада кровообращения выше печени (болезнь Бадда – Киари и венно-окклюзионная болезнь).

4. Смешанная, обусловленная циррозом печени в сочетании с тромбозом воротной вены или реканализацией пупочной вены (синдром Крювелье – Баумгартена).

А. Ф. Леонтьев и В. М. Сенякович (1987) на основании наблюдения более 400 детей с блокадой портального кровообращения разработали следующую классификацию:

I. Блокада основного ствола воротной вены вне печени.

А) Декомпенсированная (88,4% всех наблюдавшихся детей)

По локализации поражения сосудов:

- 1) проксимальный участок воротной вены.
- 2) воротная вена на всём протяжении,
- 3) всех магистральных сосудов портальной системы,
- 4) ветвей воротной вены вне печени.

По тяжести течения (частота кровотечений):

- 1) лёгкое (не более 1 кровотечения до 10 лет),
- 2) средней тяжести (не более 3 кровотечений до 10 лет),
- 3) тяжёлое (4 кровотечения и более до 10 лет или раннее их возникновение до 3 лет).

По степени блокады:

- 1) лёгкая (портальное давление от 200 до 290 мм вод.ст.),
 - 2) средняя (портальное давление от 300 до 390 мм вод.ст.),
 - 3) тяжёлая (портальное давление выше 390 мм вод.ст.).
- Б) Компенсированная (1,4% наблюдавшихся детей) за счёт:
- 1) восстановления нормального кровообращения,
 - 2) развития гепатофугальных коллатералей.

II. Изолированная блокада внутривенных разветвлений воротной вены (10,2%

наблюдавшихся больных с портальной гипертензией).

1) Декомпенсированная (5,5%),

2) Компенсированная (4,7%).

Анализ столь большого клинического материала позволил А. Ф. Леонтьеву прийти к заключению, что основной причиной развития внепечёночной блокады портального кровообращения у детей являются врождённые аномалии воротной вены. Одним из аргументов в пользу этого является то, что у 1/3–1/2 больных детей обнаруживают сочетанные пороки развития спланхоплевры – кишечные телеангиоэктазии, гемангиомы, добавочные селезёнки, пороки мочевых и желчных путей и др. Напомним, что по данным классика русской педиатрии Н. П. Гундобина, добавочные селезёнки имеются не менее чем у 10% людей.

У детей с внепечёночной блокадой портального кровотока желудочно-пищеводные кровотечения развиваются чаще (у 2/3 больных), чем у имеющих внутрипечёночную блокаду его (6–10% больных), что, по данным А. Ф. Леонтьева, связано и с тем, что у первой группы больных имеется гораздо более высокая кислотность желудочного сока (выше чем у здоровых, тогда как при внутрипечёночном блоке существенно ниже, чем в норме).

Другими факторами, способствующими кровотечениям, являются изменения в системе гемостаза: снижение уровней фибриногена, II, V, VII, IX, X, XIII факторов свёртывания крови на фоне высокой фибринолитической активности плазмы крови за счёт снижения синтеза ингибиторов плазмина, тромбоцитопатии и тромбоцитопении. Эти изменения усиливались по мере увеличения срока портальной гипертензии.

Уменьшение размеров печени, гибель участков её паренхимы по мере увеличения длительности портальной гипертензии сопровождается увеличением активности сохранившихся интактными гепатоцитов, а также активности макрофагов селезёнки, печени, системы костного мозга, что усиливает тромбоцитопению и другие признаки гиперспленизма.

Врожденный фиброз печени – аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся развитием широких зон фиброза, вероятно, вследствие билиарной дисплазии, но не сопровождающееся изменением архитектоники печеночной дольки, узловыми перестройками и повреждением печеночных клеток. Функциональное состояние печени остается нормальным, но вследствие пресинусоидального внутрипеченочного блока развивается портальная гипертензия. Иногда при спленопортографии обнаруживают аномалии внутрипеченочного распределения воротной вены. Портальная гипертензия и её характерное проявление (кровотечение из расширенных вен пищевода) появляются с 3–5 лет. Заболевание нередко осложняется холангитом.

Синдром Бадда – Киари. Основным патогенетическим моментом заболевания является тромбоз печеночных, а затем и нижнеполых вен. В большинстве случаев первично тромбоз развивается в пупочной вене, потом в венозном протоке и далее в печеночной вене. В дальнейшем происходит разрастание внутренней оболочки печеночной и нижнеполых вен, что приводит к сужению или закрытию просвета вены. Тромбоз печеночной вены может быть и вторичным на почве цирроза печени, опухолей, генерализованных заболеваний сосудов.

Б. В. Петровский подчеркивает, что синдром Бадда – Киари может развиваться и на почве врожденных аномалий нижней полых вен – при мембранозном заращении её на уровне диафрагмы или стеноза.

Заболевание протекает хронически, в течение многих месяцев или лет, сопровождаясь гепатомегалией, асцитом, болями в животе и другими симптомами портальной гипертензии, отеками нижних конечностей, а иногда и желтухой. Вследствие застоя в печени происходит сдавление печеночных клеток, что может привести к вторичному циррозу печени.

Близка синдрому Бадда – Киари веноокклюзионная болезнь, которая связана с острой закупоркой мелких, а иногда и средних ветвей печеночной вены. При повторных окклюзиях развивается портальный цирроз. Этиология неясна. Предпола-

гают, что определенную роль играют инфекции, недостаточное питание, воздействие гепатотоксических растительных алкалоидов (заболевание описано на о. Ямайка, в Австралии, Египте, Израиле).

Начало клинических проявлений болезни относится ко 2–5-му году жизни, когда внезапно появляются острые боли в животе, увеличение печени и асцит. Исходом заболевания может быть выздоровление через 4–5 нед или переход в хроническую форму – портальный цирроз.

Синдром Крювелле – Баумгартена. Типичным для данного синдрома является расширение вен брюшной стенки в виде «головы Медузы», наличие при аускультации в области пупка венозного шума. На вскрытии у таких больных обнаруживают незарощенные пупочной вены и атрофию печени, связанную, по мнению многих авторов, с аномалией пупочных сосудов.

В настоящее время считается установленным вторичный характер реканализации пупочной вены вследствие развившегося цирроза печени, т.е. синдром Крювелле – Баумгартена не является самостоятельным заболеванием, а представляет собой осложнение цирроза печени.

Прогноз. Большинство терапевтов считают циррозы печени вирусного происхождения неизлечимыми заболеваниями. Педиатры, в отличие от терапевтов, наблюдали случаи обратного развития начальных стадий цирроза печени у детей. Однако и у детей прогноз в отношении полного выздоровления, как правило, неблагоприятный. Вместе с тем, при отсутствии признаков выраженного аутоагрессивного процесса, рациональном диспансерном наблюдении и лечении у большинства детей наблюдается относительная стабилизация цирротического процесса или медленное его прогрессирование с редкими обострениями. Причинами летального исхода у больных циррозами печени могут быть печеночная недостаточность с исходом в печеночную кому, рецидивирующие пищеводно-желудочные кровотечения, гепатоцеллюлярная карцинома. Пересадки печени существенно улучшили прогноз.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ И ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ

В момент обострения хронического гепатита и цирроза печени больному необходим постельный режим, так как при этом уменьшается нагрузка на печень, увеличивается печеночный кровоток. Расширение режима проводят постепенно, по мере улучшения общего состояния и функциональной способности печени. Вне обострения больным ограничивают физические нагрузки, занятия спортом, назначают дневной сон. Однако чрезмерное ограничение движений вредно, поэтому целесообразны лечебная физкультура и достаточное пребывание на свежем воздухе. Больных следует оберегать от избытка любых лекарственных средств, особенно препаратов, преимущественно обезвреживающихся печенью.

Диета зависит от стадии заболевания и степени печеночной недостаточности. Больной, как правило, получает питание в пределах стола № 5 по Певзнеру. Стол умеренно гипохлоридный (3–4 г поваренной соли в сутки). Общая калорийность пищи немного превышает возрастные нормы. Количество жира в суточном рационе несколько снижено (за счет тугоплавких жиров), а содержание углеводов увеличено. При отсутствии декомпенсации органа содержание белка соответствует возрастным нормам. При печеночной недостаточности и наличии анастомозов между печеночной и портальными венами избыток белка может вести к повышению уровня азотистых веществ крови, в частности, аммиака, тем самым способствуя усилению печеночной недостаточности и наступлению комы. В этих случаях количество белка ограничивают вдвое по сравнению с физиологическими потребностями.

В диете ограничивают механические и химические раздражители. Овощи дают протертыми, мясо – в виде паровых котлет, фрикаделек, кнелей. Исключают грубую, плохо перевариваемую растительную клетчатку. Резко ограничивают экстрактивные

вещества и пурины, а в период печеночной недостаточности и количество поваренной соли. Полезно введение в рацион растительных жиров, содержащих большое количество ненасыщенных жирных кислот. Пища должна быть достаточно витаминизирована, богата продуктами, содержащими липотропные вещества. Особенно полезно использование молочных продуктов: кефира, творога, сливок, простокваши, а также черной икры, яиц всмятку, нежирных сортов мяса и рыбы, овсяной каши, свежеприготовленных фруктовых соков, в частности, виноградного. Исключают жареные блюда, крепкие бульоны, грибные супы, колбасы, сардельки, сосиски, консервы, пряности, острые и соленые продукты, копчености, натуральный кофе, мороженое, газированные напитки. Такую диету больной должен соблюдать всю последующую жизнь. Количество приёмов пищи увеличивают до 4–6.

При хроническом персистирующем гепатите медикаментозной терапии стараются не назначать. Таким больным показана фитотерапия (сбор по Н. Г. Ковалевой см. в разделе «Желчнокаменная болезнь»), Лив-52, желчегонные препараты, стимулирующие желчеотделение, при наличии болей в правом подреберье, а при доказанном холецистите – не менее двух месячных курсов в год. Один – два раза в год целесообразны 2–3-недельные курсы бификола или лактобактерина для профилактики и лечения дисбактериоза. Важно следить за тем, чтобы стул был регулярным и при тенденции к запору назначать ревеня, александрийский лист, отвар черносливы и другие послабляющие средства.

При хроническом активном гепатите с преимущественно печеночными проявлениями наряду с диетой и режимными ограничениями прибегают к средствам, улучшающим обмен печеночной клетки: эссенциале, кокарбоксилазе, витаминам E, B₃, B₆, B₁₅, B₆, АТФ, липоевой кислоте, липамиду. Назначение экстрактов и гидролизатов печени в активной фазе заболевания противопоказано. Эссенциале назначают длительно (1–1½ мес), детям после 5 лет вводят дозу взрослого (5 мл), а до 5 лет – половинную дозу. Эссенциале – препарат из соевых бобов, содержащий фосфолипиды, полиненасыщенные жирные кислоты, способствует стабилизации и восстановлению мембран гепатоцитов, стимулирует процессы регенерации в печени, тормозит мезенхимальную реакцию. В начале курса лечения может отмечаться кратковременное повышение активности печеночных энзимов в сыворотке крови. При гипопроотеинемии прибегают к внутривенному капельному введению смеси аминокислот или белковых гидролизатов (аминопептид, аминокровин и др.). Применение белковых гидролизатов противопоказано при коматозном и прекоматозном состоянии. При активном гепатите нецелесообразно также назначение метионина, анаболических стероидов, имеющих С₁₇ – метиловую группу (или этиловую) и способствующих холестазу (неробол и др.).

При активном хроническом гепатите с системными проявлениями прибегают к назначению глюкокортикоидной терапии без или в сочетании с иммунодепрессорами, цитостатиками.

Доза преднизолона составляет обычно в начале лечения 2 мг/кг, дают её до нормализации активности трансаминаз. Далее её постепенно снижают до 10–15 мг в сутки. Эту дозу дают в течение нескольких месяцев (не менее 6) на фоне обогащения диеты продуктами, содержащими много калия (изюм, урюк, чернослив и др.) и назначения препаратов калия внутрь. Суточную дозу гормона всегда дают в два приёма (утром – 2/3 дозы и днем – 1/3 дозы) для уменьшения угнетения функции собственных надпочечников. При этом необходимо следить за появлением возможных побочных действий гормонов и своевременно их предотвращать.

Неэффективность глюкокортикоидов или люпоидный гепатит являются основанием для одновременного назначения иммунодепрессоров – имурана (азатиоприн) в суточной дозе около 1,5–2,5 мг/кг или 6-меркаптопурина в дозе 3 мг/кг. Через месяц дозу имурана снижают до 1 мг/кг, а дозу 6-меркаптопурина – до 1,5–2 мг/кг и в комбинации с преднизолоном (0,25–0,5 мг/кг в сутки) дают длительно – не менее года (обычно около 3 лет). Противопоказаниями для назначения глюкокортикоидов являются язвенная болезнь, выраженный остеопороз, а цитостатиков – прекоматозное и коматозное со-

стояние больного, тяжелые инфекции, резкие лейкопения и гипопроотеинемия. Противопоказано назначение глюкокортикоидов и в дистрофической стадии цирроза печени, при выраженной портальной гипертензии с варикозно расширенными венами пищевода, развитии эзофагогастральных кровотечений, у HBsAg-положительных больных.

При билиарном циррозе и холестатическом гепатите общие принципы терапии аналогичны изложенным выше для активной фазы гепатита и цирроза. Одновременно таким больным показано назначение мисклерона, холестирамина. Холестирамин назначается внутрь, в дозах – 1–3 г 3 раза в день с молоком.

Липотропные средства при активном хроническом гепатите не назначают. При жировом гепатите применяют эссенциале, липокаин, холинхлорид, липоевую кислоту, витамин В₁₂, прогепар, резко ограничивают содержание жира в диете.

В неактивной фазе цирроза печени показаны и курсы гидролизатов печени (рипазон, прогепар, сирепар) или её экстрактов (антианемин, камполон), желчегонной терапии, профилактики дисбактериозов, витаминотерапии, санаторное лечение.

Новым направлением в лечении хронических заболеваний печени является иммуномодулирующая терапия, т.е. периодическое (курсовое) применение средств, стимулирующих иммунный ответ, учитывая длительную персистенцию возбудителя – вируса гепатита В и его антигенов в организме. С этой целью изучают эффективность парентерального введения интерферона, фактора переноса лимфоцитов, вакцинации ВСГ и назначения левамизола. Особенно интенсивно изучают эффект левамизола. Пока общепризнанных данных о схемах применения иммуностимуляторов, дозах и эффективности нет. Это же можно сказать и о назначении антилимфоцитарного глобулина при люпоидном гепатите.

Симптоматическая терапия и лечение осложнений. Антибиотики показаны лишь при наличии данных, свидетельствующих об активном бактериальном процессе. Необходимо избегать гепатотоксических антибиотиков (тетрациклины, аминогликозиды, левомицетин, пенициллин в мегадозах, метициллин).

При выраженной гипопротромбинемии назначают витамин К (1% раствор по 1 мл внутримышечно ежедневно в течение 3 дней).

При наличии отечно-асцитического синдрома назначают антагонисты альдостерона – альдактон и верошпирон (5–6 мг/кг в сутки, курс 2–4 нед), гиготизид (1–2 мг/кг в сутки в течение 2–4 дней с последующим 3–4-дневным перерывом), фуросемид (1–3 мг/кг в сутки). Дозу указанных препаратов делят на 3–4 приёма. Применяют также осмотические диуретики (маннитол внутривенно из расчета 1 г сухого вещества на 1 кг массы тела, вводят в 5% растворе глюкозы по 30–50 капель в минуту).

При циррозах печени применяют различные методы хирургического лечения: органные анастомозы (оменто-гепаторенопексия), периаартериальную невэрктомию с целью увеличения притока к печени артериальной крови, сосудистые анастомозы (спленоренальный). У детей с циррозом и явлениями гиперспленизма производят спленэктомию с последующей органопексией.

При кровотечениях из расширенных вен пищевода и желудка необходимы строгий постельный режим и на 1–2 дня прекращение приёма пищи и жидкости через рот. В дальнейшем в диете ограничивают белки; пищу дают протертую, малыми порциями, в слегка подогретом виде (картофельное пюре, 5% манная каша, протертый жидкий творог, кисели, сырые яйца, фруктовые соки и др.). С целью гемостаза переливают тромбоцитную массу в вену в комбинации со свежей плазмой, эпислон-аминокапроновой кислотой, внутримышечно витамином К. При дефиците витамин К – зависимых факторов свертывания крови полезно переливание препарата PPSB (внутривенно 15 мл 3–4 раза через 1–2 дня). При кровотечениях из пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией рекомендуется применять питуитрин (внутривенно капельно в течение 20–30 мин 1 раз в день, взрослым – 20 ЕД), или препарат вазопрессина для применения через нос (1-дезамино-8-Д-аргинин-вазопрессин – 2,5–10 мкг, т.е. 0,025–0,1 мл), которые значительно снижают портальное давление. Для удаления крови из кишечника (наличие крови способствует развитию гипергаммониемии и прово-

цирует тем самым портосистемную энцефалопатию) ставят очистительные клизмы не менее двух раз в день или назначают внутрь лактулезу по 0,5 г/кг каждые 2 ч до появления двукратного стула и далее в той же дозе 2–3 раза в день. Для уменьшения гипоксии, обусловленной анемией, назначают оксигенотерапию, сердечные средства.

При неэффективности проводимых мероприятий используют зонд Сенгстейкена – Блейкмора, а в дальнейшем – различные хирургические методы: перевязки вен пищевода, склерозирующей терапии.

При острой портосистемной энцефалопатии Г. О. Конн и М. М. Либертал рекомендуют следующую схему лечения: 1) элиминация провоцирующего фактора (остановка кровотечения, исключение гепатотоксических медикаментов и др.); 2) уменьшение содержания аммиака за счет: а) уменьшения аммиакогенных субстанций (снижение потребления белка с пищей, очищение желудочно-кишечного тракта с помощью клизм и слабительных, уменьшение содержания мочевины с помощью улучшения функции почек или гемодиализа, перитонеального диализа), б) подавления образования аммиака путем назначения невсасывающихся антибиотиков (неомицин и др.), лактулезы, лактобактерина (замещает протеолитические бактерии кишечника), в) удаления аммиака при различных видах диализа, гемосорбции, применении внутрь препаратов, способствующих ацидофиксации и быстрому опорожнению желудочно-кишечного тракта (лактюлеза, сорбитол, катионнообменные смолы, клизмы с лактулезой); г) использования средств, способствующих превращению аммиака в менее токсичные формы – глутамин-аспарагин (глутаминовая и аспарагиновая кислоты), мочевины (аргинин, протаминорнитин и др.), а также введение неаминовых аналогов аминокислот; 3) эмпирическая терапия (применение L-ДОПА, ингибиторов моноаминоксидазы); 4) поддерживающая терапия (симптоматическая), сводящаяся к лечению инфекции, коррекции анемии, гипоксемии, нарушений КОС и электролитного баланса, лихорадки и др.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ДЕТЬМИ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Диспансерное наблюдение за детьми, страдающими хроническим гепатитом или циррозом печени, осуществляет участковый педиатр до перевода ребенка во взрослую поликлинику. Режим для таких больных должен предусматривать 10–11-часовой сон в сутки для детей 5–9 лет и 9–10-часовой сон для детей 10–14 лет (обязателен дневной сон в течение 1–2 ч). Ребёнок должен делать утреннюю гигиеническую гимнастику. В школе занятия физкультурой могут проводиться, но не в основной группе, а в группе лечебной физкультуры через 2–3 мес от момента выписки из стационара после последнего обострения. Обязательной составной частью режима дня должно быть пребывание на свежем воздухе: прогулки (лучше 2–3 раза в день), катание на лыжах, подвижные игры. Конечно, физическая нагрузка при этом должна быть умеренной.

Приёмы пищи должны быть регулярными, не реже 4 раз в день. Ежедневно в меню должны быть творог или другие молочные продукты, овсяная каша, фрукты, соки. Желательны также блюда, приготовленные из свежей рыбы, яиц, салаты с добавлением растительных масел, овощи, гречневая каша, мед. Из диеты исключают продукты, богатые экстрактивными веществами, натуральный кофе, крепкий чай, жареные блюда колбасы, консервы.

В первые 2 года после выписки из стационара врач осматривает больного и проводит биохимические исследования крови (уровень билирубина, активность трансаминаз, белки и белковые фракции) 1 раз в 3 мес, а в дальнейшем – 2 раза в год. При осмотре врач собирает подробный анамнез о самочувствии и жалобах больного, обращает особое внимание на размеры печени, наличие признаков холецистита и других очагов инфекции; 2 раза в год у ребенка делают клинический анализ крови, анализ кала на яйца гельминтов, направляют на консультацию к отоларингологу (исключение хронического тонзиллита), стоматологу (исключение кариса зубов).

В первые 2 года после выписки из стационара 1 раз в 4 мес, а в дальнейшем 2 раза в год проводят месячные курсы лечения по следующей схеме: «слепые» зондирования 2 раза в неделю в сочетании с питьём отваров лекарственных трав (бессмертника, кукурузных рыльцев, трилистника, корня одуванчика, листьев мяты перечной, цветов ромашки или желчегонного чая) и лактобактерина или бификола, назначение чередующихся двухнедельных курсов витаминов (С, А, В₁₅, В₅, В₆ и др.), стимулирующей терапии (последовательные двухнедельные курсы пентоксила, дибазола, пантокрина, алоэ, женьшеня и др.). Два раза в год показано проведение курсов в течение месяца: питьё подогретых минеральных вод (славяновская, эссентуки № 4, исти-су, боржом, арзни, джермук, аршан, саирме, витаутас, ижевская, миргородская) из расчета 3–5 мл на 1 кг массы тела на приём, озокеритовые аппликации на область печени.

Санаторно-курортное лечение детей с хроническими заболеваниями печени осуществляется в местных санаториях, а также на курортах в Железноводске, Эссентуках, Трускавце, Пятигорске, Друскининкае, оз. Шира, Исти-Су, Миргороде, Моршине и др. Противопоказанием к направлению детей на курорт, помимо общепринятых, являются хронические заболевания печени с наличием признаков активного деструктивно-некротического процесса в печени или тяжелой печеночной недостаточности.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

В странах Европейского континента частота врожденных пороков сердца среди новорожденных составляет 0,8%–1%. В России каждый год в среднем рождается от 20 до 25 тысяч детей с врожденными пороками сердца. Врожденные пороки сердца формируются в результате нарушения эмбриогенеза в период 2–8-й недели беременности. Наряду с этим имеет также значение наследственная (полигенная) предрасположенность. При семейных формах врожденных пороков сердца и сочетании их с хромосомными болезнями обязательно обследование ребенка и родственников в генетическом центре.

Клиническая симптоматика и патофизиология гемодинамики порока зависят от имеющихся анатомических нарушений, которые определяются сообщениями между правыми и левыми камерами сердца или магистральными сосудами, аномалиями клапанного аппарата сердца и магистральных сосудов.

Цианоз при врожденных пороках сердца наблюдается в случае увеличения количества восстановленного гемоглобина эритроцитов до 50 г/л. На увеличение содержания восстановленного гемоглобина влияют следующие факторы: 1) степень использования кровью кислорода в легких (последнее имеет значение при возникновении препятствия току крови, например, при стенозе легочной артерии, либо при развитии склероза сосудов малого круга); 2) увеличение количества венозной крови, поступающей в большой круг кровообращения при наличии сброса крови из правых отделов сердца в левые; 3) степень использования кислорода тканями.

Развитие цианоза, как правило, сопровождается изменениями периферической крови – полицитемией и гипергемоглобинемией. Хроническая кислородная недостаточность приводит к изменению ногтевых фаланг в виде барабанных палочек.

При подозрении на врожденный порок сердца необходимо клинические признаки сопоставить с артериальным давлением (измеренным на руках и ногах), дополнить рентгенологическим исследованием, записью ЭКГ и клиническим анализом крови, что позволяет в 90% случаев распознать анатомический вариант порока без применения специальных методов исследования – ангиокардиографии, зондирования сердца и т. д. Значительно облегчает уточнение анатомического диагноза врожденного порока сердца эхокардиография.

Классификация. Клиническое распознавание врожденного порока сердца облегчается при использовании классификации, построенной по патофизиологическому принципу с разделением врожденных пороков сердца по нарушениям гемодинамики в большом и малом круге кровообращения (табл. 31).

Клиническая картина. Клиника врожденных пороков сердца весьма многогранна и определяется 3 основными факторами: анатомическими особенностями порока, степенью компенсации и возникающими осложнениями порока.

Существует определенная периодичность в течении врожденных пороков сердца, что позволяет выделить три фазы.

Первая фаза (первичной адаптации) характеризуется приспособлением организма ребенка к нарушениям гемодинамики, вызванным пороком. Реакции адаптации и компенсации у ребенка раннего возраста находятся в состоянии неустойчивого равновесия или относительной слабости.

При небольших нарушениях гемодинамики клинические проявления болезни могут быть мало выражены. При значительных нарушениях гемодинамики возникают нестойкая гиперфункция миокарда, аварийный вариант по В. В. Парину и Ф. З. Меерсону, поэтому легко развивается декомпенсация.

В раннем возрасте сравнительно простой анатомический порок (открытый артериальный проток, дефекты перегородок сердца и др.) может протекать очень тяжело и даже привести к смерти больного.

Таблица 31. Классификация врожденных пороков сердца

Нарушение гемодинамики	Без цианоза	С цианозом
С обогащением малого круга	Открытый артериальный проток, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок, атриовентрикулярная коммуникация	Комплекс Эйзенменгера, транспозиции магистральных сосудов, общий артериальный ствол
С обеднением малого круга	Изолированный стеноз легочной артерии	Болезнь Фалло, атрезия трехстворчатого клапана, транспозиция магистральных сосудов со стенозом легочной артерии. Общий ложный артериальный ствол. Болезнь Эбштейна
С обеднением большого круга кровообращения	Изолированный аортальный стеноз. Коарктация аорты	
Без нарушений гемодинамики	Истинная и ложная декстрокардия, аномалии положения дуги аорты и ее ветвей, небольшой дефект межжелудочковой перегородки (в мышечной части)	

Если дети с врожденным пороком сердца не гибнут в первую фазу болезни, то обычно после 2–3 лет жизни наступает значительное улучшение в их состоянии и развитии. Это улучшение выражено тем отчетливее, чем полнее ребенок компенсирует вызванные пороком нарушения гемодинамики и газообмена. Наступает вторая фаза – фаза относительной компенсации. В этот период субъективные жалобы уменьшаются или отсутствуют, несмотря на тяжелый недуг. Улучшаются физическое развитие и моторная активность больного.

Вслед за второй фазой, независимо от ее длительности, неизбежно развивается третья фаза течения порока – терминальная. Она наступает при исчерпании компенсаторных возможностей и развитии дистрофических и дегенеративных изменений в сердечной мышце и паренхиматозных органах. Различные заболевания и осложнения приближают развитие этой фазы болезни, которая неизбежно заканчивается смертью больного. Успехи кардиохирургии значительно уменьшили число детей в этой фазе течения.

Этим можно объяснить разнообразие в течении одного и того же анатомического порока, когда наблюдается то тяжелое течение с ранними осложнениями и даже гибелью ребенка, то более мягкое течение, когда порок долго остается нераспознанным и даже при распознавании не вызывает большой тревоги у родителей и врачей, пока наступающие нарушения сердечной деятельности или тяжелые осложнения не приводят к развитию угрожающего состояния. Поэтому даже точное распознавание формы порока еще не определяет прогноз.

Особенности клинического течения фаз врожденных пороков сердца нашло патофизиологическое объяснение в работах Ф.З. Меерсона и соавт. о компенсаторной гиперфункции, гипертрофии и недостаточности сердца.

Авторы выделили три стадии компенсаторной гиперфункции сердца. Первая, аварийная стадия развивается непосредственно после возникновения порока и характеризуется увеличением интенсивности функционирования структур миокарда. Эта стадия процесса нередко сопровождается признаками острой сердечной недостаточности: падением максимально достижимой силы и скорости сокращения миокарда, развитием отеков и асцита. Происходит увеличение интенсивности функционирования структур миокарда, что вызывает изменения обмена и гипертрофию.

При II стадии завершающейся гипертрофии и относительно устойчивой гиперфункции отмечается нормальная интенсивность функционирования структур миокарда.

В этой стадии гиперфункция органа в целом не сопровождается гиперфункцией образующей его мышечной ткани, так как масса этой ткани резко увеличена и интенсивность функционирования ее структур близка к норме. Гиперфункция относительно устойчива, но исподволь развиваются в данной стадии нарушения обмена, структуры и регуляции сердца.

Третья стадия прогрессирующего кардиосклероза и постепенного истощения выражается снижением интенсивности синтеза нуклеиновых кислот и белков в гипертрофированном миокарде. Наряду с изнашиванием самого сердца, по-видимому, прогрессирует изнашивание и его регулирующих механизмов.

Диагноз. Клиническая диагностика врожденного порока сердца имеет следующие этапы: 1) утверждение наличия врожденного порока сердца у ребенка; 2) определение основных гемодинамических нарушений, вызванных пороком, т.е. распознавание синдромной принадлежности порока; 3) уточнение анатомического варианта порока; 4) выяснение функционального диагноза, т.е. уточнение фазы течения порока; 5) выявление имеющихся осложнений.

Врожденные пороки сердца с обогащением малого круга кровообращения

Для данной группы пороков (рис. 13) характерны сходные нарушения гемодинамики, когда в малый круг кровообращения поступает больше крови, чем в большой круг. Клинические особенности при этих нарушениях гемодинамики определяются развитием гиперволемии и гипертензии в малом круге кровообращения и ранней сердечной недостаточностью, склонностью к затяжным и повторным пневмониям или респираторным инфекциям.

Последние годы подтверждена возможность сочетания врожденного порока сердца с усиленным легочным кровотоком с эмбрионально-гипертрофической легочной гипертензией (первичной). У этих детей на первом году жизни развивается легочная гипертензия II–IV стадии по Хиту и Эдвардсу.

Третья фаза сопровождается развитием легочной гипертензии с возникновением цианоза либо хронической сердечной недостаточности.

Открытый артериальный проток. Этот проток соединяет начальную часть нисходящей дуги аорты с легочной артерией в области ее бифуркации. У большинства новорожденных ОАП прекращает функционировать в первые часы или дни после рождения. Частота открытого артериального протока у новорожденных имеет прямую зависимость от массы тела при рождении и наличия синдрома дыхательных расстройств. При массе тела менее 1200 г открытый артериальный проток встречается у 50%–85% детей. Применение индометацина, обладающего ингибирующим действием на синтез простагландинов, способствует спонтанному закрытию артериального протока. Сохранение функции протока после периода новорожденности должно рассматриваться как врожденный порок. Гемодинамические нарушения заключаются в сбросе крови из аорты в легочную артерию, что приводит к переполнению малого круга кровообращения и перегрузке левых камер сердца. При развитии легочной гипертензии наблюдается перегрузка и правого желудочка.

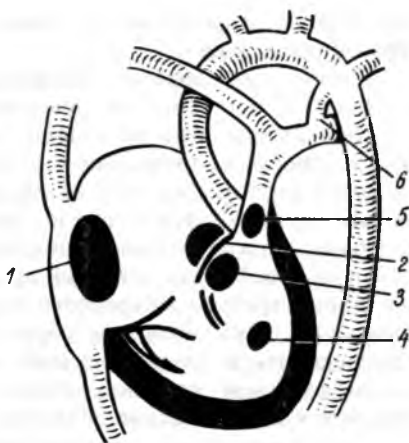
У большинства детей ОАП клинически проявляется в конце первого года или на втором–третьем году жизни. Обычно эти дети до клинических симптомов порока хорошо развиваются физически и психомоторно, и первая фаза течения у части из них протекает легко.

Ранние клинические признаки порока возникают при широких протоках или аорто-легочной фистуле, т.е. при сообщении между начальной частью аорты и легочной артерией, при этом возможно возникновение аневризмы, сопровождающееся развитием сердечной недостаточности.

Деформация грудной клетки наблюдается редко. Границы сердца расширены преимущественно влево и вверх. Во втором межреберье слева от грудины выслушивается систолический, а затем систолодиастолический («машинный») шум, проводя-

Рис. 13. Основные врождённые пороки сердца с обогачением малого круга кровообращения (схема).

1 – вторичный дефект межпредсердной перегородки; 2 – первичный дефект межпредсердной перегородки; 3 – высокий дефект межжелудочковой перегородки; 4 – низкий дефект межжелудочковой перегородки; 5 – аортопульмональный свищ; 6 – открытый артериальный проток.



щийся на верхушку сердца, шейные сосуды, аорту и в межлопаточное пространство; I тон на легочной артерии усилен.

Характер шума меняется: при форсированной задержке дыхания ослабевает, на глубоком вдохе усиливается. В дальнейшем течении шум может ослабевать или исчезнуть совсем, то указывает на развитие легочной гипертензии, когда выравнивается давление в большом и малом круге кровообращения. Затем одновременно с появлением одышки и цианоза вновь возникает систолический шум над областью легочной артерии, указывающий на изменение направления и возникновение венозноартериального шунта крови.

Ослабление шума при ОАП является угрожающий симптомом, свидетельствующим о приближении терминальной фазы порока. Максимальное артериальное давление нормальное, минимальное – резко снижено. Пульсовое давление высокое.

При рентгенологическом исследовании у детей раннего возраста выявляется увеличение левых отделов сердца и кровенаполнения легких. Во второй фазе течения порока сердце нормальных размеров или слегка увеличено влево. Выбухание дуги легочной артерии умеренное и обуславливает сглаженность сердечной талии за счет расширения основного ствола и левой левки легочной артерии. Отмечается некоторое расширение восходящей части дуги аорты. При развитии легочной гипертензии наблюдается увеличение правых отделов сердца и значительное выбухание дуги легочной артерии.

На ЭКГ электрическая ось сердца расположена нормально или отклонена влево. Имеются признаки гипертрофии левого желудочка, из которых самым ранним является увеличение амплитуды зубца R и появление зубца Q в отведения V_5-V_6 . Отклонение электрической оси вправо и признаки гипертрофии обоих желудочков или правого желудочка появляются при развитии легочной гипертензии. Систолический показатель часто бывает увеличен.

Прогноз при ОАП не может считаться благоприятным, так как 20% детей умирают без оперативного лечения в первой фазе заболевания от сердечной недостаточности. Средняя продолжительность жизни сокращается на 35 лет. Показанием к операции служит выявление ОАП даже при отсутствии нарушений гемодинамики.

Дефекты межпредсердной перегородки (ДМПП). Это один из наиболее распространенных врожденных пороков сердца. Анатомически различают: 1) дефекты вторичной перегородки (*Ostium secundum*), которые могут быть расположены центрально в области овального окна, у устья нижней полой вены, множественные дефекты и полное отсутствие межпредсердной перегородки; 2) первичный дефект (*Ostium primum*) – по эмбриологическому признаку можно объединить в группу пороков развития атрио-вентрикулярного канала.

Нарушения гемодинамики при этом пороке определяются сбросом артериальной крови слева направо, что приводит к увеличению минутного объема малого круга кровообращения. В образовании шунта имеют значение разница давления между левым и правым предсердием, более высокое положение левого предсердия, сопротивления, объем сосудистого ложа легкого и функциональное состояние правого желудочка. Более тяжелое течение порока наблюдается при сочетании дефекта межпредсердной

перегородки с аномальным дренажем легочных вен, впадающих в полые вены или правое предсердие.

Порок распознается при рождении или в течение первого года жизни у 40% больных. У остальных он диагностируется позже, обычно в возрасте 2–5 лет.

В анамнезе этих больных отмечается склонность к повторным респираторным заболеваниям и пневмониям в первые годы жизни. При вторичном дефекте, как правило, имеются жалобы на одышку, утомляемость, боли в области сердца. Деформация грудной клетки бывает редко. Границы сердца расширены в поперечнике и вправо. Характерно расширение сосудистого пучка влево за счет увеличения основного ствола и левой ветви легочной артерии. Выслушивается негрубый систолический шум во втором-третьем межреберье слева от грудины. II тон на легочной артерии усилен расщеплен. При большом сбросе крови и развитии легочной гипертензии может присоединиться диастолический шум Грехема-Стилла за счет развития недостаточности клапанов легочной артерии. Артериальное давление остается нормальным, снижается систолическое давление.

Рентгенологическое исследование. Тени легочных сосудов расширены, увеличена амплитуда пульсации легочной артерии и ее ветвей. Поперечник тени сердца увеличен за счет правых отделов и легочной артерии. При увеличении правого предсердия правый кардиовазальный угол смещен кверху. При аномальном дренаже легочных вен сердечная тень в виде «снежной бабы».

ЭКГ. Электрическая ось сердца расположена вертикально или смещена вправо. Имеются признаки гипертрофии правого предсердия и правого желудочка, часто встречается частичная блокада правой ножки предсердно-желудочкового пучка (пучка I са). Реже обнаруживаются замедление атриовентрикулярной проводимости и полная блокада правой ножки пучка Гиса.

Прогноз порока зависит от величины дефекта и тяжести гемодинамических нарушений. Неблагоприятен прогноз при развитии ранней сердечной недостаточности. Возможно спонтанное закрытие вторичного ДМПП к 5–6-му году жизни. Средняя продолжительность жизни составляет 35–40 лет.

Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП). Это один из наиболее часто встречающихся врожденных пороков сердца. На его долю приходится от 17 до 30% случаев сердечных аномалий. Он может располагаться в мембранозной или мышечной части перегородки в виде овального, круглого или конусовидного отверстия. Последняя форма встречается при дефектах в мышечной части перегородки. Диаметр отверстия бывает от 1 до 30 мм. При этом пороке происходит сброс крови из левого желудочка в правый, переполнение малого круга кровообращения и перегрузка обоих желудочков. Величина шунта зависит от размеров дефекта и соотношения сопротивления большого и малого круга кровообращения, компенсаторной гипертрофии сердца. Нарушения гемодинамики проявляются у детей в возрасте 2–4 мес., когда снижается легочное сосудистое сопротивление.

Дефекты межжелудочковой перегородки благодаря выраженным аускультативным изменениям обычно распознаются в раннем возрасте. Необходимо различать две формы ДМЖП: 1) малые дефекты, чаще локализующиеся в мышечной части перегородки, 2) высокие дефекты в мембранозной части перегородки.

Более благоприятными по клиническому течению являются дефекты в мышечной части межжелудочковой перегородки, имеющие овальную или конусовидную форму, обращенную основанием в сторону одного из желудочков. Во время сердечных сокращений мышечная часть межжелудочковой перегородки активно участвует в механической работе сердца. Таким образом, дефекты, расположенные в мышечной части, во время систолы уменьшаются в размере, что способствует уменьшению величины шунта.

Небольшие дефекты в мышечной части межжелудочковой перегородки (болезнь Толочинова-Роже) часто протекают без нарушений гемодинамики. Развитие этих детей такое же, как и здоровых. Только наличие аускультативных данных, грубый, скребу-

ший систолический шум с эпицентром в четвертом-пятом межреберье слева от грудины или на груди, имеющий малую зону проводимости, позволяют поставить диагноз врожденного порока сердца. При электрокардиографическом и рентгенологическом исследовании патологии не выявляется.

У детей с высоким ДМЖП имеются жалобы на одышку, кашель, цианоз, слабость, утомляемость, частые легочные инфекции. Отставание в физическом развитии наблюдается в первой фазе течения порока. У детей часто развивается деформация грудной клетки. Кожные покровы бледные, при беспокойстве и крике у ребенка возникает легкий цианоз. Границы сердца расширены в поперечном размере и вверх. Определяется разлитой, приподнимающийся и смещенный вниз верхушечный толчок. При перегрузке правого желудочка имеется отчетливая эпигастральная пульсация. Пальпаторно в третьем-четвертом межреберье слева от грудины определяется систолическое дрожание. При аускультации слева от грудины в третьем-четвертом межреберье выслушивается продолжительный систолический шум, проводящийся над всей сердечной областью и на спину. Иногда на верхушке выслушивается короткий диастолический шум наполнения левого желудочка; II тон на легочной артерии усилен и расщеплен. В ряде случаев определяется трехчленный ритм галопа. В легких в задненижних отделах, чаще слева, выслушиваются застойные мелкопузырчатые хрипы. В первой фазе течения легко развиваются симптомы недостаточности кровообращения II—III степени. Артериальное давление максимальное снижено при нормальном минимальном.

Рентгенологическое исследование выявляет усиление сосудистого рисунка легких по артериальному типу. Возможно присоединение признаков венозного застоя. При развитии легочной гипертензии наблюдается увеличение основного ствола и прикорневых ветвей легочной артерии при обедненном сосудистом рисунке на периферии.

Размеры сердца могут быть увеличены в разной степени с преобладанием увеличения левых отделов, обоих желудочков или только правого. Легочная артерия чаще увеличена, аорта в восходящем отделе гипоплазирована.

На ЭКГ возможны перегрузки и гипертрофия левого желудочка, комбинированная перегрузка обоих желудочков или перегрузка правых отделов сердца. Иногда находят замедление предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости.

При высоких ДМЖП рано прогрессирующая легочная гипертензия приводит к развитию симптомокомплекса Эйзенменгера (уменьшается интенсивность шума, усиливается акцент II тона, появляются постоянные одышка и цианоз за счет сброса крови справа налево).

Прогноз при небольших дефектах, не сопровождающихся нарушением гемодинамики, благоприятен. У 14–23% детей в возрасте от 9 месяцев до 5 лет наблюдается спонтанное закрытие ДМЖП. Средняя продолжительность жизни более 40 лет. Прогрессирующая легочная гипертензия неблагоприятна, так как не позволяет провести хирургическую коррекцию порока. При тяжелом течении первой фазы, при развитии сердечной недостаточности, не поддающейся консервативному лечению, необходима операция.

Полная транспозиция крупных сосудов. Это наиболее тяжело протекающий порок с обогащением малого круга кровообращения. При этом пороке аорта выходит из правого желудочка, легочная артерия — из левого. Без компенсирующих коммуникаций (ОАП, ДМПП, ДМЖП) порок несовместим с жизнью, так как имеются два разобщенных круга кровообращения, что не влияет на развитие плода ввиду того, что внутриутробно малый круг почти не принимает участия в кровообращении.

После рождения решающим фактором является степень смешения венозной и артериальной крови. При свободном смешивании крови сброс крови имеет переменное направление, что создает условия для осуществления газообмена. Легко развивается сердечная недостаточность, чему способствует и плохое питание миокарда в результате поступления в коронарные сосуды малоокисигенированной крови.

Порок встречается чаще у мальчиков, с момента рождения наблюдается постоян-

ный цианоз. Границы сердца расширены в поперечнике и вверх. Аускультативная картина нехарактерна, так как определяется компенсирующими коммуникациями. Если порок компенсируется ОАП либо ДМПП, то шум может отсутствовать. Систолический шум в третьем-четвертом межреберье слева определяется при ДМЖП. Артериальное давление снижено.

У большинства детей симптомы недостаточности сердца возникают с конца первого – начала второго месяца жизни. Наблюдаются отчетливые затруднения не только при грудном вскармливании, но и при вскармливании из бутылочки. Рано развиваются гипотрофия и беспокойство ребенка.

Рентгенологически определяется усиление сосудистого рисунка по артериальному типу, после 10-го дня жизни выявляется венозный застой. Прогрессирующе увеличиваются размеры сердца. Сосудистый пучок бывает узким в переднезадней проекции и расширен в боковой проекции. При параллельном расположении сосудов он расширен в переднезаднем отделе и оттесняет верхнюю полую вену вправо.

Электрокардиографически ось сердца смещена вправо, имеются признаки гипертрофии правых отделов сердца. Реже наблюдается гипертрофия обоих желудочков. Возможно нарушение внутрижелудочковой проводимости.

Прогноз неблагоприятный – 85% детей умирают в течение первого года жизни.

Врожденные пороки сердца с обеднением малого круга кровообращения

Обеднение малого круга кровообращения – результат препятствия на пути оттока крови из правого желудочка. Для наступающих изменений гемодинамики при таких пороках важен не столько характер, сколько степень сужения. Возможно наличие изолированного препятствия, но чаще этот порок сочетается с другими аномалиями, определяющими заброс крови из правого отдела сердца в левый отдел, т. е. смещение венозной и артериальной крови и тем самым уменьшение артериализации крови, поступающей в ткани.

Основными жалобами являются одышка и прогрессирующий цианоз. В раннем возрасте наблюдаются гипоксемические приступы, сопровождающиеся усилением одышки, цианозом, иногда потерей сознания. Приступы возникают при некомпенсированной кислородной недостаточности ЦНС. Обычно усиление приступов отмечается при развитии у ребенка гипохромной железодефицитной анемии. Часто развиваются нарушения мозгового кровообращения.

Терминальная фаза порока характеризуется прогрессирующей кислородной недостаточностью с развитием геморрагического диатеза (кровотечения слизистых оболочек и внутриполостные) либо развитием хронической сердечной недостаточности с присоединением коллаптоидных состояний.

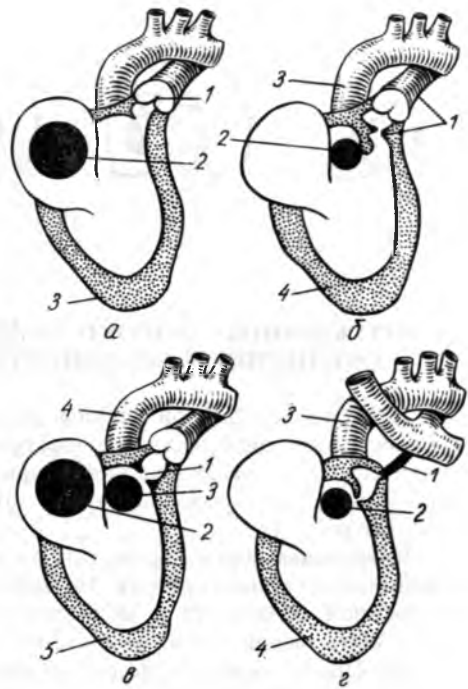
Изолированный стеноз легочной артерии (ИСЛА). Неразделенные створки клапана приводят к сужению клапанного отверстия, уменьшению поступления крови в малый круг кровообращения и перегрузке правого желудочка. Более редки сужения выходного отдела правого желудочка. Компенсация гемодинамических нарушений происходит за счет удлинения фазы изгнания правого желудочка. Больного беспокоит одышка. Цианоз появляется только в третьей фазе болезни при развитии хронической сердечной недостаточности. Границы сердца расширены в поперечном размере. Во втором межреберье слева от грудины выслушивается грубый систолический шум. II тон на легочной артерии ослаблен. I тон на верхушке сердца усилен. Артериальное давление не изменено.

Рентгенологически определяется увеличение правых отделов сердца и обычно легочной артерии (постстенотическое расширение) с обеднением легочного сосудистого рисунка.

На ЭКГ отмечается смещение электрической оси сердца вправо, гипертрофия правого желудочка и предсердия, блокада правой ножки предсердно-желудочкового пучка.

Рис. 14. Четыре варианта болезни Фалло (Брок)

а-триада: 1-клапанный стеноз лёгочной артерии, 2-дефект межпредсердной перегородки, 3-гипертрофия стенки правого желудочка; б-тетрада: 1-инфундибулярный стеноз, 2-дефект межжелудочковой перегородки, 3-«верхом сидящая аорта», 4-гипертрофия стенки правого желудочка; в-пентада: 1-инфундибулярный стеноз, 2-дефект межпредсердной перегородки, 3-дефект межжелудочковой перегородки, 4-«верхом сидящая аорта», 5-гипертрофия правого желудочка; 7-общий артериальный ствол: 1-атрезия лёгочной артерии, 2-дефект межжелудочковой перегородки, 3-«верхом сидящая аорта», 4-гипертрофия стенки правого желудочка.



Прогноз неблагоприятный при прогрессирующей дыхательной недостаточности и признаках перегрузки правого отдела сердца. Показано оперативное лечение.

Болезнь Фалло (триада, тетрада, пентада) (рис. 14). Это один из самых частых пороков, протекающих с цианозом. Наиболее распространенной формой является тетрада Фалло (стеноз легочной артерии, высокий ДМЖП, транспозиция аорты вправо, гипертрофия правого желудочка). При этом пороке в малый круг поступает недостаточное количество крови (стеноз легочной артерии), а в большой круг через ДМЖП и транспонированную аорту сбрасывается венозная кровь. Кроме того, наблюдается сочетание этих пороков с ДМПП. Такой вариант порока получил название пентады Фалло. Если при сужении путей оттока из правого желудочка ДМЖП нет, а имеется открытое овальное окно, порок называется триадой Фалло. Дети отстают в физическом развитии, у них отмечается одышка при кормлении или движении. При осмотре ребенка выявляется деформация пальцев рук и ног в виде барабанных палочек. Чрезвычайно часто наблюдается тяжелое плоскостопие. Цианоз появляется на первом году жизни. Деформация грудной клетки не отмечается. Границы сердца остаются нормальными или незначительно расширены влево. Вдоль левого края грудины выслушивается грубый систолический шум. II тон на легочной артерии ослаблен. Снижено максимальное и малое пульсовое артериальное давление.

Особенно тревожит родителей появление гипоксемических приступов, которые развиваются внезапно. У ребенка возникает возбуждение, учащается дыхание, усиливается цианоз, нередко наступает обморочное состояние (потеря сознания). Приступы длятся от нескольких минут до 10–12 ч. Частота и тяжесть приступов, по нашим наблюдениям, увеличивается при развитии железодефицитной анемии. Большинство приступов возникает у детей в возрасте до 2 лет. При утомлении ребенок принимает типичное положение – присаживается на корточки.

Рентгенологически сосудистый рисунок легких обеднен, сердце небольших размеров, часто в форме сапожка с выраженной галией и приподнятой верхушкой.

ЭКГ выявляет смещение электрической оси сердца вправо, гипертрофию правого предсердия и правого желудочка.

Атрезия трехстворчатого клапана и полная транспозиция крупных сосудов со стенозом легочной артерии. По клиническим признакам эти пороки сходны с болезнью Фалло. Однако при атрезии трехстворчатого клапана отмечаются признаки гипертрофии обоих предсердий и левого желудочка. Полная транспозиция со стенозом легочной артерии характеризуется цианозом с момента рождения и тяжелым течением в первые месяцы жизни.

Прогноз болезни неблагоприятный: 75% детей умирают в возрасте до 2 лет.



Рс. 15. Схема коарктации аорты. I—взрослый тип; II—постдуктальный тип коарктации; III—преддуктальный тип коарктации. 1—место сужения (коарктации аорты); 2—открытый артериальный проток.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА С ОБЕДНЕНИЕМ БОЛЬШОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ

Для пороков данной группы характерно неблагоприятное течение первой фазы с ранней сердечной недостаточностью. Терминальная фаза протекает с развитием хронической левожелудочковой недостаточности, часто с нарушениями мозгового кровообращения (кровоизлияния в мозг при коарктации аорты) либо с коронарной недостаточностью.

Коарктация аорты—врожденное сужение ее на ограниченном участке, ниже устья левой подключичной артерии. На аорте обнаруживается перетяжка, внутренняя сторона которой перетянута в медиальную сторону. Степень сужения и протяженность могут быть различными. Коарктация может быть изолированной, иногда сочетается с ОАП. Проток может находиться выше или ниже сужения (пре- или постдуктальная коарктация—рис. 15). В связи с сужением аорты повышается нагрузка на левый желудочек, что приводит к его перегрузке и соответствующим изменениям сердечной мышцы (гипертрофия, дегенерация, склероз).

Выше места сужения имеется гипертензия, распространяющаяся на сосуды головы, плечевого пояса, верхних конечностей. Области усиленного кровоснабжения непропорционально развиты. Сосуды нижней половины тела получают мало крови. Эта гипотензия приводит к нарушению функции почек, утомляемости при ходьбе, ишемическим болям в животе.

При сочетании коарктации с открытым артериальным протоком, особенно если коарктация находится ниже протока (субдуктальный тип), большой поток крови направляется в легочную артерию, определяя тяжелую легочную гипертензию.

Порок определяется на основании повышения артериального давления на верхних конечностях и отсутствия или ослабления пульсации на ногах. Границы сердца расширены влево. Аускультативная картина нехарактерна: может выслушиваться систолический шум в области II—III грудного позвонка в межлопаточном пространстве, либо шум относительной митральной недостаточности. II тон на аорте усилен.

Рентгенологически определяются увеличение левых отделов сердца, узуры III—VIII ребер в задних отделах. При развитии относительной митральной недостаточности возникает усиление венозного наполнения в малом круге.

ЭКГ выявляет горизонтальную и смещенную влево электрическую ось сердца, гипертрофию левого желудочка.

Прогноз неблагоприятный, так как около 50% детей умирают без хирургической коррекции в первую фазу течения (в первые 2 года жизни).

Лечение больных с врожденными пороками сердца

Единственный способ лечения ребенка с врожденным пороком сердца—операция. Благодаря успехам кардиохирургии, включающим пересадку сердца или комплекса сердце-легкие, разработаны методы лечения для всех врожденных пороков сердца. При неблагоприятном течении первой фазы, т. е. развитии сердечной недостаточности или

Таблица 32. Осложнения врожденных пороков сердца

	Осложнения	Вариант порока
Сердечно-сосудистая система	Септический эндокардит	ОАП, ИСЛА, ДМЖП, болезнь Фалло
	Ревматизм	ДМПП, ДМЖП, ОАП
	Аневризма аорты	Коарктация аорты, стеноз аортальных клапанов
	Инфаркт миокарда	III фаза «синих» врожденных пороков сердца
	Мерцательная аритмия	Синдром White – Bland – Garland (отхождение левой коронарной артерии от легочной)
Органы дыхания	Пароксизмальная тахикардия	Наслоение ревматизма при ДМПП, болезнь Эбштейна
	Частичная А – В блокада	Болезнь Эбштейна, ДМПП
	Полная А – В блокада	ДМПП (или в сочетании с аномальным дренажем легочных вен). Болезнь Эбштейна
	Экстрасистолия	Большие дефекты перегородок сердца, изолированные аномалии проводниковой системы
	Коллаптоидные состояния	Все врожденные пороки сердца
Центральная нервная система	Затянувшиеся пневмонии, ателектазы	«Синие» пороки, третья фаза течения
	Хроническая пневмония	Первая фаза течения врожденного порока сердца с обогащением малого круга кровообращения: открытый артериальный проток, дефекты перегородок сердца, атриовентрикулярная коммуникация, общий артериальный ствол, транспозиция магистральных сосудов
	Первичный туберкулез	Вторая – третья фаза врожденного порока сердца с обогащением малого круга кровообращения
Органы кроветворения	Гипоксемические приступы	Пороки с обеднением малого круга кровообращения (болезнь Фалло, полная транспозиция со стенозом легочной артерии, ложный общий артериальный ствол)
	Нарушения мозгового кровообращения, абсцессы мозга	Первая фаза «синих» врожденных пороков сердца с обеднением малого круга кровообращения
	Кровоизлияния, эмболии	Первая – третья фаза пороков с обеднением малого круга кровообращения
	Относительная железодефицитная анемия	Коарктация аорты, артериальный или субартериальный стеноз, парадоксальные эмболии при дефектах перегородок сердца с праволевым шунтом
	Геморрагический диатез	Первая фаза «синих» врожденных пороков сердца
		Третья фаза «синих» врожденных пороков сердца (тромбоцитопения, коагулопатия потребления или диссеминированная внутрисосудистая коагулопатия)

прогрессирующих гипоксемических приступов, не поддающихся консервативному лечению, показана операция в раннем возрасте.

Наиболее благоприятный срок для оперативного лечения врожденных пороков сердца – вторая фаза течения (3–12 лет). В терминальной фазе оперативное устранение порока не приносит излечения, так как наблюдаются дистрофические и дегенеративные изменения в сердечной мышце, легких, печени, почках.

Наиболее часто встречающиеся осложнения врожденных пороков сердца приведены в табл. 32.

Для ребенка с врожденным пороком сердца необходимо создание режима с максимальным пребыванием на свежем воздухе, сильными физическими упражнениями. Необходимо закалять ребенка, стремиться к повышению иммунитета и оберегать его от инфекций.

ГИПОКСИЧЕСКИЙ КРИЗ

ЛЕГКИЙ ПРИСТУП
/БЕЗ ПОТЕРИ
СОЗНАНИЯ/

Ингаляция кислорода
Внутримышечно:
промедол I мг/кг
кордиамин 0,3-1 мл.

ТЯЖЕЛЫЙ ПРИСТУП
/С ПОТЕРЕЙ СОЗНАНИЯ,
СУДОРОГАМИ, АПНОЭ И Т.Д./

Капельно внутривенно:
ДЕКСТРАН 50-100 мл
5% РАСТВОР ГИДРОКАР-
БОНАТА НАТРИЯ 20-100 мл
ГЛАЗМА 10 мл/кг
ЭХОМИН 2,4% 1-4 мл
ВИТАМИН С 500 мг
5% РАСТВОР ВИТАМИНА
В₁ 0,5 мл
ВИТАМИН В₁₂ 10 мкг
20% РАСТВОР ГЛЮКОЗЫ
20-40 мл
ИНСУЛИН 2-4 ЕД
ИНТУБАЦИЯ И ПЕРЕВОД
НА УПРАВЛЯЕМОЕ ДЫХАНИЕ
ЖАРОПонижающие
ЭКСТРЕННАЯ ОПЕРАЦИЯ

Схема 6. «Лечение гипоксического криза при тетраде Фалло у детей раннего возраста (по В. И. Бураковскому и Б. А. Константинову)»

При распознавании врожденных пороков сердца ребенок должен быть взят на учет врачом-кардиологом с обязательным осмотром 1 раз в 3-4 мес. в первые 2 года жизни (в первой фазе течения), а в последующем - 1-2 раза в год с систематическим рентгенологическим и электрокардиографическим исследованием и измерением артериального давления.

Консервативное лечение детей с врожденными пороками сердца преследует выполнение двух задач: 1) оказание неотложной помощи при катастрофических состоя-

ниях и 2) лечение больных с различными осложнениями и сопутствующими заболеваниями.

Первое место среди этих состояний занимает острая или подострая сердечная недостаточность. Лечение сердечными гликозидами см. в разделе «Сердечная недостаточность».

При выраженных симптомах кислородной недостаточности дают глутаминовую кислоту. Широко проводят аэротерапию и кислородное лечение.

При острой левожелудочковой недостаточности начинают противопенную терапию: кислород, увлажненный 20% спиртом, в течение 15–20 мин. При развитии легочной гипертензии или острых гипертонических кризов в малом круге кровообращения необходимо внутривенное введение 2,4% раствора эуфиллина и применение препаратов раувольфии (серпазила и резерпина).

Следует подчеркнуть, что на фоне лечения сердечными гликозидами пневмонии, респираторные инфекции протекают значительно легче.

При врожденных пороках сердца с обеднением малого круга кровообращения у детей раннего возраста часто возникают гипоксемические приступы, которые повторяются и протекают более тяжело на фоне железодефицитной анемии. Поэтому при снижении цветового показателя более чем до 0,8 назначают молочнокислое железо либо гемостимулин, возможно в комбинации с витамином В₆. Если лечение неэффективно, ребенку назначают препараты железа для парентерального применения (феррум-ЛЕК или фербитол), при этом содержание гемоглобина должно повыситься не менее чем до 150–160 г/л.

Если гипоксемические приступы проходят без потери сознания, необходимо дать кислород, назначить седативную терапию (седуксен, димедрол, пипольфен, промедол), кордиамин.

В Институте сердечно-сосудистой хирургии РАМН разработана схема лечения при длительных и тяжелых приступах с потерей сознания, которая нередко включает и неотложную хирургическую помощь (схема б).

В настоящее время при прогрессирующей гипоксемии и гипоксии с успехом применяются β-адреноблокаторы (обзидан, анаприлин), заменное переливание крови.

Осложнения со стороны мозга в виде гемипараличей или парезов могут развиваться на фоне гипоксемического приступа (стаз в мозговых сосудах) либо в результате парадоксальной эмболии, возникающей при шунте крови справа налево. Лечение таких больных проводится с участием педиатра-невропатолога.

Для предупреждения мозговых осложнений ребенок с «синим» врожденным пороком сердца должен получать достаточное количество жидкости. У детей в терминальной фазе болезни при развитии этих осложнений необходимо провести исследование свертывающей и антисвертывающей систем крови для решения вопроса о патогенезе нарушений (тромбоз, кровоизлияние) и проведения соответствующей терапии.

При жалобах больных на боли в области сердца, свидетельствующих о развитии стенокардического синдрома при кардиосклерозе, показано применение промедола или фенорбитала. Осторожно назначают валидол или нитроглицерин. Целесообразно применение сердечных гликозидов (дигоксин, дигитоксин) в небольших дозах, АТФ, кокарбоксилазы, рибоксина.

В случаях присоединения бактериального эндокардита, ревматической инфекции и возникновения различных видов аритмий больных необходимо госпитализировать.

При врожденных пороках с хронической гипоксемией в третьей фазе течения развиваются коллаптоидные состояния. Их лечат сердечными гликозидами (крайне осторожно) или другими кардиотоническими средствами: показаны β-адреноблокаторы и кардиотропные средства (рибоксин, панангин, оротат калия, витамины В₆, Е, В₁₂).

ПРИОБРЕТЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

РЕВМАТИЗМ

Ревматизм (болезнь Сокольского-Буйо) – инфекционно-аллергическое заболевание с преимущественным поражением сердца и сосудов. В связи с особенностями иммуногенеза ревматизм склонен к рецидивированию и прогрессированию. Ревматизм является одной из причин приобретенных поражений сердца у детей.

Этиология и патогенез. Возникновение ревматизма (как первой атаки, так и рецидивов) связано с инфицированием β -гемолитическим стрептококком группы А, в ряде случаев возможно его воздействие в виде L-форм.

Комитет экспертов ВОЗ (1989) сформулировал современное представление о патогенезе ревматизма как токсико-иммунологическую гипотезу. Ревматизм может рассматриваться как распространенный системный васкулит в ответ на стрептококковый антиген (антигены) с повышенной тропностью к тканям сердца.

Существенная роль в механизмах возникновения заболевания придается наличию у штаммов стрептококка, выделенных от больных ревматизмом, общих антигенных субстанций с некоторыми тканями человека, и прежде всего с сердцем. Эта близость антигенного состава создает возможность длительного персистирования стрептококка в организме, так как может возникнуть состояние «частичной иммунологической толерантности», когда иммунокомпетентная система ребенка отвечает недостаточной выработкой антител к стрептококковому антигену.

Патогенез поражения сердца, вероятно, определяется двумя основными факторами: токсическим воздействием ряда ферментов стрептококка, обладающими кардиотоксическими свойствами (стрептолизины О и S, протеиназа и др.) и наличием у некоторых штаммов стрептококка общих антигенных субстанций с сердечной тканью. Наличие кардиотропности стрептококкового антигена (антигенов) создает принципиальную возможность для воздействия антител к этим антигенам не только на стрептококк, но и на сердце. Не исключено, что реакция противострептококковых антител с сердцем возможна лишь при условии предшествующего изменения ткани сердца (эту роль могут выполнять токсины стрептококка, вирусы). Аутоиммунные реакции в патогенезе ревматического поражения сердца большой роли, вероятно, не играют, хотя нельзя исключить их значение при некоторых формах заболевания (непрерывно-рецидивирующие формы).

Описанными выше иммунологическими механизмами, безусловно, не ограничиваются факторы, играющие роль в патогенезе ревматизма. Определенное значение в механизмах повреждения сердца может иметь тесная связь путей лимфотока глоточного кольца и средостения, что создает предпосылки тесного контакта стрептококка, проникающего в организм через верхние дыхательные пути, с сердцем. Важное значение, особенно в скорости развертывания и степени выраженности патологических реакций, имеет и реактивность ребенка, которая тесно связана с состоянием нервной, эндокринной и ряда других систем организма.

Повторные атаки ревматизма, вероятно, происходят по тем же механизмам, как и первая атака.

В последние годы накапливается все больше данных в пользу значения генетических факторов как в возникновении самого заболевания, так и в особенностях его течения у отдельного больного.

Классификация. В настоящее время пользуются рабочей классификацией и номенклатурой ревматизма, принятой в 1964 году по докладу А. И. Нестерова (табл. 33).

По современной классификации наиболее правильная формулировка диагноза

Таблица 33. Рабочая классификация и номенклатура ревматизма

Фаза болезни	Клинико-анатомическая характеристика поражения			Состояние кровообращения
	Сердца	Других органов и систем	Характер течения	
Активная 1, 2, 3 степени	1. Ревмокардит первичный без порока клапанов *	Полиартрит, серозиты (плеврит, перитонит, абдоминальный синдром)	Острое, подострое, затяжное, вялое	H ₀ – нет недостаточности кровообращения
	2. Ревмокардит возвратный с пороком клапана (каким)	Хорея, энцефалит, менингоэнцефалит, церебральный васкулит, невропсихическое расстройство	Непрерывно рецидивирующее Латентное	H ₁ – недостаточность 1 степени H ₂ – недостаточность 2 степени H ₃ – недостаточность 3 степени
	3. Ревматизм без явных сердечных изменений	Васкулиты, нефриты, гепатит, пневмония, поражение кожи, ирит, иридоциклит, тиреодит		
Неактивная	1. Миокардосклероз ревматический	Последствия и остаточные явления перенесенных внесердечных поражений		
	2. Порок сердца (какой)			

* По возможности следует уточнить ведущую локализацию поражения (миокард, эндокард, перикард, коронарит) и указать количество приступов.

может быть следующей: Ревматизм 1. активная фаза (2 степень активности), эндокардит митрального клапана, полиартрит, острое течение, H₁ или ревматизм 3, активная фаза (1 степень активности), возвратный эндокардит митрального клапана, первичный эндокардит аортального клапана, миокардит, нефрит, недостаточность митрального клапана, подострое течение, H_{2a}.

Клиника. Ревматизмом заболевают дети преимущественно школьного возраста. Первая атака ревматизма у детей, как правило, начинается остро, с повышения температуры до фебрильной, явлений интоксикации. Практически у всех детей можно отметить перенесенное за 2–3 нед. до этого заболевание верхних дыхательных путей. Одновременно с повышением температуры развиваются явления полиартрита или артралгий.

Характерными признаками ревматического полиартрита могут считаться следующие: выраженный болевой синдром с нарушением функций, летучий характер болей, поражение преимущественно средних и крупных суставов. В менее типичных случаях боли в суставах умеренно выражены, функция их не нарушена. У 10–15% детей с первой атакой ревматизма признаки полиартрита могут отсутствовать; в этих случаях и начало заболевания нередко подострое. Поражение суставов при ревматизме обычно не стойкое и быстро исчезает при проведении противовоспалительной терапии.

Уже в острый период заболевания у 80–85% больных обнаруживаются признаки поражения сердца – основной критерий для постановки диагноза ревматизма. Миокардит – самое частое проявление сердечной патологии при этом заболевании. При миокардите наблюдается значительное ухудшение состояния ребенка, бледность кожных покровов, расширение границ сердца, тахикардия или брадикардия, глухость тонов, иногда их раздвоение, могут отмечаться признаки недостаточности кровообращения.

Однако в большинстве случаев симптомы миокардита не столь ярки. Для современного течения ревматизма более характерны умеренные изменения со стороны

миокарда. Общее состояние изменяется мало, при объективном исследовании удается обнаружить умеренную тахикардию, реже – брадикардию. Перкуторно находят расширение границ сердца влево, аускультативно – снижение звучности первого тона (реже приглушение обоих тонов).

На ЭКГ может наблюдаться удлинение атриовентрикулярной проводимости и изменение конечной части желудочкового комплекса. Для правильной оценки данных ЭКГ наиболее важно не столько обнаружение каких-либо изменений, сколько динамика этих изменений.

Рентгенологически нередко выявляется уменьшение амплитуды сердечных сокращений, расширение границ сердца.

Более чем у половины детей при первой атаке уже в острый период удается обнаружить поражение клапанного аппарата сердца – эндокардит. Чаще поражается митральный клапан, реже – аортальный. Характерным признаком поражения митрального клапана является появление систолического шума «дующего» тембра. В начале атаки эндокардиальный шум характеризуется умеренной громкостью, лабильностью, относительно небольшой иррадиацией, выслушивается на верхушке сердца, может сопровождаться снижением звучности первого тона. Реже эндокардиальный шум уже с самого начала может звучать как сформированная недостаточность митрального клапана.

Большую помощь в диагностике эндокардита митрального клапана может оказать ФКГ. Эндокардиальный шум записывается как высокочастотный (чаще связан с первым тоном), убывающий или лентовидный, по продолжительности занимает половину или больше систолы.

В 10–15% случаев наблюдается поражение клапанов аорты. В начале заболевания аортальный диастолический шум, который лучше всего выслушивается в точке Боткина на глубоком выдохе, очень короткий, может не иметь типичного в последующем льющагося характера, не всегда постоянный. Трудности диагностики возрастают вследствие того, что в начальных стадиях этот шум может не регистрироваться на ФКГ.

Относительно редко при первой атаке могут одновременно поражаться два клапана; митральный и аортальный.

Вовлечение в патологический процесс перикарда при первой атаке наблюдается редко. Признаки перикардита обычно встречаются при остром, гиперергическом течении заболевания и сочетаются с выраженными изменениями со стороны других оболочек сердца. При перикардитах всегда нарушается общее состояние больного и имеются признаки интоксикации.

Довольно редко при современном течении ревматизма наблюдаются такие внесердечные проявления, как анулярная эритема и абдоминальный синдром. Появление этих симптомов характерно для самого острого периода болезни.

Поражение нервной системы при ревматизме у детей чаще всего проявляется в виде малой хореи. Заболевание может возникнуть остро, но чаще отмечается постепенное развитие патологического процесса. Дети становятся несобранными, раздражительными, изменяется их поведение, появляются произвольные движения (гиперкинезы) разной степени выраженности. Гиперкинетический синдром часто больше выражен с одной стороны, или только в одной правой или левой половине тела (гемихорея). Одновременно у большинства больных появляется гипотония мышц. У 20–30% больных хореей имеется поражение сердца.

Клиническая картина рецидива ревматизма у детей обуславливается как симптомами активности патологического процесса, так и изменениями, которые имеются у ребенка в результате перенесенных до этого атак ревматизма, прежде всего, со стороны сердца. У большинства больных атака начинается остро и по клиническим проявлениям мало отличается от первой атаки. Имеется определенная закономерность в том, что каждая последующая атака (как по своим клиническим проявлениям, так и по своей активности) нередко повторяет предыдущую. При рецидивировании

ведущей является патология со стороны сердца. При второй атаке поражение сердца наблюдается не менее, чем у 95% детей, при последующих атаках отсутствие патологии со стороны сердца вызывает сомнение в правильности диагноза. При перенесении ребенком нескольких атак у него могут наблюдаться практически все из встречающихся приобретенных пороков сердца.

Недостаточность митрального клапана (insufficiencia valvulae mitralis)

Этот порок характеризуется наличием дующего систолического шума на верхушке. Иногда при выраженной недостаточности шум может приобретать жесткий тембр. Длительность и звучность систолического шума различны: от относительно короткого до пансистолического; от выслушиваемого только при тщательном исследовании до очень громкого. Шум обычно хорошо выслушивается и в положении лежа, и в вертикальном положении, часто усиливается после нагрузки, хорошо проводится за пределы сердца, иногда даже на спину. Обычно отмечается уменьшение звучности первого тона на верхушке, второй тон на легочной артерии, напротив, акцентуирован. Верхушечный толчок часто усилен и смещен книзу, можно отметить расширение левой границы сердца, хотя у детей это необязательно. Артериальное давление, как правило, не изменяется.

Признаками, свидетельствующими о возвратном эндокардите митрального клапана на фоне уже сформированной недостаточности, является увеличение продолжительности и звучности шума, распространенности его, появление так называемого «хордального писка», нередко короткого мезодиастолического шума на верхушке.

На ЭКГ при недостаточности митрального клапана появляются признаки гипертрофии левого желудочка, иногда и левого предсердия.

При ФКГ-исследовании записывается систолический шум с максимумом на верхушке. Шум хорошо фиксируется в средне- и высокочастотном диапазоне, занимает большую часть систолы, реже – пансистолический шум, он обычно убывающий (реже лентовидный). Шум тесно связан с первым, часто сниженным, тоном.

Рентгенологически при выраженной недостаточности митрального клапана сердце приобретает митральную конфигурацию – увеличение сердца влево и сглаженность талии. Необходимо отметить, что характерная рентгенологическая картина у детей встречается нечасто, даже при клинически несомненной недостаточности митрального клапана.

Митральный стеноз (stenosis mitralis). Изолированный митральный стеноз у детей встречается редко, как правило, при вялом или латентном течении ревматического процесса. Изолированный митральный стеноз имеет довольно типичную звуковую симптоматику: хлопающий первый тон, рокошущий пресистолический шум, митральный щелчок. Нередко при пальпации определяется пресистолическое дрожание («кошачье мурлыканье»). Рано появляются жалобы на одышку, сердцебиение, признаки застоя в малом круге кровообращения. Для таких больных характерным может считаться цианотический румянец, цианоз слизистых.

Значительно чаще стенозирование митрального клапана у детей происходит на фоне уже сформированной недостаточности митрального клапана. В этих случаях начальные признаки стенозирования могут предполагаться по нарастанию звучности первого тона, появлению интервального диастолического шума на верхушке (эти звуковые феномены лучше всего выслушиваются в положении ребенка на левом боку). Иногда одним из первых признаков стенозирования является появление щелчка открытия митрального клапана, лучше всего выслушиваемого вдоль левого края грудины. В случаях большой недостаточности митрального клапана и дилатации левых отделов сердца описанная выше звуковая симптоматика может наблюдаться при относительном стенозе, без истинного сужения атриоventрикулярного отверстия.

На ЭКГ при стенозе митрального клапана одним из типичных признаков считается гипертрофия левого предсердия, позднее – правых отделов сердца. На ФКГ фиксируют увеличение амплитуды первого тона, увеличение интервала Q–I тон выше 0,06". Обычно записывается щелчок открытия митрального клапана (по расстоянию 2 тон –

шелчок открытия митрального клапана ориентировочно можно судить о степени стеноза). Регистрируется диастолический шум, часто усиливающийся в пресистоле.

Рентгенологически выявляется увеличение левого предсердия, позднее — правых отделов сердца и признаки застоя в малом круге кровообращения.

Недостаточность аортального клапана (*insufficiencia valvulum aortae*). Недостаточность клапанов аорты диагностируется по наличию льющегося диастолического шума, следующего сразу за вторым тоном и лучше всего выслушиваемого вдоль грудины слева. Границы сердца расширяются влево, верхушечный толчок усилен и смещен вниз. Периферические симптомы: бледность, пляска каротид, пульс *celer et altus*, снижение диастолического давления и увеличение пульсового давления у детей встречаются относительно поздно. Признаки возвратного эндокардита аортального клапана проявляются в усилении слышимости шума, появлении периферических симптомов, которых до этого не было.

На ЭКГ недостаточность клапанов аорты сопровождается признаками гипертрофии левого желудочка. На ФКГ — диастолический, лентовидный шум, следующий сразу за вторым тоном. Рентгенологически тень сердца приобретает форму «сапожка» с явными признаками гипертрофии левого желудочка.

Стеноз устья аорты (*stenosis ostii aortae*). Как изолированный порок наблюдается главным образом при врожденной патологии. Как приобретенный порок чаще всего присоединяется к недостаточности клапанов аорты. Во втором межреберье справа появляется довольно грубый систолический шум с максимумом в середине систолы, шум обычно хорошо проводится на сосуды шеи, иногда там выслушивается даже лучше, чем над аортальными клапанами.

Другие приобретенные пороки сердца у детей встречаются очень редко.

Диагноз. В практической деятельности при постановке диагноза и проведении дифференциальной диагностики можно пользоваться диагностическими критериями, сформулированными Киселем-Джонсом, Они разделяются на основные или «большие» и дополнительные или «малые».

Критерии ревматизма

1 Основные:

а) кардит, б) полиартрит, в) хорея, г) кольцевидная эритема, д) ревматические подкожные узелки.

2. Дополнительные:

А. Клинические: а) предшествующая ревматическая атака или ревматическое поражение сердца, б) артралгия, лихорадка, в) утомляемость, боли в животе, носовые кровотечения и др.

Б. Лабораторные: а) острые фазовые реакции (повышение СОЭ, С-реактивный белок, лейкоцитоз, повышение уровня сиаловых кислот и др.) б) повышение проницаемости капилляров, в) удлинение интервала Р-Q на ЭКГ.

Диагноз ревматизма считается достоверным при наличии двух основных критериев или одного основного и двух дополнительных. В последние годы по рекомендации ВОЗ для постановки диагноза ревматизма считается обязательным подтверждение предшествующей стрептококковой инфекции (увеличение уровня антистрептолизина-О (АСЛО) или других противострептококковых антител, выделение из зева стрептококка группы А, недавно перенесенная скарлатина).

Таким образом, диагноз ревматизма основывается, прежде всего, на клинической картине. Лабораторные показатели имеют вспомогательное значение, так как специфических лабораторных тестов для постановки диагноза ревматизма в настоящее время нет. В клинике лабораторные показатели используются в основном для определения активности патологического процесса и наблюдения за эффективностью терапии.

Дифференциальный диагноз. При различных формах ревматизма круг заболеваний, с которыми приходится проводить дифференциальную диагностику, неодинаков.

При ревматической атаке, протекающей с полиартритом без клинических признаков поражения сердца, дифференциальный диагноз приходится проводить прежде всего

с реактивным и ревматоидным артритом. Наиболее сложно разграничить реактивный артрит и ревматический полиартрит. По современным представлениям реактивные артриты правильнее рассматривать как синдром при многих инфекционных процессах, поэтому необходима их этиологическая расшифровка. При стрептококковой этиологии реактивного артрита (чаще в школьном возрасте) правомочно относить их к ревматической атаке, протекающей без клинических признаков поражения сердца. При другой этиологии (иерсиниоз, сальмонеллез и др.) диагноз реактивного артрита является сопутствующим основному заболеванию. При перенесении ребенком нескольких обострений суставного синдрома и отсутствии поражения сердца диагноз ревматического артрита может считаться мало достоверным.

Суставной синдром при ревматоидном артрите носит упорный характер, сопровождается стойкими нарушениями функций и деформацией суставов, не имеет летучего характера. Рано появляется утренняя скованность. Измененные лабораторные показатели плохо поддаются терапии.

При ревматической атаке, протекающей с поражением миокарда, основные трудности возникают при дифференциальной диагностике с инфекционно-аллергическими миокардитами и состояниями, которые могут быть обозначены как тонзиллогенные миокардиодистрофии. Здесь часто приходится ориентироваться на выраженность симптоматики и количественные характеристики. При ревматизме полиартритический синдром проявляется более ярко (случаи изолированного ревматического миокардита без полиартрита встречаются исключительно редко). Артралгии как при инфекционно-аллергическом миокардите, так и при тонзиллогенных миокардиодистрофиях обычно непостоянны, не сопровождаются выраженным болевым синдромом, практически никогда не дают нарушения функции суставов, не всегда удается обнаружить и четкую временную связь между полиартралгиями и симптомами поражения сердца. Сам характер поражения миокарда имеет некоторые отличия, объективные данные обычно скудные (небольшое приглушение тонов, снижение амплитуды первого тона, умеренная тахикардия, лабильность артериального давления, нередко экстрасистолия). В то же время такие больные, особенно с тонзиллогенными миокардиодистрофиями, предъявляют большое количество жалоб: ухудшение самочувствия, утомляемость, неприятные ощущения в области сердца и др. Расширение границ сердца, удлинение атрио-вентрикулярной проводимости (симптомы довольно характерные для ревматического поражения миокарда) при тонзиллогенной миокардиодистрофии вообще не наблюдаются, а при инфекционно-аллергическом миокардите (по крайней мере в тех случаях, которые приходится дифференцировать от ревматизма) встречаются очень редко.

При поражении эндокарда, особенно при вовлечении в патологический процесс митрального клапана, диагноз не труден, так как практически все приобретенные клапанные пороки сердца у детей ревматического происхождения. Клапанные поражения при септическом эндокардите редко вызывают дифференциально-диагностические трудности с ревматизмом (см. ниже).

Несколько иного характера затруднения возникают при определении активности ревматического процесса. Здесь приходится проводить дифференциальный диагноз между вялым течением и латентными формами ревматизма и решать вопрос о наличии или отсутствии повторного обострения у ребенка, уже перенесшего до этого атаку или несколько атак ревматизма.

О латентном ревматизме можно говорить лишь в том случае, если при самом тщательно собранном анамнезе не удастся обнаружить заболевание, которое можно было бы расценить как пропущенную атаку ревматизма; кроме того, не удастся современными методами лабораторной диагностики обнаружить даже минимальную активность патологического процесса, и тем не менее у ребенка констатируется клинически несомненный приобретенный порок сердца, чаще всего недостаточность митрального клапана. Такая форма ревматизма может считаться неактивной.

При вялом течении лабораторные тесты показывают обычно лишь минимальную

активность, в этих случаях достоверный диагноз может быть поставлен только на основании динамики изменений со стороны сердца.

В типичных случаях диагноз рецидива ревматизма не труден, тем более, что в отношении этих больных существует определенная настороженность. Важно выяснить исход предыдущей атаки, чтобы правильно оценить степень и характер поражения сердца при данном обострении. Во время рецидивов значительно чаще, чем при первой атаке, патологический процесс протекает с небольшими изменениями лабораторных показателей, что, безусловно, затрудняет диагностику. В этих случаях решающим для диагноза является нарастание и появление новых изменений со стороны сердца.

Лечение больного ревматизмом или даже при подозрении на ревматизм должно осуществляться в стационарных условиях.

В острую фазу заболевания обязательно назначается постельный режим. Длительность постельного режима зависит от активности патологического процесса и степени поражения сердца. В случаях быстрого снижения активности процесса и отсутствии или незначительном поражении сердца (критерием в этом случае может служить наличие или отсутствие кардиомегалии) постельный режим продолжается около месяца. При выраженных изменениях со стороны сердца, при поражении клапанного аппарата или недостаточности кровообращения 2–3 степени постельный режим продолжается шесть, а иногда и более недель. Расширение режима проводят постепенно, под контролем функциональных проб. Уже со 2–3-й нед. больным назначается лечебная физкультура. Для детей особое значение следует придавать правильной и интересной организации досуга (книги, настольные игры и т. д.).

При обычных формах ревматизма больные не нуждаются в специальной диете. В случаях назначения гормональной терапии в пищу включаются продукты, содержащие большое количество калия (картофель, капуста, фрукты, овсяная и гречневые каши, творог и др.). При наличии недостаточности кровообращения рекомендуется специальная диета (ограничение жидкости и соли, разгрузочные дни и др.).

Медикаментозная терапия больного направлена на два основных звена патогенеза: инфекционный агент и аллергическую (иммунопатологическую) реакцию.

Стрептококк сохраняет высокую чувствительность ко многим антибиотикам, однако предпочтение должно быть отдано пенициллину. При поступлении назначается 7–10-дневный курс парентерального введения пенициллина в дозах 20 000–50 000 на кг массы в сутки. После окончания курса вводится бициллин-5 или бициллин-1 каждые три недели в дозах для дошкольников (первый—750 000 ЕД, второй—600000), для школьников— в два раза больше. В случае непереносимости пенициллина (аллергические реакции) назначается эритромицин.

При высокой активности и значимом поражении сердца (кардиомегалия, клапанные поражения) для воздействия на аллергическую (иммунопатологическую) реакцию при ревматизме наиболее часто используется совместное применение глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных препаратов. При данном заболевании наилучшим сочетанием является использование преднизолона и ацетилсалициловой кислоты. Доза преднизолона зависит от активности процесса: при умеренной активности достаточны дозы 0,5 мг на кг массы, в случаях высокой активности дозы увеличивают до 1 или даже 2 мг на кг массы в сутки. Снижение дозы при хорошем эффекте (уменьшении клинической и лабораторной активности) проводят в среднем через каждые 10 дней по 5 мг. Другие глюкокортикоидные препараты (дексаметазон, триамсинолон и др) по сравнению с преднизолоном преимуществ не имеют.

Негормональные противовоспалительные препараты назначают обычно параллельно гормональным (ацетилсалициловая кислота в дозе 50–70 мг на кг массы в сутки, но не более 2,0). Использование при ревматизме таких противовоспалительных препаратов как амидопирин, бутадион, реопирин, бруфен и др. особых преимуществ не имеет. В последние годы в ревматологии стали применять такие высокоэффективные противовоспалительные препараты, как метиндол (индометацин) и вольтарен. Они

могут быть использованы при лечении ревматизма в дозах 1–3 мг на кг массы в сутки как самостоятельно, так и в сочетании с гормональными препаратами.

В случаях незначительного поражения сердца (или его отсутствия) и умеренной активности гормональная терапия может не назначаться и лечение ограничивается противовоспалительными препаратами, доза которых может быть несколько повышена. Противовоспалительные препараты, в том числе и гормональные, обычно имеют небольшую эффективность при вялом течении процесса и малой активности. В таких случаях можно использовать препараты хлорохинового ряда (резохин, делагил, праживил) из расчета 5–10 мг на кг массы в сутки длительно.

Параллельно основной терапии назначаются витамины (дозы аскорбиновой кислоты рационально увеличить) через рот, при применении высоких доз гормональных препаратов (1 мг на кг массы и выше) – препараты калия, сердечные средства используются только при наличии недостаточности кровообращения.

При назначении вышеизложенной терапии побочные явления наблюдаются исключительно редко, самым грозным из осложнений следует считать язвенное поражение, кровотечение из желудочно-кишечного тракта (контроль реакции Грегерсена). Некоторое повышение веса больных быстро проходит после снижения доз гормональных препаратов.

В стационаре больной находится приблизительно 1,5–2 мес., после стационара он направляется на 2–3 мес. для этапного лечения в местный санаторий.

Прогноз. Несмотря на то, что ревматизм в настоящее время протекает более доброкачественно, чем в предыдущие годы, прогноз при этом заболевании серьезен и определяется прежде всего исходом поражения сердца. После первой атаки у 10–15% детей формируется порок сердца, после повторных атак этот процент значительно выше. Относительно менее благоприятны крайние варианты активности ревматизма (очень высокая и минимальная активность), а также появление недостаточности кровообращения во время атаки ревматизма. Большое значение для прогноза имеет своевременно назначенная терапия и последующая профилактика. В настоящее время может считаться установленным, что адекватная терапия, назначенная в первые три дня со времени возникновения атаки практически гарантирует ребенка от значимых сердечных поражений.

Профилактика. Несомненно, что основная роль в постановке диагноза ревматизма и его профилактике принадлежит участковым врачам. Принципиально важным является положение, что правильное лечение стрептококковой инфекции, начатое не позднее третьего дня от ее начала, практически гарантирует ребенка от заболевания ревматизмом. Различают первичную и вторичную профилактику ревматизма. Под первичной профилактикой понимают комплекс мероприятий, уменьшающих возможность стрептококкового инфицирования, а в случаях возникновения стрептококковой инфекции своевременное ее лечение. Лечение острых стрептококковых заболеваний проводится антибиотиками в течение 10 дней. Наиболее целесообразным является введение пенициллина внутримышечно в дозе 30 000–50 000 на кг массы тела в сутки с последующим введением бициллина-5 в дозе 750 000–1 500 000. При невозможности внутримышечного введения пенициллина для лечения острых стрептококковых заболеваний может быть использован феноксиметилпенициллин (в той же дозе, как для внутримышечного введения) или другие препараты пенициллинового ряда. При непереносимости пенициллина могут быть назначены другие антибиотики, причем предпочтение отдается группе макролидов – эритромицин (30 000–50 000 на кг массы тела в сутки) продолжительностью 10 дней.

Параллельно с антибактериальной терапией рекомендуется назначать противовоспалительные препараты: ацетилсалициловую кислоту или другие препараты этой группы (метиндол, бруфен и др.) в половине терапевтической дозы сроком 7–10 дней.

Диспансерное наблюдение. После окончания стационарного и санаторного лечения больной ревматизмом поступает под наблюдение детского кардиоревматолога. На всех больных заводится контрольная карта диспансерного наблюдения (учетная форма

№ 30). Необходимо подчеркнуть, что ребенок, перенесший атаку ревматизма, независимо от характера самой атаки наблюдается постоянно до достижения им подросткового возраста (группа здоровья III).

Особо важное значение в профилактике повторных атак ревматизма придается правильно проводимой вторичной профилактике ревматизма. Бициллино-медикаментозной профилактике подлежат все больные независимо от возраста и наличия или отсутствия порока сердца, перенесшие достоверный ревматический процесс.

Больным, перенесшим первичный ревматизм без признаков клапанного поражения сердца или хорею без ясных сердечных изменений, с острым и подострым течением, с тщательно санированными очагами хронической инфекции или при их отсутствии, должна проводиться круглогодичная бициллино-медикаментозная профилактика продолжительностью 3 года. Детям, перенесшим первичный ревмокардит с клапанными поражениями, хорею с затяжно-вялым и непрерывно-рецидивирующим течением, а также всем больным с возвратным ревмокардитом с пороком или без порока сердца, а также с очагами хронической инфекции профилактика проводится в течение 5 лет.

В настоящее время единственно правильным методом вторичной профилактики ревматизма может считаться круглогодичная бициллино-медикаментозная профилактика (сезонная профилактика, используемая ранее, применяться не должна). Круглогодичная профилактика осуществляется с помощью бициллина-1 или бициллина-5 (оба препарата обладают примерно равной эффективностью). Бициллин-1 вводится внутримышечно детям дошкольного возраста в дозе 600 000 один раз в две недели, детям школьного возраста – в дозе 1 200 000 один раз в месяц. Бициллин-5 применяется у дошкольников в дозе 750 000, у школьников – 1 500 000, кратность введения та же, что и бициллина-1.

В период возникновения ангин, обострений хронического тонзиллита, фарингита, синусита, повторных острых респираторных заболеваний всем больным ревматизмом, несмотря на получаемую профилактику, назначается 10-дневное лечение антибиотиками в сочетании с противовоспалительными средствами – так называемая текущая профилактика ревматизма по методике, описанной в разделе «первичная профилактика».

Индивидуальная непереносимость препаратов пенициллина является абсолютным противопоказанием к назначению инъекций бициллина и, по сути дела, единственным противопоказанием для проведения вторичной профилактики ревматизма. Для таких больных ограничиваются текущей профилактикой с использованием вместо пенициллина другой антибактериальной терапии.

В плане профилактических мероприятий важным является санация очагов хронической инфекции, причем у больных, перенесших ревматизм, предпочтительнее применять радикальные методы санации. Кроме того, для профилактики используют санаторные, климатические факторы, занятия физкультурой (при отсутствии противопоказаний), рациональное питание. Профилактические меры резко снижают заболеваемость и рецидивирование ревматизма.

МИОКАРДИТЫ

Миокардиты в детском возрасте встречаются достаточно часто. Они, как правило, являются осложнением основного, обычно инфекционного, заболевания и нередко определяют всю тяжесть клинической картины.

Этиология. Спектр возбудителей, которые могут вызывать миокардиты, в различном возрасте неодинаков. В первые годы жизни наиболее часто миокардиты встречаются при вирусных заболеваниях, особенно энтеровирусных. После 5–6 лет основная причина миокардитов у детей – стрептококковая инфекция. Реже наблюдаются поражения миокарда при неинфекционных процессах – диффузных заболеваниях соединительной ткани, пищевой и лекарственной аллергии и др.

Патогенез. В настоящее время патогенез миокардитов не может рассматриваться

как однотипный во всех случаях. Наибольшее значение имеют три группы механизмов: 1) прямое воздействие возбудителя на кардиомиоциты (инфекционный, паренхиматозный миокардит), который наблюдается преимущественно при вирусных (энтеровирусных) инфекциях; 2) сосудистые поражения миокарда, которые могут быть обусловлены как эндотелиотропностью некоторых возбудителей (грипп, аденовирус, микоплазма и др.), так и иммунокомплексными поражениями инфекционной и неинфекционной природы; 3) поражения миокарда, связанные с повреждающим действием антител и активированных лимфоцитов, перекрестно реагирующих с тканями сердца (наиболее часто это постстрептококковые миокардиты, по своему патогенезу близкие ревматическому миокардиту, но без общих, системных поражений). Реже встречаются гнойные метастатические поражения миокарда при септикопиемических процессах. С позиций изложенного выше, всеобщепотребительный термин для всей группы миокардитов у детей — «инфекционно-аллергические» — не может считаться правильным.

Классификация. Всеобщепринятой классификации миокардитов в детском возрасте нет. В диагнозе обычно указывается основное заболевание и как осложнение — миокардит.

Клиническая картина. Изменения сердца у детей, независимо от их причины, достаточно однотипны: увеличение его размеров, чаще влево, уменьшение звучности тонов, особенно I тона, появление апикального систолического шума. Отмечается тахикардия, реже брадикардия, ригидность ритма.

При рентгенологическом исследовании в случаях выраженного миокардита определяются увеличенные размеры сердца или его отделов, учащенная пульсация, на кимограмме — уменьшение амплитуды сердечных сокращений. На ЭКГ возможно снижение вольтажа зубцов, нарушение процессов проведения и возбуждения, изменение конечной части желудочкового комплекса. При ультразвуковом исследовании обнаруживается дилатация полостей сердца, снижение сократительной способности миокарда, которое может быть выявлено и другими методами функционального исследования.

При значительном снижении сократительной способности миокарда появляются клинические признаки сердечной недостаточности (см. ниже).

В зависимости от механизма поражения миокарда в клинической картине и динамике ее можно отметить ряд особенностей. При инфекционных, паренхиматозных миокардитах, которые характерны преимущественно для детей раннего возраста, обычно ярко выражен кардиальный синдром: значительная кардиомегалия, глухость сердечных тонов, ригидный ритм. Нередко такие миокардиты возникают как миоперикардиты, причем перикардит может проявляться раньше поражения миокарда. При энтеровирусной этиологии (наиболее частой) поражение сердца может сочетаться с неврологической симптоматической (энцефаломиокардиты). Практически во всех случаях развивается недостаточность кровообращения. Если удастся справиться с сердечной недостаточностью в начале заболевания, то к отличительным особенностям данного поражения миокарда следует отнести довольно быструю (2–3 нед.) положительную динамику.

Сосудистые поражения миокарда редко приводят к значительному увеличению размеров сердца и выраженной недостаточности кровообращения. В то же время именно для этих миокардитов могут считаться достаточно характерными болевой синдром, нарушение процессов возбуждения (экстрасистолии). Наряду с поражением миокарда нередко обнаруживаются и другие сосудистые поражения (пребывающие изменения сосудистого рисунка кожи, сыпи, артралгии, микрогематурии и др.). Отличительной особенностью является торпидность течения, нередко его волнообразный характер, обострение при присоединении интеркуррентных инфекций.

Постстрептококковые миокардиты встречаются преимущественно у детей школьного возраста, протекают с умеренно выраженными признаками поражения миокарда (снижение звучности I тона на верхушке, апикальный систолический шум, на ЭКГ возможно замедление атриовентрикулярной проводимости, изменение конечной части желудочкового комплекса). Снижение сократительной способности миокарда

удаётся определить преимущественно с помощью специальных функциональных методов, клинические проявления недостаточности кровообращения наблюдаются исключительно редко. Течение обычно благоприятное. Диагноз подтверждается возрастанием титров противострептококковых антител и нередким нахождением у этих детей очагов стрептококковой инфекции.

Диагноз и дифференциальная диагностика. При постановке может быть рекомендован следующий алгоритм диагностики поражений миокарда (Воронцов И. М. и др., 1982). Он состоит из трех этапов. На первом этапе должен быть дан ответ на вопрос о наличии или отсутствии поражения миокарда. При диагностике поражения миокарда решается вопрос о природе поражения (миокардит, миокардиодистрофия, миокардиосклероз). Наконец, на третьем этапе делается попытка этиологической и патогенетической расшифровки внутри группы миокардитов, миокардиодистрофий и т. д.

Первый этап диагностики проводится по количественной оценке признаков поражения миокарда, разделенных по степени значимости на 3 группы.

Признаки большой значимости (4 балла):

1) увеличение общих размеров сердца или его полостей (при отсутствии выпота в перикарде), подтвержденное объективными методами исследования;

2) снижение сократительной способности миокарда, проявляющееся сердечной недостаточностью или подтвержденное функциональными методами (эхокардиография, реография и др).

Признаки средней значимости (2 балла):

1) признаки отсутствия влияния вегетативной нервной системы на деятельность сердца (исключение составляет период новорожденности), которые клинически проявляются ригидностью ритма, отсутствием дыхательной аритмии и могут быть подтверждены интервалографией,

2) обнаружение в крови сердечного антигена и антикардиальных антител,

3) повышение в крови кардиоспецифических фракций изоферментов лактатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы и др.

4) комплекс ЭКГ-признаков гипертрофии отделов сердца,

5) ЭКГ-признаки ишемии миокарда.

Малые признаки (1 балл): 1) боли в области сердца, 2) ослабление звучности 1 тона, 3) тахи- или брадикардия, 4) ритм галопа, 5) апикальный систолический шум, 6) синоаурикулярная блокада, 7) нарушение атриовентрикулярной проводимости, 8) нарушение внутрисердечной проводимости, 9) эктопический ритм, 10) экстрасистолия, 11) смещение интервала S-T, 12) изменение зубца T.

Диагноз поражения миокарда считается достоверным при сумме полученных баллов 5 и более (при обязательном наличии хотя бы одного из признаков большой или средней значимости), вероятным – при сумме баллов 3.

При диагностике вероятного или достоверного поражения миокарда решается вопрос о его природе. О воспалительном генезе поражения (миокардит) свидетельствуют следующие признаки: 1) связь клиники поражения с инфекцией (на фоне последней при отсутствии явлений инфекционного токсикоза или в течение 4–6 нед. после нее), 2) вариабельность сочетаний клинических и особенно ЭКГ-симптомов в динамике заболевания, 3) присоединение поражения других оболочек сердца, 4) одновременное развитие воспалительных изменений других органов и систем (васкулит, нефрит, полисерозит и др.), 5) наличие параклинических признаков воспаления (увеличение СОЭ, диспротеинемия и др.), 6) явное положительное влияние на клиническую картину (ЭКГ-изменения и сократительную функцию миокарда) лечения противовоспалительными средствами в сроки от 2 до 6 нед.

В диагностике дистрофического генеза поражения пользуются следующими критериями: 1) развитие картины поражения миокарда: а) в непосредственной связи с острыми расстройствами жизненно важных функций – дыхания, питания, электролитного обеспечения или б) в определенной связи с заболеваниями или состояниями, вызывающими метаболические нарушения в миокарде, его функциональную перегруз-

ку, 2) наличие положительной динамики: а) при лечении основного заболевания, восстановлении функции пораженных органов, коррекции обмена веществ, б) при уменьшении физической нагрузки, в) при проведении кардиотрофической терапии и функциональных проб с кардиотрофическими средствами.

Диагноз миокардиосклероза должен устанавливаться в результате динамического наблюдения за ребенком (не менее года) и основываться на следующих признаках: 1) стойком клиническом и инструментально-графическом симптомокомплексе поражения миокарда, 2) отсутствии значимых изменений под влиянием нагрузочных или лекарственных проб.

Последний этап диагностики, связанный с расшифровкой этиологии и механизмов возникновения поражения внутри групп миокардитов, миокардиодистрофий и других заболеваний, возможно обычно в специализированных учреждениях.

К особым формам миокардитов может быть отнесен идиопатический миокардит (*myocarditis idiopatica*) Абрамова-Фидлера. Его этиология и патогенез до настоящего времени неясны. Заболевание начинается чаще всего остро, с ухудшения состояния, одышки, бледности, тахикардии, появления цианоза, резкого расширения границ сердца. У ребенка быстро нарастают явления сердечной недостаточности, возможно появление болей в области сердца.

Одним из характерных симптомов, иногда предшествующих клинической симптоматике идиопатического миокардита, являются разнообразные нарушения ритма, чаще по типу нарушения возбуждения (экстрасистолии, пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия и т. д.).

На ЭКГ регистрируются диффузные мышечные изменения, нарушения ритма, блокады. При рентгенологическом исследовании отмечается резкое расширение границ сердца во все стороны, на рентгенокимограмме – значительное, неравномерное уменьшение амплитуды зубцов по всему контуру сердца. Резко снижена сократительная способность миокарда.

Признаки активности патологического процесса по лабораторным показателям обнаруживаются приблизительно у половины больных.

К относительно редким, но тяжелым формам поражения миокарда с невыясненной этиологией и патогенезом относятся так называемые кардиомиопатии. В педиатрической практике могут встречаться все формы: застойная, гипертрофическая и рестриктивная. Выделяемую ранее как отдельную нозологическую форму эндокардиальный фиброзластоз в настоящее время правильнее относить к кардиомиопатиям. Общей характеристикой данной группы поражения миокарда можно считать значительную кардиомегалию, малую связь с внешними причинными факторами, значительное снижение сократительной способности миокарда с недостаточностью кровообращения, стабильность или медленное прогрессирование изменений сердца и малую управляемость при лекарственных воздействиях; лабораторные признаки активности, обычно отсутствуют. Диагноз и дифференциальная диагностика отдельных форм проводится с использованием специальных методов исследования (эхокардиография и др.).

Прогноз. В значительной степени прогноз миокардитов зависит от его выраженности, а также наличия и степени недостаточности кровообращения. Однако при правильной тактике ведения прогноз этого заболевания, как правило, благоприятный, различаются лишь сроки репарации. После перенесенных миокардитов у детей (в отличие от взрослых) редко наблюдаются дистрофии миокарда и миокардиосклероз. Исключением является обычно неблагоприятный прогноз при идиопатическом миокардите и кардиомиопатиях.

Лечение. Основное направление терапии при всех формах миокардитов – борьба с явлениями сердечной недостаточности (см. ниже). При наличии аллергического (иммунологического) механизма может быть рекомендована противовоспалительная терапия, преимущественно негормональными препаратами (ацетилсалициловая кислота, вольтарен, метиндол и др.). При сосудистом поражении используют гепарин. Антибиотики (препараты пенициллинового ряда) применяют при бактериальной при-

роде поражения, в частности, при постстрептококковых миокардитах. Параллельно проводится терапия основного заболевания.

Профилактика. Специфических методов в настоящее время нет.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЭНДОКАРДИТ

В связи с улучшением диагностики количество больных с бактериальным эндокардитом, например в Петербурге довольно велико, однако говорить об истинном увеличении частоты этой патологии, вероятно, преждевременно.

Этиология. Возбудителями бактериального эндокардита могут быть различные бактерии, чаще всего заболевание вызывается зеленым стрептококком и стафилококком.

Патогенез и патоморфология. В патогенезе бактериального эндокардита большое значение имеет снижение иммунобиологических свойств макроорганизма, наличие очагов инфекции. Морфологически на эндокарде обнаруживаются очаги изъязвления с образованием тромбов, при клапанном поражении в последующем развивается их деформация. Нередко, особенно при остром септическом эндокардите, в миокарде появляются очаги гнойного расплавления.

Классификация. Можно использовать несколько упрощенную классификацию, предложенную А. А. Деминым и Ал. А. Деминым (1978).

Клиническая картина бактериального эндокардита обуславливается фазой заболевания и степенью активности. Симптоматика складывается из трех основных синдромов: токсемии, поражения эндокарда и тромбоэмболических осложнений. В начальной, **инфекционно-токсической**, фазе бактериального эндокардита (нередко при правильно проводимой терапии ею и заканчивается заболевание) преобладают явления общего инфекционного процесса: лихорадка, которая при высокой активности может быть гектической с ознобами, при минимальной – субфебрильной, общая интоксикация, потливость. Основой диагностики является поражение эндокарда, которое в начале заболевания бывает маловыраженным или даже клинически не выявляется. У детей при первичном эндокардите чаще поражаются клапаны аорты и митральный клапан в виде их недостаточности. В последние годы в связи с широким применением катетеризации подключичной вены встречаются случаи изолированного поражения трикуспидального клапана. При вторичном бактериальном эндокардите изменения наблюдаются в области уже пораженного эндокарда (место патологического сброса или препятствие сбросу крови, ревматический порок сердца и др.). Уже в этот период отмечаются тромбоэмболические осложнения в виде геморрагических сыпей, гематурии, которая, как правило, носит импульсный характер инфарктов внутренних органов. Активность в этот период определяется преимущественно инфекционным токсемикозом.

Следующая иммуновоспалительная фаза, характеризуется присоединением диффузных абактериальных поражений внутренних органов – печени, селезенки, сердца в виде диффузного миокардита и даже перикардита, почек по типу гломерулонефрита, развитием анемии со своеобразным серо-желтым калоритом кожных покровов. Параллельно сохраняются изменения эндокарда и явления интоксикации, последние обычно выражены несколько меньше, чем в инфекционно-токсической фазе. Тромбоэмболические осложнения могут отсутствовать. Активность в этот период связана с иммунным воспалением внутренних органов.

В дистрофической фазе вследствие тяжелого поражения внутренних органов ведущим в клинической картине является сердечная, почечная, реже – печеночная недостаточность. Данная фаза является необратимой.

При лабораторном исследовании обнаруживают в первой фазе изменения крови, характерные для инфекционного процесса: лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом влево, увеличение α_2 -глобулинов в протеинограмме, увеличение СОЭ, высокий С-реактивный белок. Из крови может быть высеян возбудитель заболевания. В моче периодически обнаруживается гематурия (от незначительной до макрогематурии). При переходе в следующую фазу, наряду с этими изменениями появляется гипохромная

Таблица 34. Классификация бактериальных эндокардитов

Этиологическая характеристика	Патогенетическая фаза	Степень активности	Вариант течения	Клиникоморфологическая форма
Грамположительные бактерии: стрептококки, стафилококки	Инфекционно-токсическая	Высокая (3)	Острый	Первичная (на интактных клапанах)
Грамотрицательные бактерии: кишечная палочка, синегнойная палочка, клебсиелла и др.	Иммуновоспалительная	Умеренная (2)	Абортивный (выздоровление)	Вторичная (при клапанных повреждениях при врожденных пороках сердца)
	Бактериальные ассоциации: L-форма, грибы, риккетсии	Дистрофическая	Минимальная (1)	Хронический (рецидивирующий)

анемия, лейкоцитоз может сменяться лейкопенией, увеличиваются γ -глобулины в протеинограмме. Необходимо отметить, что специфических лабораторных методов при бактериальном эндокардите не существует.

Можно отметить общую закономерность у детей: первичный бактериальный эндокардит у них протекает с большей активностью, чем вторичный.

Диагноз. В случаях первичного бактериального эндокардита с острым течением приходится проводить дифференциальный диагноз с атакой ревматизма. Для бактериального эндокардита более характерен стойкий и выраженный инфекционный токсикоз, в начале заболевания отмечаются редкое вовлечение в патологический процесс суставного аппарата, тромбозмембранные осложнения, которые практически не встречаются при ревматизме, отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии. Иные затруднения возникают при диагностике вторичного бактериального эндокардита. Здесь приходится дифференцировать заболевание от других инфекционных процессов у детей, уже имеющих поражение сердца. Диагноз может считаться достоверным только на основании новых (или динамики уже имеющих) изменений со стороны сердца. Дополнительным методом диагностики бактериального эндокардита может служить эхокардиография, при помощи которой у значительной части больных удается обнаружить тромботические вегетации на клапанах.

Лечение. В инфекционно-токсическую фазу заболевания основной является массивная и длительная антибактериальная терапия. Наиболее предпочтительным является использование больших доз пенициллина (300 000–500 000 на кг массы в сутки парентерально). У тяжелых больных дозы могут быть и еще выше (до 1 000 000 на кг массы). Курс такой терапии продолжают не менее 3–4 нед. В дальнейшем пенициллин заменяют другими антибиотиками. В последние годы успешно используют полусинтетические пенициллины также в повышенных дозах. При неэффективности могут быть назначены и антибиотики других групп: цефалоспорины, аминогликозиды и др. В среднем курс лечения антибиотиками продолжается от 2 до 6 мес. Во время применения массивной антибактериальной терапии назначается постельный режим.

Обязательным является санирование очагов инфекции: хронического тонзиллита, кариеса, гайморита и т.д. В острой фазе заболевания показана консервативная терапия, в тех случаях, когда она неэффективна, могут быть рекомендованы радикальные методы лечения даже в острую фазу заболевания.

В иммуновоспалительную фазу заболевания, наряду с антибактериальной терапией показано использование противовоспалительных препаратов (ацетилсалициловой кислоты, бруфена, метиндола, вольтарена и др.) в обычных дозах, могут назначаться и глюкокортикоиды (0,5 мг на кг массы по преднизолону).

Наличие тромбоэмболических осложнений является показанием для назначения антикоагулянтов, лучшим из которых является гепарин.

Прогноз. Всегда серьезен и мало зависит от активности бактериального эндокардита. Несмотря на то, что в настоящее время благодаря использованию массивной антибактериальной терапии у большинства больных удается полностью справиться с заболеванием, как правило, у больного развивается порок сердца или ухудшается гемодинамика при наличии врожденного порока сердца.

Профилактика. К первичной профилактике можно отнести тщательную санацию очагов хронической инфекции у больных с врожденными пороками сердца и ревматизмом. Для предупреждения повторных обострений необходимо постоянное диспансерное наблюдение детей, перенесших бактериальный эндокардит, радикальная санация очагов хронической инфекции, интенсивная антибактериальная терапия любых заболеваний, сопровождающихся температурной реакцией.

ПЕРИКАРДИТЫ

Перикардит у детей может рассматриваться как проявление или осложнение основного заболевания. Перикардиты у детей встречаются редко и еще реже диагностируются.

Этиология. Наиболее частой причиной перикардитов у детей в настоящее время являются вирусные заболевания (энтеровирусы и др.). Как и в прошлые годы, сохраняют свое значение перикардиты, возникающие при ревматизме, диффузных заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка и др.), уремические перикардиты. Преимущественно в младшем возрасте поражение перикарда может наблюдаться при тяжелых септических (чаще стафилококковых) процессах. Перикардиты туберкулезной этиологии в настоящее время встречаются исключительно редко.

Патогенез. Большинство перикардитов (ревматические, вирусные, туберкулезные) у детей имеют аллергический генез. Перикардиты при гнойных процессах можно рассматривать как метастатические, возникающие или в результате гематогенного заноса, или порыва в полость перикарда гнойного очага из миокарда. При тяжелой почечной недостаточности так называемые уремические перикардиты носят токсический характер.

При морфологическом исследовании обычно обнаруживают фибриноидные наложения, выпот. Характер выпота зависит от основного заболевания.

Классификация. Традиционное деление перикардитов на сухие (фибринозные) и экссудативные является весьма условным, поскольку механизмы их развития однотипны. Однако, учитывая некоторые различия в клинической картине, такое деление может быть, оправдано. Среди экссудативных перикардитов различают серозные и гнойные. Как результат перенесенного перикардита отдельно рассматривается адгезивный перикардит (симптомокомплекс), обусловленный сращением листков перикарда.

Клиническая картина. Начало заболевания обычно острое. В клинической картине определяющим являются: 1) признаки накопления экссудата или отложения фибрина, которые проявляются: а) болевым синдромом, б) наличием шума трения перикарда, в) увеличением размеров сердца; 2) признаки сдавления полостей сердца (гиподиастолия). Они в свою очередь приводят к застою в системе полых вен, отекам, гепато- и спленомегалии.

Одним из частых и достаточно типичных симптомов является болевой синдром. Он характеризуется постоянством, у маленьких детей он нередко локализуется в области живота, сопровождается метеоризмом, усиливается при пальпации живота, особенно в эпигастральной области. Достаточно типичным может считаться резкое усиление болей при перемене положения тела, глубоком дыхании. У детей старшего возраста локализация болевого синдрома более типична — боль в грудной клетке с иррадиацией в левое плечо, шею.

Приблизительно у половины детей удается, особенно в начале заболевания, выявить патогномичный признак — шум трения перикарда. Он очень разный по своему звучанию: от нежных экстратонов до грубого типичного систоло-диастолического шума, напоминающего хруст снега или хруст разгрызаемого сухаря. Шум трения лучше всего выслушивается на основании сердца (вдоль левого края грудины) в положении ребенка сидя и при надавливании стетоскопом. Интенсивность шума не зависит от характера выпота и количества его. Для его образования необходимо только наличие фибриновых наложений на эпикарде, соприкосновение и подвижность листков околосердечной сорочки. При шуме трения перикарда он записывается на ФКГ как неправильные, высокочастотные колебания, не связанные с фазами сердечного цикла.

Клиническая картина экссудативного перикардита в значительной степени зависит от величины и скорости накопления выпота. Обычно резко ухудшается общее состояние ребенка, появляется одышка, тупые боли в области сердца, большой нередко принимает полусидячее, вынужденное положение. Основным признаком накопления выпота в перикарде является увеличение зоны сердечного притупления. В первую очередь увеличивается абсолютное сердечное притупление, при наличии большого выпота расширяется и относительное сердечное притупление. У некоторых детей при большом выпоте появляется осиплость голоса, икота. У маленьких детей вследствие ригидности грудной клетки можно обнаружить выбухание левой половины грудной клетки. Верхушечный толчок ослаблен или отсутствует, тоны сердца резко приглушены. Максимальное артериальное давление снижено, минимальное — нормальное или даже повышено, иногда наблюдается парадоксальный пульс (выпадение на входе).

Следующей группой симптомов при перикардитах являются признаки сдавления полостей сердца с нарушением их диастолического наполнения (синдром гиподиастолии).

У детей грудного возраста признаки сдавления сердца проявляются достаточно ярко, но симптомы не являются специфическими. Повышение венозного давления в системе верхней полой вены вызывает у детей грудного возраста повышение внутричерепного давления с появлением неврологической симптоматики, напоминающей менингит (рвота, ригидность затылочных мышц, выбухание родничка и т. д.). Вены шеи, обычно плохо определяемые на короткой шее детей раннего возраста, становятся отчетливо видны и хорошо пальпируются. Начинают хорошо определяться кубитальные вены и вены кисти, что у маленького ребенка наблюдается редко. Позже может появиться легкий цианоз ногтевых лож и ушных раковин. Почти одновременно появляется гепато- и спленомегалия, причем увеличение печени всегда преобладает, обычно печень болезненна. При сдавлении сердца появляются отеки: сначала на лице, позднее распространяются на шею.

ЭКГ-изменения не типичны именно для перикардита, хотя при больших выпотах констатируется снижение вольтажа зубцов, часто отрицательные зубцы Т, смещение интервала S—T. Рентгенологически обнаруживают расширение тени сердца, которая принимает треугольную форму или форму трапеции, шара. Пульсация сердца уменьшена, что особенно хорошо выявляется при кимографическом исследовании.

Одним из наиболее надежных методов диагностики перикардита является эхокардиография, при помощи которой можно не только определить наличие выпота и его количество, но и обнаружить фибриновые наложения на листках перикарда.

О характере экссудата можно предположительно судить по течению основного заболевания, на фоне которого развился перикардит, точный диагноз становится после пункции.

Адгезивный (слипчивый, констриктивный) перикардит может возникнуть после туберкулезного, ревматического и септического перикардита. Изредка острая фаза перикардита остается незамеченной, и он выявляется только тогда, когда развившиеся сращения нарушают гемодинамику — гиподиастолия. Больные больше жалуются на слабость, чувство давления в правом подреберье. У них может отмечаться усиливающийся в горизонтальном положении цианоз. Довольно характерен вид больных:

одутловатое лицо, набухшие и пульсирующие вены шеи, асцит, но в то же время – отсутствие отеков на нижних конечностях. При обследовании сердца обнаруживают ослабленный сердечный толчок, иногда он отрицательный. Границы сердца или нормальные, или незначительно увеличены. Аускультативно, кроме тахикардии и умеренного акцента 2 тона, на легочной артерии иногда можно обнаружить протодиастолический дополнительный тон (перикардиальный тон). Этот тон выслушивается сразу за вторым тоном и отличается большой громкостью.

На ЭКГ констатируется небольшое снижение зубцов, конкордантное смещение сегмента S–T. Зубец T снижен или отрицателен. На ФКГ иногда удается регистрировать перикардиальный протодиастолический тон. Большую диагностическую ценность имеет рентгенологическое исследование. При нормальных или умеренно расширенных границах сердца обнаруживается уменьшение или даже отсутствие пульсовых колебаний (часто неравномерное), пульсаторные зубцы деформированы.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Основные затруднения возникают при определении этиологии перикардита в том случае, если он является единственным проявлением основного заболевания.

Лечение. Терапия перикардита должна быть направлена в первую очередь на основное заболевание. Лечебная тактика в отношении отдельных видов перикардитов неодинакова. При сухих (фибринозных) перикардитах специальной терапии обычно не требуется. В случаях экссудативного перикардита направленность лечения зависит от характера выпота. При серозном, серозно-фибринозном перикардите (так как они имеют аллергический генез) показана кортикостероидная терапия, диуретики (лазикс, гипотиазид и т. п.). Пункция перикарда показана только при большом выпоте с явлениями тампонады сердца.

Напротив, при гнойном перикардите пункция или даже дренаж полости перикарда являются обязательными в терапевтической тактике. Обычно гнойное содержимое полностью отсасывают, промывают полость физиологическим раствором с гепарином и тразилолом, вводят антибиотики. Длительность и кратность дренажа зависит от эффективности терапии.

Так как при экссудативных перикардитах обычно поражается миокард и имеются признаки недостаточности кровообращения, показанным является применение сердечных гликозидов, чаще всего по методу умеренно быстрого насыщения (см. ниже).

При адгезивных перикардитах единственным методом лечения является хирургическое.

Прогноз. Прогноз перикардита, прежде всего, зависит от того заболевания, при котором он развился. Наиболее серьезным может считаться прогноз при гнойных и адгезивных перикардитах.

Профилактика. Специфических методов профилактики перикардитов не существует.

АРИТМИИ У ДЕТЕЙ

Расстройства ритма у детей встречаются во всех возрастных периодах, чаще – у детей старшего возраста. Различают врожденные и приобретенные аритмии, функциональные и органические. Расстройства ритма возникают вследствие нарушения основных функций сердечной мышцы – автоматизма, возбуждения, проведения и сократительной способности миокарда. Когда аритмии являются единственным признаком нарушения деятельности сердца, они патологического значения не имеют.

К расстройствам автоматизма относятся: синусовая тахикардия и брадикардия, синусовая аритмия, миграция источника ритма и ряд других более редких нарушений.

Синусовая тахикардия и брадикардия: о тахикардии и брадикардии можно говорить при учащении или замедлении правильного ритма сердца на 20–30 ударов в минуту по сравнению с нормальным ритмом для данного возраста. Причинами

изменения частоты сердечных сокращений могут быть самые разнообразные заболевания, органические поражения сердечно-сосудистой системы. У детей большая группа изменений частоты сердечных сокращений связана с функциональными нарушениями. Чаще о патологии сердца свидетельствует синусовая брадикардия. Специального лечения эти формы аритмий обычно не требуют, терапия направлена на лечение основного заболевания.

Синусовая аритмия. Одна из наиболее частых вариантов синусовой аритмии является дыхательная аритмия. Дыхательная аритмия может встречаться у детей всех возрастов. В периоде новорожденности она выражена незначительно, у детей раннего возраста встречается чаще, наиболее выражена дыхательная аритмия у здоровых детей дошкольного и школьного возраста. Во время физической нагрузки дыхательная аритмия уменьшается. На ЭКГ отмечается значительная вариабельность длительности сердечных комплексов, главным образом, за счет диастолических интервалов. В педиатрической практике скорее исчезновение дыхательной аритмии (ригидный ритм, эмбриокардия) свидетельствует в пользу патологии.

Такое нарушение ритма как **миграция источника ритма** выявляется только при ЭКГ-исследовании и диагностируется по разной форме зубца Р в отдельных отведениях. Миграция источника ритма внутри синусового узла, как правило, не является признаком поражения сердца. В тех случаях, когда источник ритма перемещается за пределы синусового узла (изменяется не только форма, но и направление зубца Р), нередко находят патологию сердца. Специального лечения не проводят.

Расстройству возбуждения проявляются экстрасистолией и пароксизмальной тахикардией.

Под **экстрасистолией** подразумевают внеочередное сокращение сердца. По месту возникновения импульса возбуждения различают наджелудочковую (суправентрикулярные) и желудочковые экстрасистолы. При ЭКГ-исследовании место возникновения импульса может быть уточнено: синусовый, атриовентрикулярный узел, правый или левый желудочек и т. д. Правильное чередование экстрасистол с нормальным ритмом носит название аллоритмии (бигеминия – появление экстрасистол после каждого нормального сокращения, тригеминия – после двух и т. д.), чаще наблюдается беспорядочное сокращение с нормальным ритмом.

Экстрасистолия – наиболее частое нарушение ритма у детей и встречается во всех возрастных периодах. При появлении экстрасистолии некоторые дети не чувствуют ее и никаких жалоб не предъявляют, другие жалуются на неприятные ощущения в области сердца: замирание, остановку или сильный толчок. Диагноз экстрасистолии может быть поставлен при выслушивании сердца или пальпации пульса: дополнительные пульсовые удары, дополнительные тоны или один тон сердца. Для постановки топического диагноза необходима регистрация ЭКГ.

При всей условности дифференцирования с клинических позиций уместно разделять экстрасистолы на функциональные и органические, подразумевая под этим в первом случае происхождение экстрасистол вследствие нарушения внесердечной, чаще вегетативной, регуляции, а в случае органического их генеза – возникновение в результате поражения миокарда или проводящей системы сердца.

Функциональные экстрасистолии наиболее часто встречаются в препубертатном и пубертатном периоде. Они довольно лабильны в течение суток, обычно значительно изменяются при перемене положения, в ответ на физическую нагрузку. Параллельно у детей обнаруживают признаки вегетососудистой дистонии, очаги хронической инфекции, эндокринные нарушения и т. д. При проведении специальных методов исследования не находят нарушения сократительной способности миокарда. Клино-ортостатическая проба, пробы с дозированной физической нагрузкой, фармакологические пробы (атропин, обзидан) с регистрацией ЭКГ нередко позволяют уточнить преимущественный механизм происхождения функциональных экстрасистол (вагусное или симпатическое влияние).

Экстрасистолы органического генеза имеют более постоянный характер.

У детей нарушено общее состояние, можно обнаружить признаки функциональной недостаточности сердца. Органические экстрасистолы наиболее часто встречаются при миокардитах, врожденных пороках сердца, реже – при ревматизме.

Прежде всего необходимо помнить, что большинство этих состояний имеет функциональный характер и специальной терапии не требует. В таких случаях нормализация режима дня, умеренная физическая нагрузка, седативная терапия бывают достаточными для постепенной нормализации ритма сердца. Так как у детей с функциональной экстрасистолией нередко обнаруживают очаги инфекции, то в этих случаях необходима их санация.

При экстрасистолиях органического генеза лечение проводится на фоне терапии основного заболевания, вызвавшего нарушение ритма. Для снятия экстрасистолии можно рекомендовать вначале препараты калия в виде оротата калия, панангина, аспаркама в возрастных дозах. В случае неэффективности данной терапии наилучшие результаты получают при использовании бета-адреноблокаторов. Эти препараты оказывают эффект благодаря блокаде адренергических бета-рецепторов и антикатехоламинового действию. Наилучшими являются анаприлин (синонимы: индерал, обзидан), кордарон. Суточная доза от 1 до 2 мг на кг веса. Отрицательным свойством этих лечебных препаратов является невозможность их применения при недостаточности кровообращения. Кроме описанной выше терапии, неплохой, но обычно нестойкий эффект можно получить при использовании новокаинамида (0,03–0,05 на кг веса в сутки через рот или внутримышечно 10% раствор – 0,2 мл на кг веса – разовая доза), близок к новокаинамиду изоникамид (0,2–0,3 г 3–4 раза в сутки).

Пароксизмальная тахикардия – это приступы резкого учащения сердцебиений (свыше 160–180 в мин). Различают суправентрикулярную и желудочковую пароксизмальную тахикардию. По генезу пароксизмальные тахикардии связаны, как правило, с явлениями повторного «возвратного возбуждения» в результате существования дополнительных путей проведения (пучок Кента, Мохамеда и др.).

Приступ пароксизмальной тахикардии начинается обычно внезапно. Дети жалуются на неприятные ощущения в области сердца, стеснение в груди, боли в подложечной области. Нередко приступ сопровождается головокружением, обмороком, рвотой. При осмотре обращает на себя внимание бледность, одышка, пульсация яремных вен, могут появиться признаки нарушения кровообращения. Границы сердца обычно не меняются, тоны чистые. На фоне выраженной тахикардии характерным может считаться маятникообразный ритм сердца – интервалы между тонами становятся одинаковыми (эмбриокардия). Пульс малого наполнения, артериальное давление снижено. Продолжительность приступа может колебаться от нескольких секунд до нескольких дней и даже месяцев.

Топический диагноз пароксизмальной тахикардии (суправентрикулярная или желудочковая) возможен только при электрокардиографическом исследовании. Нередко у таких больных обнаруживают синдром Вольф-Паркинсона-Уайта (обнаружение этого феномена у детей обычно не является признаком патологии сердца).

Довольно сложно бывает решить вопрос о генезе пароксизмальной тахикардии. При функциональном ее характере приступы обычно кратковременны, как правило, не наблюдается признаков нарушения кровообращения, часто отмечается тесная связь с эмоциональными факторами. По месту возникновения функциональная пароксизмальная тахикардия обычно суправентрикулярная. Диагноз становится достоверным при отсутствии других изменений сердца при динамическом наблюдении.

Для снятия приступа пароксизмальной тахикардии первоначально применяют приемы механического воздействия для возбуждения блуждающего нерва: надавливание на каротидный синус (лучше справа) или на глазные яблоки. Иногда эффективной оказывается проба Вальсальва: ребенок натуживается на высоте глубокого вдоха при закрытой голосовой щели и зажатым носом.

Из медикаментозных средств наилучший эффект оказывают бетаадреноблокаторы: обзидан и др. (см. выше). Описывают хороший эффект в результате использования

изоптина, который блокирует вход кальция в клетки миокарда. Изоптин назначается внутривенно: новорожденным в дозе 0,3–0,4 мл, в возрасте до 1 года – 0,4–0,8 мл, от 1 до 5 лет – 0,8–1,2 мл, от 5 до 10 лет – 1,2–1,6 мл и от 10 до 18 лет – 1,6–2,0 мл 0,25% раствора. Для снятия приступа может использоваться новокаинамид или изоникамид.

При наличии признаков недостаточности кровообращения вся терапия должна проводиться на фоне сердечных гликозидов, нередко их назначения оказывается достаточным для снятия приступа.

При рецидивирующих формах пароксизмальной тахикардии в качестве профилактики могут длительно применяться седативная терапия, обзидан, изоптин и другие препараты перорально в индивидуально подобранных дозах.

Нарушения функции проведения (блокады), как правило, не приводят к аритмиям и являются ЭКГ-находкой (см. руководства по ЭКГ). Клинически может быть диагностирована только полная атривентрикулярная блокада с приступами Морганьи-Эдемса-Стокса. В основе этого синдрома лежит острая ишемия мозга из-за внезапного уменьшения сердечного выброса.

У таких больных обращает на себя внимание резкая брадикардия. Клинически приступ Морганьи-Эдемса-Стокса проявляется внезапной бледностью, которая позднее может смениться цианозом, потерей сознания и судорогами. Иногда наблюдается непроизвольное отхождение кала и мочи. Пульс некоторое время не прощупывается. Приступ может продолжаться от нескольких секунд до 1–2 мин, при большей продолжительности возможен летальный исход.

Нарушения функции проведения могут наблюдаться при патологии сердца, иметь функциональный характер. Терапия направлена на лечение основного заболевания. При полной атривентрикулярной блокаде с частыми приступами Морганьи-Эдемса-Стокса показано хирургическое лечение с использованием электростимуляторов.

Мерцательная аритмия – это сложное нарушение ритма, связанное с изменением правильной деятельности предсердий. Мерцательная аритмия относительно редко встречается в детском возрасте, как правило, при тяжелых поражениях миокарда (ревматизм, врожденные пороки сердца, идиопатический миокардит). Различают тахи- и брадиаритмическую формы мерцания предсердий. В некоторых случаях мерцательная аритмия встречается в виде пароксизмов.

При мерцательной аритмии у детей всегда резко ухудшается состояние, иногда появляется чувство страха, тревоги. При выслушивании сердца определяется разная звучность тонов, беспорядочное чередование коротких и длинных пауз. Характерным может считаться наличие «дефицита» пульса, когда число сердечных сокращений превышает количество пульсовых ударов. Обычно имеются признаки нарушения кровообращения различных степеней.

На ЭКГ при этом виде нарушения ритма вместо зубца Р выявляется большое количество отдельных волн различной величины и формы.

Основная терапия направлена на лечение заболевания, вызвавшего мерцательную аритмию. При тахиаритмической форме необходимо назначение сердечных гликозидов. В случаях брадиаритмической формы гликозиды могут быть использованы с большой осторожностью. Иногда эффект оказывает новокаинамид, хинидин, аймалин (они могут быть показаны в самом начале приступа мерцательной аритмии, при длительно существующей мерцательной аритмии они малоэффективны). В случае неэффективности медикаментозной терапии показана электрическая дефибриляция.

Прогноз при мерцательной аритмии у детей очень серьезен, особенно неблагоприятной является тахиаритмическая форма.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ШУМЫ

Функциональными называют шумы, не связанные с нарушением анатомической структуры эндокарда. Функциональные шумы встречаются у детей во всех возрастах, особенно часто (до 70–80%) у подростков. В происхождении их может иметь значение

Таблица 35. Дифференциально-диагностическая таблица функциональных и органических систолических шумов

Свойства шума	Функциональный	Органический
Тембр	мягкий, неопределенный, музыкальный	жесткий, грубый, дующий
Продолжительность	короткий, занимает меньшую часть систолы	длинный, занимает большую часть систолы
Иррадиация	распространяется мало, не распространяется за пределы сердца	хорошо распространяется по области сердца и за ее пределами
Изменение при нагрузке	значительно изменяется, чаще ослабевает	изменяется мало, если изменяется, то чаще усиливается
Связь с тонами	не связан	обычно связан
Регистрация на ФКГ	низко- или среднечастотный, занимает меньшую часть систолы, с тонами не связан	высокочастотный, занимает большую часть систолы, обычно связан с тонами

большое количество причин. В возникновении так называемых пульмональных шумов, лучше всего выслушиваемых над легочной артерией, решающее значение имеют особенности строения и расположения легочной артерии у детей (некоторая разница в просвете легочного конуса правого желудочка и устья легочной артерии, более близкое расположение легочной артерии к передней грудной клетке и т. д.). В происхождении митральных функциональных шумов с максимумом выслушивания на верхушке определенную роль играют нарушение вегетативной регуляции, дистрофические процессы в сердечной мышце и другие причины, приводящие к неполному закрытию атриоventрикулярного отверстия. Функциональный шум может возникнуть под влиянием экстракардиальных причин – анемии, сжатия крупных сосудов бронхопульмональными лимфоузлами или вилочковой железой и др.

Для разграничения функциональных и органических шумов можно пользоваться следующей таблицей (табл. № 35).

Диастолические шумы в детском возрасте в абсолютном большинстве случаев имеют органический генез.

В правильной оценке шума наряду с вышеперечисленными свойствами, помогает наблюдение в динамике, так как с возрастом функциональные шумы или ослабевают, или совсем исчезают.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Под сердечной недостаточностью понимают состояние, при котором сердце, несмотря на достаточный приток крови, не обеспечивает потребность организма в кровоснабжении. Поскольку работа сердца зависит в основном от сократительной способности миокарда, то фактически сердечная недостаточность обуславливается недостаточностью миокарда.

Этиопатогенез. В возникновении сердечной недостаточности существуют два основных механизма, которые приводят к снижению сократительной способности миокарда. В первом случае речь идет о первичном нарушении метаболизма миокарда, главным образом связанном с недостатком АТФ и перераспределением калия. Обычно такая ситуация возникает при миокардитах различной этиологии, гипоксии, нарушении обмена. В таких случаях говорят об энергетически-динамической недостаточности (Хегглин). Несколько иная ситуация складывается при так называемой гемодинамической недостаточности. При этом снижение сократительной способности миокарда происходит вследствие перенапряжения сердечной мышцы, когда нагрузка, падающая на сердце, превышает его способность совершать эту работу и исчерпаны компенсаторные возможности. Гемодинамическая недостаточность возникает при

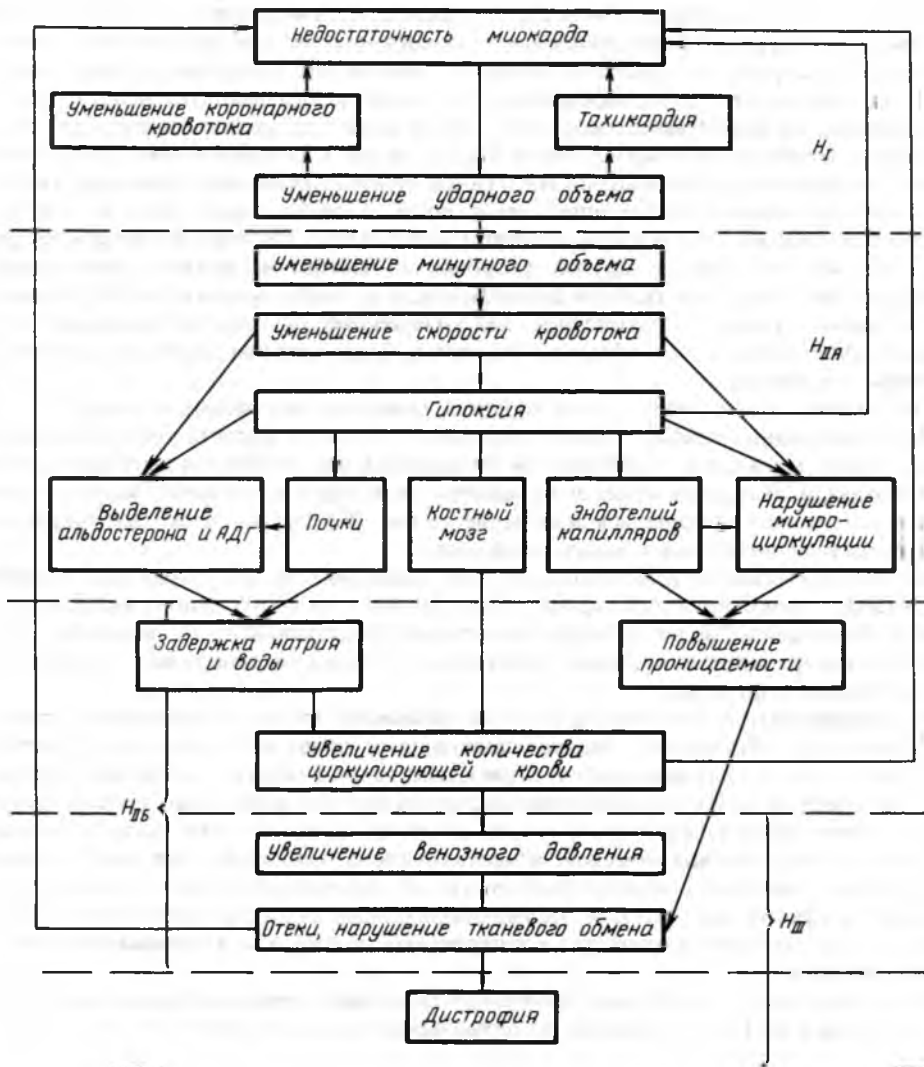


Схема 7. «Развитие сердечной недостаточности»

врожденных и приобретенных пороках сердца, более редкой причиной у детей является гипертония большого или малого круга кровообращения.

В то же время, различные по своей этиологии формы недостаточности сердца характеризуются однотипными сдвигами гемодинамики, связанными с уменьшением количества крови, выбрасываемой сердцем в систему артерий, поэтому развитие нарушений гемодинамики при сердечной недостаточности можно представить в виде единой схемы. Кроме того, необходимо учитывать (это иллюстрирует представленная схема № 7), что подобное разделение может иметь значение только на начальных этапах развития сердечной недостаточности, так как к энергетически-динамической недостаточности быстро присоединяются гемодинамические расстройства и явления перенапряжения. Наоборот, гемодинамическая недостаточность быстро приводит к нарушению метаболизма миокарда.

На первых этапах недостаточность миокарда проявляется в виде уменьшения

ударного объема. Минутный объем сердца еще остается нормальным за счет тахикардии. Уже в этот период уменьшается коронарный кровоток, ухудшается энергетическое снабжение миокарда, что приводит к более глубоким расстройствам кровообращения.

В тех случаях, когда компенсаторные механизмы оказываются недостаточными для поддержания эффективного кровотока, происходит дальнейшее нарастание сердечной недостаточности, что проявляется прежде всего в снижении минутного объема сердца. Как результат уменьшения минутного объема происходит снижение скорости кровотока. Это в свою очередь приводит, с одной стороны, к недостаточному подвозу кислорода к тканям с развитием тканевой гипоксии и накоплению недоокисленных продуктов метаболизма, с другой стороны, к застою в легких с уменьшением жизненной емкости и дыхательной поверхности, т. е. углублению гипоксии. Возникающие гипоксия тканей и накопление недоокисленных продуктов приводят к еще большему нарушению энергообмена миокарда и, благодаря раздражению дыхательного центра, к одышке.

Под влиянием гипоксии активизируется гемопоэз, нарушается тканевая проницаемость, микроциркуляция. В связи с венозным застоем и недостаточным кровоснабжением почек уменьшается клубочковая фильтрация, увеличивается выделение ренина, альдостерона и антидиуретического гормона. Это ведет к задержке натрия и воды, параллельно может усиливаться выведение калия. Все эти факторы еще более ухудшают сократительную способность миокарда.

Задержка почками натрия и воды, а также усиление гемопоэза приводит к увеличению объема циркулирующей крови. Повышение венозного давления, вторичный гиперальдостеронизм ведут к развитию отеков. Постепенно из-за венозного застоя и гипоксии нарушаются функции внутренних органов и наступают необратимые дистрофические изменения.

Классификация. Здесь приводится классификация только хронической сердечной недостаточности. Различают левожелудочковую и правожелудочковую недостаточность. В первом случае речь идет о преимущественной перегрузке левого желудочка и застоя в малом круге кровообращения, во втором – о перегрузке правых отделов и застое в большом круге кровообращения. Такое разделение может быть использовано только при гемодинамической недостаточности миокарда, так как в случаях энергетическо-динамической недостаточности всегда наблюдается тотальная сердечная недостаточность. Кроме того у детей, особенно младшего возраста, перегрузка одного из отделов сердца быстро приводит и к перегрузке других, т. е. к тотальной сердечной недостаточности.

Для разделения стадий сердечной недостаточности пользуются классификацией В. Х. Василенко и Н. Д. Стражеско, которые предложили выделить четыре стадии: 1, 2^а, 2^б, 3.

Клиника. Клиническая картина при сердечной недостаточности в значительной степени определяется тем основным заболеванием, которое явилось причиной недостаточности кровообращения: миокардит, порок сердца и т. д. Здесь мы останавливаемся лишь на симптомах, которые позволяют диагностировать сердечную недостаточность и определить ее стадию.

Первая стадия сердечной недостаточности характеризуется умеренной тахикардией в покое. Признаки недостаточности появляются обычно лишь при физической нагрузке, когда можно констатировать быструю утомляемость, одышку, выраженную тахикардию. У грудных детей одним из первых признаков является затруднение при кормлении грудью: через 1–2 мин ребенок отказывается от груди, становится беспокойным, появляется выраженная одышка, иногда периоральный цианоз.

При 2^а стадии одышка и тахикардия наблюдаются в покое. Ребенок утомляется даже при выполнении обычных физических нагрузок. В этой стадии можно констатировать признаки венозного застоя. При правожелудочковой недостаточности это проявляется умеренным увеличением печени, у детей младшего возраста – нередко анорексией, рвотой, болями в животе; при левожелудочковой – выраженной одышкой,

незвучными влажными хрипами в нижних долях легких. Нередко, особенно у детей младшего возраста, застойные явления наблюдаются и в малом, и в большом круге кровообращения (тотальная сердечная недостаточность). У детей при 2^а стадии обычно отмечается пастозность, к концу дня могут появляться небольшие отеки, у старших детей обычно на нижних конечностях, у грудных – в области мошонки и крестца (при левожелудочковой недостаточности периферических отеков может и не быть).

Более глубокие нарушения наблюдаются при 2^б степени недостаточности. Ребенок находится в постели, так как даже небольшое движение вызывает значительное усиление одышки и тахикардии. Дети нередко принимают возвышенное положение, обычно капризны, раздражительны, плохо вступают в контакт. Резко нарушен сон, аппетит. При правожелудочковой недостаточности увеличена и часто болезненна печень, кроме стабильных периферических, наблюдаются и полостные отеки (асцит). При преимущественно левожелудочковой недостаточности периферические отеки могут быть умеренно выражены или даже отсутствовать, в то же время, ведущими являются явления значительного венозного застоя в легких, возможны явления предотека и отека легких. В этой стадии нередко у детей отмечается акроцианоз, иногда – общий цианоз, значительно снижен диурез. Резко выражены изменения со стороны сердца: значительно расширены границы, тоны глухие, уменьшена звучность шумов, нередко наблюдаются различные нарушения ритма.

При 3 степени недостаточности кровообращения к выше описанным симптомам присоединяются тяжелые необратимые дистрофические изменения со стороны всех органов и систем.

Прогноз. Прогноз при сердечной недостаточности у детей всегда серьезен и связан, прежде всего, с тем заболеванием, которое вызвало недостаточность. Он зависит также от вида сердечной недостаточности и от ее степени. При энергетически-динамической недостаточности в случае рациональной и своевременной терапии возможно полное восстановление сократительной способности миокарда. Появление сердечной недостаточности при гемодинамических нарушениях всегда приводит к прогрессированию этой недостаточности. Скорость прогрессирования зависит как от степени гемодинамических нарушений, так и от применяемой терапии. Неблагоприятным может считаться прогноз при недостаточности кровообращения 3 степени, когда наблюдаются необратимые дистрофические изменения во всех органах и системах.

Лечение. Принципы терапии сердечной недостаточности в значительной мере зависят от механизма ее развития и от ее степени.

При недостаточности 1 степени ограничение режима касается только подвижных игр, физкультуры и дополнительных физических нагрузок. Ребенок получает обычный стол, ограничивают только дополнительное употребление соли и воды и исключают из рациона пищевые продукты, оказывающие возбуждающее действие: кофе, какао, крепкий чай, пряности.

В тех случаях, когда сердечная недостаточность является энергетически-динамической, основная терапия должна быть направлена на борьбу с тем заболеванием, которое вызвало эту недостаточность. Так, при миокардите показано противовоспалительное лечение, при электролитных нарушениях – коррекция этих сдвигов и т. п. Для улучшения питания сердечной мышцы используют введение кокарбоксилазы (50–100 мг в сутки), оротат калия, панангин. Хороший эффект оказывает применение так называемой «поляризующей» смеси – внутривенное, капельное введение 10% глюкозы (5–10 мл на кг веса) с инсулином (1 ед. на 5 г глюкозы), в эту же капельницу добавляют хлористый калий в количестве, необходимом для получения 0,6% концентрации его в растворе или панангин. Использование сердечных гликозидов при этом виде сердечной недостаточности является методом выбора.

Сердечные гликозиды, независимо от вида препарата, оказывают одинаковое действие на сердечную мышцу – увеличивают сократительную способность миокарда без одновременного увеличения потребности сердечной мышцы в кислороде. Однако между отдельными гликозидами существуют различия в скорости наступления эффек-

Таблица 36. Дозы гликозидов (в мг/кг) у детей в возрасте до и после 2-х лет

Гликозид	Доза насыщения		Поддерживающая доза от дозы насыщения	
	До 2 лет	После 2 лет	До 2 лет	После 2 лет
Дигоксин	0,075	0,05–0,075	1/3–1/4	1/4–1/5
Дигитоксин	0,035	0,02–0,03	1/8–1/10	1/10
Изоланид	0,075	0,06–0,10	1/3–1/4	1/4–1/5
Строфантин	0,01	0,007	Разовая доза	
Коргликон	0,013	0,01		

та, длительности действия, токсичности, степени влияния на ритм сердечной деятельности и др.

Основным принципом лечения сердечными гликозидами является достижение в крови и последующее поддержание так называемой полной терапевтической дозы, т. е. такого количества препарата, при котором достигается максимальный лечебный эффект без какого-либо токсического действия. В связи с этим при лечении гликозидами различают два периода: период начальной дигитализации, или насыщения, и период поддерживающей терапии. Во время первого периода вводят количество препарата, необходимое для стойкого терапевтического эффекта. Во втором периоде поддерживается достигнутый уровень насыщения дозой препарата, равной коэффициенту элиминации (табл. № 36).

Количество гликозидов, необходимое для получения оптимального начального эффекта (доза насыщения), может быть введено в организм с различной быстротой: 1) методом быстрого насыщения в течение 1–2 дней; 2) методом умеренно-быстрого насыщения в течение 3 дней и 3) методом медленного насыщения продолжительностью 5–7 дней.

Положительное действие гликозидов проявляется в улучшении самочувствия и настроения, уменьшении и исчезновении одышки. Отмечается уменьшение частоты сердечных сокращений, размеров печени, увеличение диуреза.

При лечении гликозидами следует помнить, что существует значительная индивидуальная чувствительность к препаратам. В связи с этим необходим тщательный клинический и ЭКГ-контроль за ребенком во время подбора адекватной дозы. При отсутствии клинического эффекта и проявлений интоксикации дозы могут быть несколько увеличены. Признаки гликозидной интоксикации клинически проявляются вялостью, снижением аппетита, нарушением ритма сердца, нарастанием симптомов недостаточности кровообращения. На ЭКГ выявляется удлинение артериовентрикулярной проводимости, снижение зубца Т, изменение положения зубца Т и отрезка S–Т по отношению к изоэлектрической линии, экстрасистолия. В этих случаях необходимо уменьшение дозы или полная отмена препарата. Одновременно с отменой гликозида рекомендуется назначение калия в виде 10 % раствора калия хлорида или калия ацетата по 1–2 столовой ложке в день. При наличии нарушений ритма назначается новокаин-амид, бета-адреноблокаторы (дозы см. выше). В тяжелых случаях показано парентеральное введение 2 % цитрата натрия (20–50 мл), 5 % раствора унитиола (0,1 мл на кг веса).

Тактика назначения гликозидов имеет некоторые отличия в зависимости от генеза сердечной недостаточности.

При энергетически-динамической недостаточности обычно используют парентеральное введение препарата методом быстрого насыщения. Рационально использовать максимальные дозы (например, для дигоксина доза насыщения 0,075–0,1 мг на кг веса, поддерживающая – 1/4 от дозы насыщения для детей до 2 лет). Длительность поддерживающей терапии зависит от восстановления сократительной способности миокарда.

При гемодинамической недостаточности лучше использовать гликозиды через рот методом умеренно быстрого или медленного насыщения. Применяют обычно мини-

мальные дозы (для дигоксина доза насыщения 0,05 мг на кг веса, поддерживающая—1/5 от дозы насыщения для детей старше 2 лет). Поддерживающая терапия назначается длительно, а чаще постоянно. Из сердечных гликозидов у детей лучше всего себя зарекомендовал дигоксин.

При недостаточности кровообращения 2^а степени детям назначается постельный режим, палата должна хорошо проветриваться. Ребенку необходима диета с ограничением соли, приема жидкости до 2/3 суточной нормы, в некоторых случаях периодически назначают фруктово-сахарные или сахарно-творожные дни. Из медикаментозных препаратов **основным является назначение сердечных гликозидов, широко используют** витамины, кокарбоксилаза, оротат калия, панангин, АТФ, поляризующая смесь.

При недостаточности 2^б степени рекомендуется строгий постельный режим, возвышенное головное положение ребенка, оксигенотерапия. Наряду с ограничением соли и жидкости (как при недостаточности 2^а степени) обязательным является использование разгрузочных дней 1–2 раза в неделю, показано дробное кормление ребенка.

Дополнительно к той терапии, которая была описана при недостаточности 2^а степени, назначаются мочегонные препараты. В случаях умеренных отеков иногда достаточно использование альдактона или верошпирона (50–200 мг в стуки). При выраженных отеках применяют гипотиазид, лазикс, урегит (доза всех этих препаратов 1–2 мг на кг веса). Часто назначают сочетание альдактона или верошпирона с одним из перечисленных препаратов.

При недостаточности кровообращения 3 степени терапия проводится такая же, как при 2^б степени, дополнительно проводится симптоматическое лечение проявлений дистрофии.

ГИПЕРТОНИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

Частота гипертонических состояний у детей колеблется по данным разных авторов, довольно в широких пределах, причем, она наибольшая в препубертатном и пубертатном периодах (10–15%).

Патогенез. Величина артериального давления в конечном итоге обуславливается силой сердечных сокращений и состоянием тонуса артериол, причем последнее имеет решающее значение. Несмотря на то, что генез повышения артериального давления у детей разного возраста неодинаков, тем не менее можно утверждать, что гипертонии у них в абсолютном большинстве случаев являются вторичными. Крайне редко и только в подростковом возрасте можно диагностировать гипертоническую болезнь.

До препубертатного возраста повышение артериального давления наблюдается чаще всего при заболеваниях почек, эндокринной патологии, коарктации аорты, феохромоцитоме и т. д.

Наиболее сложен генез повышения артериального давления в препубертатном и пубертатном возрастах. Высокая частота этих состояний обуславливается, прежде всего, гормональной перестройкой, в которой наибольшее значение имеет преобладание выделения адреналина по сравнению с норадреналином с увеличением систолического выброса и относительный гиперальдостеронизм вследствие характерного для этого возраста преобладания минералокортикоидной функции надпочечников над глюкокортикоидной. Сохраняют свое значение и гипертонии при поражении почек, эндокринной патологии и т. д.

Существенная роль в развитии гипертонических реакций отводится наследственным факторам. Хотя механизмы такой передачи еще плохо изучены, наиболее убедительной представляется точка зрения, что в основе лежит передача особых свойств сосудистой стенки, обладающей большим сродством к прессорным веществам.

Классификация. Обычно пользуются следующей классификацией: 1) Сосудистая вегетодистония по гипертоническому типу, 2) Гипертоническая болезнь, 3) Симптоматическая (вторичная) гипертония (М. Я. Студеникин).

Клиническая картина. В большинстве случаев повышение артериального давления выявляется случайно и необходимы поиски основного заболевания, приведшего к гипертонии. При гипертониях почечного генеза повышаются обычно цифры и максимального, и минимального давления. Стойкость и длительность гипертонии зависит от основного заболевания. Обычно обнаруживают патологический мочевой осадок и другие проявления заболевания почек. Гипертония, связанная с коарктацией аорты, легко диагностируется по низкому давлению на нижних конечностях, наличию систолического шума. Для феохромоцитомы характерны кризы повышенного давления, преимущественно максимального, с мучительными головными болями. Диагноз становится достоверным при обнаружении повышенного содержания катехоламинов в моче и крови. Другие заболевания, при которых может наблюдаться повышение артериального давления, в детском возрасте встречаются редко.

В препубертатном и пубертатном возрастах наиболее часто гипертонические состояния встречаются при вегетососудистой дистонии. Нередко эти дети с большим количеством дополнительных нагрузок в школе. При измерении давления обнаруживают повышение цифр максимального при нормальных или слегка повышенных цифрах минимального давления. Гипертония, как правило, не стойкая, давление значительно колеблется в течение суток, можно отметить тесную связь с эмоциональными факторами. Обычно у таких детей много жалоб: на плохое самочувствие, раздражительность, легкую утомляемость, боли в области сердца, чувство жара и т. д. При объективном обследовании удается обнаружить тахикардию, неадекватную реакцию на физическую нагрузку, вегетативную лабильность.

Относительно небольшую группу составляют дети со стойким повышением давления (как максимального, так и минимального). Гипертонию у таких больных выявляют, как правило, случайно, при профилактических осмотрах, нередко в спортивных секциях. Жалоб у них обычно нет, дети хорошо физически развиты, с гиперстеническим телосложением. При объективном обследовании можно обнаружить некоторое увеличение размеров сердца, акцент 2 тона на аорте.

В каждом конкретном случае гипертонических состояний у подростков необходимо тщательное обследование для исключения вторичной гипертонии.

Лечение. Поскольку повышение артериального давления у детей является преимущественно вторичным, то основное направление лечения — это терапия заболевания, вызвавшего гипертонию, тем более, что симптоматическое лечение в этих случаях бывает малоэффективным.

При вегетососудистой дистонии по гипертоническому типу наиболее показанной является седативная терапия: бром с валерианой, седуксен, элениум и т. д. Одним из важных факторов является нормализация режима, обязательное пребывание на свежем воздухе. Таким детям показана умеренная физическая нагрузка и даже занятия спортом с постепенно возрастающими нагрузками.

В тех случаях, когда необходимо активное снижение артериального давления, можно ориентироваться на цифры максимального и минимального давления; лучше объективно определить величину систолического выброса и состояние тонуса сосудов эластического и мышечного типа (такое исследование может быть проведено, например, с помощью механокардиографии).

При наиболее частом в детском возрасте изолированном повышении максимального давления препаратами выбора являются бета-адреноблокаторы: обзидан и др. Снижение давления при приеме этих препаратов наступает вследствие уменьшения систолического выброса.

В случаях повышения одновременно максимального и минимального давления терапия обычно начинается с препаратов раувольфии: резерпин, раунатин, раувазан и др. Доза препаратов подбирается индивидуально, в зависимости от чувствительности больного, и должна снизить максимальное и, что особенно важно, минимальное давление. Параллельно ограничивается прием соли и назначаются мочегонные: альдо-

стерон, верошпирон, гипотиазид. При высоких цифрах минимального давления хороший эффект наблюдается при назначении допегита.

В случае неэффективности или малой эффективности такой терапии, особенно при высоких цифрах артериального давления, могут быть использованы ганглиоблокирующие препараты (пентамин и др.), их следует применять с осторожностью из-за возможности ортостатического коллапса.

Прогноз. Прогноз при разных формах гипертонических состояний у детей неодинаков. При вторичных гипертониях он зависит от исхода основного заболевания. В случаях вегетососудистых дистоний при правильном лечении таких больных прогноз обычно благоприятен. Более серьезным может быть прогноз у детей со стойким повышением давления невыясненного генеза.

Профилактика. Правильный режим дня и питания, занятия физкультурой и спортом, достаточно продолжительный сон – наиболее эффективные меры профилактики.

ГИПОТЕНИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

Гипотонические состояния у детей встречаются реже, чем гипертонические. Частота гипотоний, по данным разных авторов составляет в школьном возрасте около 4%.

Этиология. Ведущими в возникновении гипотонических состояний являются нейро-циркуляторные нарушения. Определенное значение придается недостаточной функции ряда эндокринных желез: надпочечников, щитовидной железы, гипофиза. Наследственные сосудистые гипотонии преимущественно свойственны людям астенической конституции.

Клиника. При артериальной гипотонии ведущими являются жалобы на слабость, быструю утомляемость, склонность к обморочным состояниям. Дети могут быть сонливыми, раздражительными, нередко у них наблюдаются головные боли, боли в области сердца и т. д.

При объективном обследовании кожа таких детей бледная, холодная наощупь, иногда отмечается мраморность кожи. Можно обнаружить приглушенность тонов сердца, такие больные чаще всего склонны к брадикардии. Артериальное давление снижено главным образом за счет систолического.

Лечение. Основное в лечении гипотонических состояний – это правильная организация режима дня с обязательной физической нагрузкой и полноценным белковым питанием. Из медикаментозных средств можно рекомендовать препараты, повышающие давление: кофеин, эфедрин, кордиамин, кроме того, назначают настойки женьшеня, заманихи, лимонника китайского, аралии, стеркулин, пантокрин, апилак и т. п. Иногда неплохой эффект оказывает внутривенное введение 40% глюкозы, инъекции алоэ, дуплекса, аутогемотерапия. Благоприятно действуют хвойные ванны, душ (циркулярный, Шарко, игольчатый), воротник по Щербаку.

ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ И ДИФФУЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Ранее эти заболевания объединялись общим термином «коллагеновые» заболевания. К ним, кроме ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА), относятся: системная красная волчанка, дерматомиозит, склеродермия и узелковый периартериит. Общее определение этих патологических форм может быть сформулировано следующим образом: это заболевания иммунопатологической природы с обязательным наличием аутоиммунного процесса, которые характеризуются системными поражениями, рецидивирующим характером и, как правило, прогрессированием.

Данные о распространенности ЮРА и диффузных заболеваний соединительной ткани в детском возрасте весьма разноречивы. Вероятно, наиболее близкими к истине являются цифры 0,01–0,03% детского населения. По данным как русских, так и зарубежных исследователей, в последние годы наметилась тенденция к учащению этих заболеваний как у взрослых, так и у детей.

Этиология и патогенез. Этиология в настоящее время неизвестна. Нельзя исключить, что единого этиологического фактора не существует, а возникновение патологического процесса связано с самыми разнообразными воздействиями (бактериальная и вирусная инфекции, лекарственные препараты, особенно введение белковых препаратов, физические факторы и т. д.), которые выявляют генетически детерминированную неполноценность иммунного ответа, в частности, снижение «цензорной» функции Т-клеточной популяции лимфоцитов, с развитием аутоиммунных реакций. При системной красной волчанке эти аутоантитела направлены против ДНК, в случае ревматоидного артрита – против иммуноглобулинов. Нозологическая принадлежность заболевания определяется не столько особенностями патогенеза, сколько органами-«мишенями», на которые направлен аутоиммунный процесс. Вследствие неуправляемости процесса размножения иммунокомпетентных клеток при коллагенозах, эти заболевания склонны к рецидивированию и прогрессированию.

Ювенильный ревматоидный артрит.

Из всей группы описываемых заболеваний ЮРА встречается наиболее часто. Пик заболеваемости в детском возрасте приходится на 2–4 года, девочки заболевают почти в 2 раза чаще мальчиков.

Классификация. В настоящее время пользуются классификацией ювенильного ревматоидного артрита, предложенной в 1980 году группой московских педиатров (А. В. Долгополова, А. А. Яковлева, Л. А. Исаева).

По классификации полный диагноз должен выглядеть следующим образом: ревматоидный артрит, преимущественно суставная форма (олигоартрит), серонегативный, медленно прогрессирующее течение, средняя степень активности, 2 стадия рентгенологических изменений, функциональная недостаточность I степени.

Клиника. Заболевание у детей чаще всего начинается подостро. Одним из характерных симптомов является наличие стойкого болевого синдрома в одном или нескольких суставах. У детей младшего возраста чаще всего поражаются крупные суставы нижних конечностей (коленные, голеностопные). В этом же возрасте жалобы на боли могут отсутствовать, и родители как первый признак заболевания отмечают нарушение функции суставов. Артритический синдром при ревматоидном артрите имеет некоторые особенности. Он постоянный, даже в самом начале заболевания, в большей степени выражен утром (утренняя скованность) и уменьшается к вечеру. У многих детей, особенно младшего возраста, в патологический процесс вовлекается один сустав. При объективном обследовании обнаруживают изменение конфигурации суставов,

Таблица 37. Классификация ювенильного ревматоидного артрита

Клинико-анатомическая характеристика заболевания	Клинико-иммунологическая характеристика заболевания ¹	Течение болезни ²	Степень активности процесса	Рентгенологическая стадия артрита ³	Функциональная способность больного
1. Ревматоидный артрит, преимущественно суставная форма (с поражением или без поражения глаз): а) полиартрит б) олигоартрит (2–3 сустава) в) моноартрит	Проба на ревматоидный фактор положительная	Быстро прогрессирующее Медленно прогрессирующее	Высокая (3 степень) Средняя (2 степень)	1 – Околосуставной остеопороз; признаки выпота в полость сустава, уплотнение периартикулярных тканей; ускорение роста эпифизов пораженного сустава	1. Сохранена 2. Нарушена по состоянию опорно-двигательного аппарата: а) способность к самообслуживанию сохранена
2. Ревматоидный артрит, суставно-висцеральная форма: а) с ограниченными висцеритами (поражения ретикулоэндотелиальной системы, сердца, сосудов почек, легких, нервной системы, серозных оболочек, кожи, глаз, амилоидоз внутренних органов) б) синдром Стилла в) аллергосептический синдром	Проба на ревматоидный фактор отрицательная	Без заметного прогрессирования	Низкая (1 степень)	2 – те же изменения и сужение суставной щели; единичные костные узусы 3 – распространенный остеопороз; выраженная костнохрящевая деструкция; вывихи, подвывихи, системное нарушение роста костей	б) способность к самообслуживанию частично утрачена в) способность к самообслуживанию утрачена полностью
3. Ревматоидный артрит в сочетании: а) с ревматизмом, б) с диффузными заболеваниями соединительной ткани				4 – изменения, присущие 1–3 стадии и анкилозы (анкилоз в шейном отделе не определяет стадии процесса)	3. Нарушена по состоянию глаз или внутренних органов.

¹ Определяется в сыворотке крови и/или в синовиальной жидкости.

² Определяется на основании динамики процесса.

³ Определяется по максимальному пораженному суставу.

нарушение их функции. В большинстве случаев общее состояние детей нарушается мало или вообще не нарушается.

Приблизительно у одной четверти детей заболевание начинается остро, с ухудшения самочувствия, высокой температуры, резкого болевого синдрома, опухания суставов.

Повторные обострения, как правило, начинаются с ранее пораженных суставов с нередким вовлечением в патологический процесс и других суставов. По мере прогрессирования заболевания развиваются стойкие деформации суставов. У детей с преимущественно экссудативной формой поражения суставов нарушение их функции может длительное время отсутствовать, несмотря на безусловную активность процесса.

Поражение внутренних органов при суставном варианте начала заболевания обычно присоединяется позже в виде поражения почек (нефриты, в поздних стадиях как амилоидное поражение), сердца (миокардиты, обычно умеренно выраженные). Исключение составляет ревматоидное поражение глаз (преимущественно увеиты), которые наблюдаются нередко как первое проявление заболевания и диагностируется при минимальном поражении суставов (моно-, олигоартриты).

Особой формой ревматоидного артрита является субсепсис Висслера-Фанкони. Заболевание начинается остро, с высокой, иногда гектической температуры, могут поражаться суставы с припуханием и обычно нестойким болевым синдромом. Характерным можно считать поражение кожи в виде полиморфных сыпей. Нередко в патологический процесс вовлекаются почки (преимущественно гематурические формы нефрита), сердце (чаще в виде перикардита). У трети детей заболевание оканчивается 2–3 эпизодами активности, у остальных теряет свою остроту и на первый план выходит поражение суставов с типичной клиникой ревматоидного артрита.

Относительно редко и почти исключительно в раннем детском возрасте наблюдается Стилловский вариант заболевания, когда наряду с яркими суставными поражениями с самого начала отмечается вовлечение в патологический процесс внутренних органов, причем типичным считается увеличение лимфатических желез, печени и селезенки.

Ревматоидный артрит обычно сопровождается высокой лабораторной активностью: ускорением СОЭ, повышением уровня сиаловых кислот, высоким С-реактивным белком, диспротеинемией с увеличением α_2 и γ -глобулинов. Однако у части детей, особенно при моно- или олигоартритическом варианте, заболевание может протекать с минимальной лабораторной активностью и даже при полном отсутствии ее. Ревматоидный фактор у детей обнаруживается относительно редко и, как правило, в поздних стадиях заболевания, что существенно уменьшает его диагностическую ценность.

Известную помощь в диагностике и оценке степени поражения суставов может оказать рентгенологическое исследование. На рентгенограммах обнаруживают остеопороз, сужение суставной щели, в более поздних периодах – деструкцию костной ткани. Для выявления этих изменений наряду с обычным рентгенологическим исследованием применяют томографию, пневмографию, пневмоартрографию.

В диагностике ревматоидного артрита могут быть использованы критерии, разработанные большей группой педиатров стран Восточной Европы (1976).

Критерии диагностики ювенильного ревматоидного артрита: А. Клинические признаки: 1) артрит продолжительностью 3 месяца и дольше, 2) артрит второго сустава, возникший через 3 месяца или позднее после поражения первого, 3) симметричное поражение мелких суставов, 4) выпот в полости сустава, 5) контрактура сустава, 6) тендосиновит или бурсит, 7) мышечная атрофия (чаще регионарная), 8) утренняя скованность, 9) ревматоидное поражение глаз, 10) ревматоидные узелки; Б. Рентгенологические признаки: 11) остеопороз, мелкокистозная перестройка костной структуры эпифизов, 12) сужение суставных щелей, костные эрозии, анкилоз суставов, 13) нарушение роста костей, 14) поражение шейного отдела позвоночника; В. Лаборатор-

ные признаки: 15) положительный ревматоидный фактор, 16) положительные данные биопсии синовиальной оболочки.

Наличие у больного 3 из 16 перечисленных признаков при обязательном наличии артрита позволяет диагностировать «вероятный», наличие 4 признаков – «определенный», а наличие 8 признаков – «классический» ювенильный ревматоидный артрит.

По последним рекомендациям для соответствия международной номенклатуре заболеваний среди детей с хроническими артритами (длительность более 3 мес) предложено выделять как самостоятельную нозологическую форму **ювенильный хронический артрит (ЮХА)**, форму благоприятного течения артрита. Классификационные и диагностические подходы могут быть использованы те же, что и при ЮРА. Отличия заключаются в том, что при ЮХА, несмотря на длительное течение: 1) не происходит разрушение хрящей и костной ткани; 2) не отмечается значимых нарушений функции пораженных суставов (не учитываются деформации и контрактуры, связанные с активным процессом в пораженных суставах); 3) не наблюдается поражение внутренних органов. Как правило, эта форма наблюдается при моно- и олигоартритах. Диагноз ЮХА может быть поставлен и как диагноз наблюдения ребенка.

Системная красная волчанка

Этим заболеванием почти исключительно болеют девочки. Системная красная волчанка может наблюдаться во все возрастные периоды, однако наиболее поражаемым является препубертатный и пубертатный периоды.

Клиника. Заболевание, как правило, начинается остро, с повышения температуры, нарушения общего состояния. Характерным для данного заболевания может считаться полисистемность поражения. Изменения со стороны кожи проявляются в разнообразных сыпях по типу аллергических; типичное расположение сыпи на лице в виде бабочки встречается у детей довольно редко. Может наблюдаться полиартрит, по своему характеру приближающийся к ревматическому. Из внутренних органов в патологический процесс наиболее часто вовлекаются почки в виде стойкого нефрита с альбуминурией и гематурией. Нередко наблюдается поражение сердца, поражаться могут все три оболочки: эндокард, миокард и перикард. Чаще отмечается поражение именно перикарда по типу выпотного или фибринозного перикардита. Наиболее характерное поражение легких – серозный плеврит.

Системная красная волчанка всегда сопровождается высокой лабораторной активностью – ускорением СОЭ, диспротеинемией, высоким С-реактивным белком и т. д. Часто наблюдается анемия, лейкопения, тромбоцитопения. Даже в ранних стадиях заболевания приблизительно у половины детей в крови обнаруживают LE клетки и практически у всех больных – антинуклеарный фактор.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз системной красной волчанки основывается на многосистемности поражения (особенно характерным может считаться сочетание поражения суставов и почек), высокой, плохо поддающейся терапии лабораторной активности, обнаружении в крови LE-клеток и антинуклеарного фактора, хотя они, правда редко, могут обнаруживаться и при других коллагеновых заболеваниях. При развернутой картине заболевания приходится проводить дифференциальный диагноз с ревматизмом, субсепсисом Висслера-Фанкони и узелковым периартериитом. Сочетанное поражение суставов, кожи и сердца в начале заболевания может напоминать клиническую картину ревматизма. Стойкость симптомов, плохо поддающаяся терапии лабораторная активность, присоединение поражения и других внутренних органов позволяют поставить правильный диагноз. Поражение внутренних органов при субсепсисе Висслера-Фанкони обычно не носит такого стойкого характера, как при системной красной волчанке, и более успешно поддается терапии. Для узелкового периартериита характерно более стойкое поражение кожи, желудочно-кишечного тракта, редко наблюдаются полиартриты, топический диагноз часто возможен только при длительном наблюдении.

Для постановки диагноза системной красной волчанки у детей в клинической практике могут быть полезны критерии, разработанные Американской ревматологической ассоциацией для взрослых: 1) эритема на лице («бабочка»), 2) дискоидная волчанка, 3) синдром Рейно, 4) алопеция, 5) фотосенсибилизация, 6) изъязвления в полости рта или носоглотке, 7) артрит без деформаций, 8) LE клетки, 9) ложноположительная реакция Вассермана, 10) протеинурия (больше, чем 3,5 г в сутки), 11) цилиндрурия, 12) плеврит, перикардит, 13) психоз, судороги, 14) гемолитическая анемия и/или лейкопения и/или тромбоцитопения.

При наличии любых 4 критериев, диагноз системной красной волчанки может считаться достоверным.

Дерматомиозит

Обычно заболевание начинается остро, с высокой температуры, нарушения общего самочувствия. Наиболее характерным для дерматомиозита является поражение кожи и мышц. Нередко наблюдается поражение суставов. Поражение мышц проявляется болями, мышечной слабостью, которая определяется преимущественно в проксимальных отделах. Объективно обнаруживают уплотнение мышц, болезненность при пальпации, реже их прогрессирующую атрофию. Чаще объективные изменения обнаруживают в мышцах конечностей. Поражение кожи может быть разнообразным, однако характерным считается ярко-красная или фиолетово-синюшная эритема, располагающаяся вокруг глаз (периорбитальная эритема) и на открытых участках тела. В относительно редких, но обычно тяжелых случаях поражение ограничивается только мышечной тканью (полимиозит). Вовлечение в патологический процесс внутренних органов (миокардиты, поражение гладкой мускулатуры, легких и желудочно-кишечного тракта) возможно, но у детей наблюдается сравнительно редко. Дерматомиозит сопровождается, как правило, высокой лабораторной активностью.

В диагностике дерматомиозита могут быть использованы критерии, предложенные Bohan и Person: 1) слабость проксимальных мышц не менее 1 мес., 2) миалгии в течение 1 мес. при отсутствии нарушений чувствительности, 3) отношение концентрации креатина в моче к сумме концентраций креатина и креатинина в моче, превышающее 40%, 4) значительное повышение в крови уровня креатинфосфокиназы или трансаминаз при отсутствии других причин, 5) дегенеративные изменения мышечных волокон при биопсии.

Диагноз считается достоверным при наличии 4 признаков, вероятным – при наличии трех, а при двух признаках – возможным.

Склеродермия

Заболевание у детей встречается довольно редко, чаще всего развивается подостро. Наиболее характерно поражение кожи и подкожной клетчатки. Обычно на различных участках кожи появляются неодинаковой величины одиночные, хорошо отграниченные очаги поражения овальной или полосовидной формы. Кожа на пораженных участках вначале несколько отечная, красноватая, затем уплотняется, приобретает цвет слоновой кости, с последующим переходом в атрофию. В последующем в процесс вовлекается много новых участков кожи. Поражение внутренних органов у детей наблюдается редко.

Заболевание обычно сопровождается умеренной лабораторной активностью или отсутствием ее.

Узелковый периартериит

Вследствие того, что при узелковом периартериите в патологический процесс вовлекаются мелкие и средние артерии, клиника этого заболевания характеризуется

исключительным полиморфизмом. Начало заболевания обычно острое. Температура носит неправильный характер, почти всегда наблюдаются боли в животе, конечностях, желудочно-кишечные расстройства. Типичным может считаться поражение кожи в виде самых разнообразных высыпаний, нередко геморрагиями, в последующем на месте поражений могут возникать некрозы, атрофии и даже гангрены. У ряда больных по ходу сосудов определяют подкожные узлы. Довольно быстро присоединяется поражение внутренних органов. Наиболее часто наблюдается поражение сердечно-сосудистой системы в виде миокардитов и стойкой гипертонии, а также нефриты. Характерным для узелкового периартериита, особенно у детей младшего возраста, является поражение желудочно-кишечного тракта: резкие боли в животе, жидкий стул или запор, кровь в испражнениях, энтериты, перитониты, язвенные поражения желудка и кишечника. Заболевание всегда сопровождается высокой лабораторной активностью.

Наряду с особенностями клиники в диагностике может быть использован тот факт, что узелковый периартериит встречается почти исключительно у мальчиков.

Лечение

Лечение больных ювениальным ревматоидным артритом и диффузными заболеваниями соединительной ткани должно проводиться в условиях стационара, желательно в специализированном отделении.

В начале заболевания больным назначают постельный режим, однако при отсутствии поражения внутренних органов и серьезных функциональных нарушений строгое ограничение режима необязательно. Специальная диета рекомендуется только при органических поражениях — почек, сердца и т. д. и некоторых лекарственных назначениях (гормональные препараты и др.).

Медикаментозную терапию можно разделить на два этапа: лечение острого периода и последующую, длительную, поддерживающую терапию. В то же время тактика ведения больного значительно отличается в отношении отдельных нозологических форм и даже вариантов течения. Так, при суставных формах ювенильного ревматоидного артрита лечение необходимо начинать с негормональных противовоспалительных препаратов (аспирин, бруфен, метиндол, вольтарен и др.), а в случае неэффективности — их сочетаний. Поддерживающей терапией в этих случаях является один из перечисленных выше препаратов или препараты аминохинолинового ряда (резохин, делягил, плаквинил), реже — сочетание противовоспалительных и аминохинолиновых препаратов. Применение глюкокортикоидов при суставных формах ювенильного ревматоидного артрита крайне нежелательно, может быть показано только при неэффективности другой терапии и сохранении высокой клинической и лабораторной активности.

При суставно-висцеральных формах ревматоидного артрита рекомендуется более активная тактика противовоспалительной терапии, при этих формах негормональные противовоспалительные препараты могут быть назначены на 5–7 дней, а при их неэффективности переходят на гормональные препараты, лучшим из которых является преднизолон в дозе 1–2 мг на кг веса в сутки. Отсутствие эффекта и в этом случае служит показанием для назначения иммунодепрессии и иммуностимуляции, которые должны осуществляться после специального иммунологического обследования больного. Для иммунодепрессии могут быть использованы: циклофосфан, хлорбутин, препараты золота, Д-пеницилламин (купренил), а в качестве иммуностимуляторов — левамизол (декарис) и тималин (тимозин).

Ювенильный ревматоидный артрит с поражением глаз, учитывая малую курябельность глазного синдрома, рекомендуют с самого начала лечить гормонально-цитостатическими препаратами.

При системной красной волчанке и дерматомиозите обычно сразу назначают преднизолон (1–2–4 мг на кг веса в сутки) с последующим переходом на иммунорегулирующую терапию, причем из иммунодепрессантов для системной красной волчан-

ки препаратами выбора являются циклофосфан и азотиоприн, а для дерматомиозита – метатрексат. При ведении больных со склеродермией, как правило, не назначают высоких доз гормональных препаратов (0,5–1 мг преднизолона на кг веса), а при использовании иммунодепрессии предпочтение отдается Д-пеницилламину и циклофосфану. Узелковый периартериит в начальном периоде лучше всего лечить гепарином (адекватной считается доза при удлинении длительности свертывания крови по Ли-Уайту до 12–15 мин), в последующем переходят на гормональную и иммунодепрессивную терапию (циклофосфан).

На фоне лечения основными препаратами, направленного на подавление активности иммунопатологического процесса, может быть использована и другая, симптоматическая, терапия, особенно в тех случаях, когда поражены внутренние органы.

Лечение коллагеновых заболеваний не ограничивается только медикаментозными препаратами. Большое значение имеет рациональное использование лечебной физкультуры и массажа, методов физиотерапии, особенно это касается детей с ревматоидным артритом, дерматомиозитом и склеродермией.

Прогноз. При ЮРА и диффузных заболеваниях соединительной ткани прогноз всегда очень серьезен, так как в настоящее время нет методов излечения этих больных. Прогноз не одинаков при отдельных нозологических формах, наиболее серьезен он при системной красной волчанке и узелковом периартериите, так как поражения внутренних органов при этих заболеваниях плохо поддаются терапии и склонны к быстрому прогрессированию. Более благоприятен прогноз при ревматоидном артрите и дерматомиозите, однако и в этих случаях прогрессирование заболевания может приводить к тяжелым функциональным нарушениям. При склеродермии у детей патологический процесс развивается медленно и длительно не приводит к нарушению функций. Однако современные методы терапии позволяют у большинства больных добиться стойких и достаточно длительных ремиссий.

Диспансерное наблюдение в поликлинике. Несмотря на относительно небольшую распространенность этих заболеваний среди детей, наблюдение за больными должно проводиться особенно тщательно в связи с высоким риском инвалидизации и часто неблагоприятным прогнозом (во всяком случае, в смысле выздоровления). В настоящее время опыт специалистов в этой области патологии все больше убеждает в том, что терапия активной фазы заболевания в небольшой степени влияет на реабилитацию больного, а определяющим в прогнозе является тактика ведения больного в период полной или частичной клинико-лабораторной ремиссии. Таким образом, рациональность диспансерного ведения ребенка является основой реабилитации больных.

Наблюдение за больными осуществляют совместно педиатр и кардиоревматолог. На каждого больного заводится форма № 30. Частота наблюдения за детьми зависит от стойкости и полноты ремиссии, но должна быть не реже одного раза в месяц. Во время наблюдения врач должен следить за клиническими признаками заболевания, осуществлять лабораторный контроль, контролировать систематичность проведения поддерживающей терапии. В поликлинических условиях особую сложность представляет тактика ведения больных, получающих базисную терапию, при возникновении интеркуррентных заболеваний. Во всех случаях назначается антибактериальная терапия, причем лучше использовать антибиотики широкого спектра действия – полусинтетические пенициллины и др. (вне интеркуррентных заболеваний в постоянной антибактериальной терапии, в том числе и в профилактике бициллином, больные не нуждаются, даже при получении гормональных и цитостатических препаратов). При использовании в качестве базисной терапии негормональных противовоспалительных препаратов их доза увеличивается в 1,5 раза, а возвращение к исходной дозе осуществляется через 3–5 дней после нормализации температуры. Если в качестве базисной терапии используются иммунорегулирующие препараты, их отменяют с первого дня возникновения интеркуррентного заболевания. Сразу после нормализации температуры назначается противовоспалительная терапия в полной терапевтической дозе. Через 7–10 дней после нормализации температуры возвращаются к иммунорегулирующим препаратам, па-

параллельно уменьшая дозу противовоспалительных препаратов вдвое. При отсутствии признаков обострения основного заболевания противовоспалительные препараты отменяют через 7–10 дней (общая длительность противовоспалительной терапии, таким образом, составляет 2–3 нед). Гормональная терапия, если ребенок получает ее, проводится в той же дозе, однако, при наличии гормонозависимости необходимо увеличение дозы в 1,5–2 раза; возвращение к исходным дозам проводится после нормализации температуры на фоне противовоспалительных средств через 3–5 дней.

В настоящее время хорошо известно, что только активные движения в пораженных суставах предупреждают функциональные нарушения, поэтому для этой группы больных не показано строгое ограничение двигательного режима, более того, необходимо так организовать режим ребенка, чтобы пораженные суставы достаточно нагружались. Больным ревматоидным артритом показано также санаторное лечение в местных и специализированных санаториях (Липецк, Евпатория, Сочи).

Важно подчеркнуть, что этой группе больных категорически противопоказаны парентеральные антигенные нагрузки: прививки, биологические пробы, введение гамма-глобулина, переливание альбумина, плазмы, крови и т. д. Введение этих препаратов может проводиться только по жизненным показаниям.

БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

По данным различных популяционных обследований частота болезней почек и мочевыводящих путей среди детей в нашей стране составляет в среднем 29 на 1000, с колебаниями в различных регионах 12–54 на 1000 детского населения. При обследовании в условиях нефрологического стационара около 600 детей с болезнями органов мочевой системы (БОМС) М. С. Игнатова диагностировала у 26,3% – пиелонефрит (у 99,4% больных это был вторичный пиелонефрит), 32,1% – гломерулонефрит, 29,9% – наследственные и врождённые нефропатии и 11,2% – прочие БОМС. Важно отметить, что если в клинике у 65,8% детей с заболеваниями почек диагностированы приобретенные БОМС, то у умерших больных на секции они распознаны лишь у 22,5% (тогда как по данным вскрытия у умерших от БОМС 37,8% детей выявлены врождённые и у 39,7% наследственные БОМС). При этом, по её данным, примерно у 2/3–3/4 детей с наследственными и врождёнными БОМС патология выявлена случайно или при плановых диспансерных анализах мочи. Поэтому дети из группы высокого риска по развитию БОМС должны быть систематически обследованы на наличие патологии почек (анализы мочи, проба Аддиса, посевы мочи, ультразвуковое исследование ОМС и т. д.). К группам детей высокого риска БОМС относят: детей из семей с наличием двух и более родственников с патологией почек, гипертонической болезнью, нефропатией у матери во время беременности; детей, имеющих 5 и более стигм дизэмбриогенеза (малых аномалий развития) или артериальную гипертензию, гипотензию, рецидивирующие боли в животе; а также у которых диагностированы внутриутробные инфекции, неонатальный сепсис, генерализованный кандидоз, неясного генеза гипотрофия.

Деление БОМС на приобретенные и наследственные, врождённые в определённой степени условно, так как различают 4 группы болезней: 1) хромосомные аномалии и моногенно наследуемые, при которых проявления болезни практически не зависят от внешних воздействий (например, синдром Альпорта, различные тубулопатии, поликистозная болезнь); 2) моногенно или полигенно наследуемые болезни, выявляемость, пенетрантность которых зависит от наличия неблагоприятных факторов внешней среды (например, неправильное питание при оксалатной и уратной дизметаболических нефропатиях); 3) болезни, в этиологии которых решающую роль играют факторы внешней среды (инфекции, охлаждение и др.), но реализующиеся только у лиц с наследственным предрасположением (например, гломерулонефит), 4) заболевания, в происхождении которых наследственность никакой роли не играет (травмы, отравления, ожоги, укусы ядовитых насекомых, змей и др.), но генетические факторы определяют особенности течения патологии. На современном этапе наших знаний М. С. Игнатова предлагает следующую группировку БОМС (табл. 38).

Обращаем внимание на характер терапии при наследственных и врождённых нефропатиях (см. табл. 38); симптоматическая, поддерживающая, витаминотерапия, антиоксидантная и мембраностабилизирующая, т. е. терапия «щажения функции почки». Диетотерапия, фитотерапия, физиотерапия, бальнеотерапия – вот базисное лечение таких больных. Полипрогмазия, агрессивная фармакотерапия у них лишь ухудшают состояние почечных функций, ведут к ХПН. Очень важно у таких детей выявлять наличие и характер рефлюкснефропатии и избрать тактику её лечения совместно с нефрологом, урологом. При этом иногда необходима многоэтапная хирургическая помощь. Конечно, у детей с наследственными нефропатиями могут развиваться и приобретенные (стрептококковые, инфекция мочевых путей), и тогда важна своевременная и целенаправленная терапия.

Многое в патогенезе заболеваний почек до сих пор остаётся неясным, в частности, критерии выделения острых и хронических приобретенных заболеваний почек. Общие принятые критерии для выделения других приобретенных острых и хронических

Таблица 38. Интегральная схема и принципы терапии нефропатии с позиции ведущего патогенетического звена (М. С. Игнатова, 1989)

Основной этиологический и (или) патогенетический фактор	Основные нозологические группы	Ведущий принцип терапии
<p>Наследственный: хромосомные аномалии</p> <p>генные мутации, моногенные</p> <p>полигенные (мультифакториальные)</p>	<p>Пороки ОМС при D- и 21-трисомии, синдроме Тернера, 13q-синдроме.</p> <p>Наследственный нефрит, поликистозная болезнь, разные тубулопатии, нефронофтиз Фанкони, ангиокератома Фабри.</p> <p>Дизметаболические нефропатии, в том числе интерстициальный нефрит, мочекаменная болезнь.</p>	<p>Симптоматическая терапия.</p> <p>Симптоматическая терапия, коррекция энзимного дефекта, трансплантация почки.</p> <p>Диетическая коррекция, коррекция обменных нарушений (мембраностабилизаторы, витамины, антиоксиданты).</p>
<p>Врождённый, тератогенный из-за эмбриофетопатий</p>	<p>Анатомические аномалии ОМС, дисплазии почек.</p>	<p>Хирургическая коррекция, включая фетальную, терапия «щажения» функции, мембраностабилизаторы.</p>
<p>Приобретенные: Микробно-воспалительный</p>	<p>Пиелонефрит, инфекция мочевыводящей системы.</p>	<p>Антибактериальная терапия, лечение, зависящее от наличия фоновых поражений ОМС.</p>
<p>Токсико-аллергический</p>	<p>Тубулоинтерстициальный нефрит.</p>	<p>Устранение этиологического фактора, терапия дизметаболической нефропатии.</p>
<p>Атопический</p>	<p>Атопический нефротический синдром, аллергозы ОМС.</p>	<p>Элиминация аллергена, специфическая гипосенсибилизация, глюкокортикоиды.</p>
<p>Инфекционно-аллергический</p>	<p>Гломерулонефрит, нефрит при системных васкулитах, гемолитикоуремический синдром.</p>	<p>Элиминация и подавление образования иммунных комплексов, улучшение микроциркуляции, глюкокортикоиды, иммунодепрессоры, антиагреганты, антикоагулянты, плазмаферез, гемосорбция, гемодиализ.</p>
<p>Нейрогенный</p>	<p>Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря.</p>	<p>Регуляция функции мочевого пузыря (дифференцировано нейростимуляторы или нейродепрессанты, электростимуляция, хирургические вмешательства).</p>

заболеваний (острые длятся в среднем несколько недель с остаточными явлениями, продолжающимися до 3 мес и более, а хронические продолжаются более 5–6 мес, их активный период длится более 6–8 нед) не подходят для нефропатии, ибо ряд их, рецидивируя в течение нескольких месяцев и даже года, в конце концов, как правило, заканчиваются полным выздоровлением: например, IgA-нефропатия (болезнь Берже), идиопатический нефротический синдром (липидный нефроз). С другой стороны, при быстро прогрессирующем гломерулонефрите (подострый нефрит по старой терминологии) уже через месяц или даже ранее можно говорить о хроническом нефрите. Более надёжные критерии диагностики и дифференциального диагноза разных форм поражений клубочков, а значит и назначения дифференцированной терапии уже на ранних этапах лечения, даёт морфологический анализ биоптатов почек.

Комитет экспертов ВОЗ рекомендовал в 1980 г. следующую классификацию первичных гломерулонефритов:

А. Небольшие изменения гломерул.

Б. Фокальные и (или) сегментарные поражения (только с небольшими изменениями в остальных клубочках).

В. Диффузный гломерулонефрит (ГН)

- а) мембранозный ГН (мембранозная нефропатия)
- б) диффузный пролиферативный ГН
 - 1) мезангиопролиферативный ГН
 - 2) эндокапиллярный пролиферативный ГН
 - 3) мезангиокапиллярный ГН (мембранозно-пролиферативный)
 - 1-й тип – «классический»
 - 3-й тип – лобулярный
 - 4) ГН с плотными депозитами (болезнь плотных депозитов, мезангиокапиллярный ГН, 2-й тип)
 - 5) ГН с полулуниями (экстракапиллярный)
- в) склерозирующий гломерулонефрит

Однако большая часть больных с поражением почек попадает в начале болезни, как правило, в стационар общего профиля, где невозможно сделать биопсию почки и грамотно её оценить, а потому в Международной классификации болезней IX пересмотра выделены следующие виды БОМС: острый ГН (580); нефротический синдром (581); хронический ГН (582); нефрит и нефропатия (не уточнённые как острые, и хронические) (583); острая почечная недостаточность (584); хроническая почечная недостаточность (585); почечная недостаточность неутончённая (586); склероз почки неутончённый (587); болезни, возникающие в результате нарушения почечных функций (588 – почечная остеодистрофия, нефрогенный несахарный диабет и другие), маленькая почка по неизвестной причине (589); инфекции почек (590 – хронический пиелонефрит и хронический пионефроз – 590.0; острый пиелонефрит и острый пионефроз – 590.1; абсцесс почки и околопочечной ткани – 590.2; инфекция почек неутончённая – 590.9); гидронефроз (591); камни почек и мочеточников (592); другие болезни почек и мочеточников (593 – нефроптоз – 593.3; гипертрофия почки – 593.1, киста почки приобретенная – 593.2; стриктура и перегиб мочеточника – 593.3; ортостатическая протеинурия 593.6; пузырно – мочеточниковый рефлюкс – 593.7 и др.); камни нижних отделов мочевых путей (594); цистит (595); другие поражения мочевого пузыря (596); уретрит (597); стриктура уретры (598); другие болезни уретры и мочевых путей (599). Вторичные нефропатии, т. е. поражения почек при системных заболеваниях, а также наследственные нефропатии даны в этой классификации отдельно не в классе X «Болезни мочеполовой системы».

В связи с вышеизложенным, в учебнике рассмотрены основные клинические формы болезней почек и мочевой системы у детей, даны показания для биопсии почек, перевода в нефрологический стационар.

У больного с любым заболеванием почек необходимо верифицировать степень почечной недостаточности (см. табл. 39).

ОСТРЫЙ ПОСТСТРЕПТОКОККОВЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ (ОСГН)

ОСГН – циклически протекающее, обусловленное 3 типом иммунопатологических реакций (иммунные комплексы) инфекционно – аллергическое заболевание почек, характеризующееся при типичном течении внезапным началом с видимыми гематурией и отеками (приблизительно у 2/3 больных), гипертонзией (примерно у половины больных) и разной выраженности транзиторной почечной недостаточностью (чаще I–II_a степени). В год заболевают 6–20 на 10000 детей. Мальчики болеют в 2 раза чаще девочек (чаще в дошкольном и младшем школьном возрасте).

Этиология. Обычно началу болезни на 1–3 нед. предшествуют стрептококковая инфекция в виде фарингита, тонзиллита, скарлатины, кожных поражений – импетиго – пиодермии. При этом установлено, что ОСГН вызывают, как правило, лишь «нефритогенные» штаммы β – гемолитического стрептококка группы А, имеющие M12 и M49 антигены (гораздо реже другие). Среди пиогенных кожных штаммов стрептококка А – нефритогенный имеет обычно T14 антиген. Считается, что если вспышка стрептококковой А инфекции в детском коллективе вызвана нефритогенными штамма-

Таблица 39. Нарушение функции почек у детей (по М. С. Игнатовой, Ю. Е. Вельтищеву)

Степень нарушения	Тип преимущественного нарушения	
	клубочковый	канальцевый
ПН ₀	Гломерулонефрит	Пиелонефрит, тубулопатии, дисплазии
ПН ₁	Изменения функций не определяются	
ПН _{11А}	Нарушения циркадного ритма фильтрации	Нарушения циркадного ритма отдельных канальцевых функций (осморегуляции, аммонногенеза и др.)
ПН _{11Б} (ХПН ₁)	Компенсированные (выявляемые с нагрузочными пробами) и субкомпенсированные нарушения фильтрации, концентрации и др.	Компенсированные и субкомпенсированные нарушения отдельных канальцевых функций
ПН ₁₁₁ (ХПН ₁₁)	Декомпенсированные нарушения фильтрации и канальцевых функций	Декомпенсированные нарушения канальцевых функций, снижение фильтрации
ТПН (ХПН ₁₁₁)	Тотальная с нарушением гемостаза	Чаще парциальная с нарушением гемостаза
	Терминальная, тотальная	

ми, то нефритом заболевают от 3 до 15% инфицированных детей, хотя среди окружающих ребёнка (заболевшего ОСГН) детей и взрослых примерно у 50% обнаруживают изменения в моче, т. е. они, вероятно, переносят торпидный (малосимптомный, бессимптомный нефрит). Среди детей, переболевших скарлатиной, у 1% развивается ОСГН при лечении в стационаре и у 3–5% детей, лечившихся дома.

Допускается, что охлаждение, респираторная вирусная инфекция у ребёнка с хроническим тонзиллитом или носителем кожного нефритогенного стрептококка А могут привести к активации и обусловить возникновение ОСГН.

Патогенез. Ведущим иммунопатологическим механизмом при ОСГН в настоящее время считают образование либо в крови, либо в почках иммунных комплексов, где антигеном является обычно эндострептолизин нефритогенных стрептококков А. На ранних этапах болезни повышенный уровень иммунных комплексов и низкий уровень С3 комплемента (при нормальных уровнях С1, С2, С4) можно обнаружить и в сыворотке крови. Типичным также является и подъём в крови титра антител к стрептолизину О (О-антистрептолизины), никотинамидадениннуклеотидазе (анти-NADаза) или дезоксирибонуклеазе В (анти-DNаза В) стрептококков. Плотные отложения упомянутых иммунных комплексов находят под эндотелием капилляров клубочков (при биопсии и просмотре материала под электронным микроскопом).

Активированный иммунными комплексами комплемент, обладая хемотаксической активностью, привлекает в очаг поражения клетки нейтрофилы. Освободившиеся из лизосом полинуклеоларов энзимы повреждают эндотелиальный покров базальной мембраны клубочка, что приводит к разрывам её, появлению в мочевом пространстве белков плазмы, эритроцитов, фрагментов мембраны. Активированный комплемент способствует также активации фактора Хагемана, агрегации тромбоцитов. Наконец, в капиллярах клубочков происходит свертывание крови, отложение фибрина. Полинуклеолары, обладая фибринолитической активностью, разрушают фибрин, но все же при тяжелом течении ОСГН депозиты фибрина закономерно находят в сосудах почек.

При пункционной биопсии почек у больных ОСГН обнаруживают поражение 80–100% клубочков: увеличение в размерах, сужение их просвета за счет пролиферации мезангиальных клеток, увеличения толщины мезангиального матрикса, обилия нейтрофильных лейкоцитов; сужение просвета капилляров клубочков; вдоль базальных мембран капилляров клубочков и в мезангии находят гранулярные комковатые депозиты, состоящие из С3-комплемента и иммуноглобулина G. Для ОСГН харак-

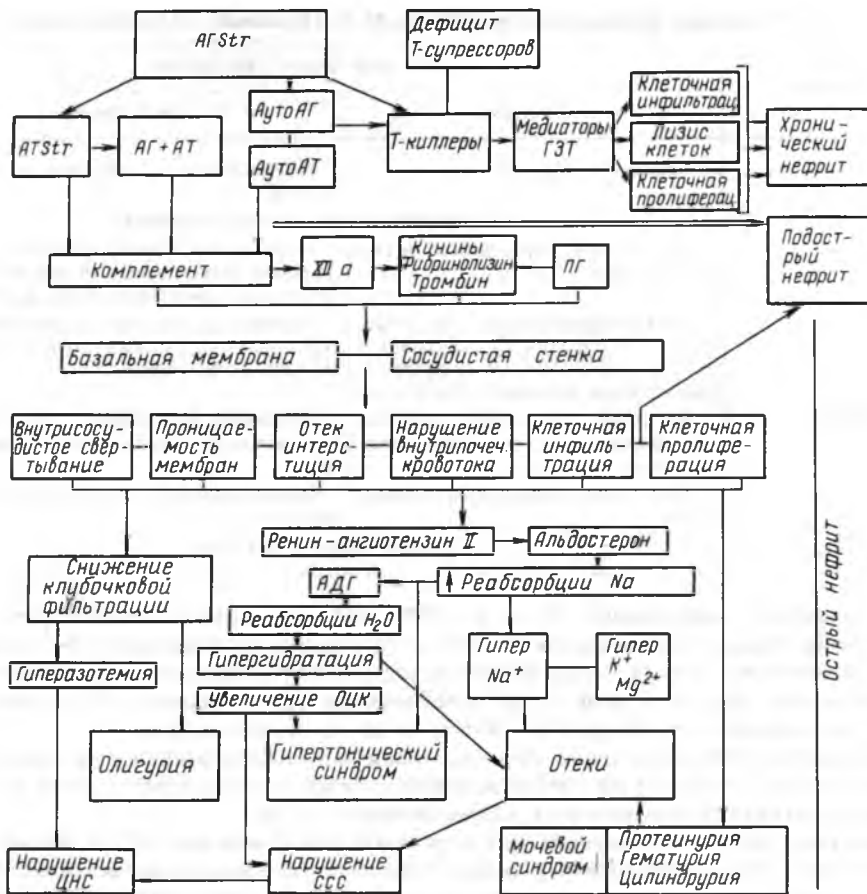


Схема 8. «Патогенез диффузного гломерулонефрита»

AG Stt – антигены стрептококка; AT Stt – антистрептококковые антитела; AG – антиген; AT – антитела; T-супрессоры – T-лимфоциты-супрессоры; T-киллеры – T-лимфоциты-киллеры; ГЗТ – гиперчувствительность замедленного типа; ПГ – простагландины; АДГ – антидиуретический гормон; ЦНС – центральная нервная система; ССС – сердечно-сосудистая система.

терна картина эндокапиллярного пролиферативного ГН (по классификации ВОЗ). У трети больных находят тубуло-интерстициальный компонент.

Упомянутые депозиты выявляют в течение первых 4–6 нед, а затем частота их обнаружения снижается, и при гладком течении болезни через 1–2½ мес их уже не находят, хотя некоторое увеличение числа мезангиальных клеток и толщины мезангиального матрикса может сохраняться в течение нескольких лет. Несомненно типичность полного обратного развития после ОСГН всех морфологических поражений.

Многое в патогенезе иммунопатологического процесса при ОСГН остаётся не вполне ясным. Прежде всего это касается роли нефритогенных стрептококков. Что они определяют: тропизм иммунных комплексов к почке, повреждение антителами к ним каких-то сосудистых или других почечных структур за счёт наличия у микроба антигенов, близких к тканевым, изменение свойств иммуноглобулина G? На все эти вопросы пока ясного ответа нет. Не установлен тропизм иммунных комплексов к почке при ОСГН, аутоантитела не играют существенной роли в патогенезе ОСГН, так же как и нарушения гиперчувствительности замедленного типа. В то же время, снижение клеточного иммунитета, дисбаланс в субпопуляциях T-лимфоидных клеток играет

важную роль в вероятности трансформации ОСГН в хронический нефрит. У детей старшего школьного возраста при ОСГН чаще встречаются описанные выше изменения клеточного иммунитета, с другой стороны, у них чаще ОСГН трансформируется в хронический нефрит (в 3 раза чаще, чем у дошкольников). У детей с ОСГН значительно чаще встречается HLA антигены В₁₂, DRw6, DRw4.

На схеме 8 можно проследить и патогенез следующего за иммунологической фазой поражения почек при диффузных нефритах, а также основных его симптомов.

Клиническая картина. ОСГН клинически в типичных случаях развивается приблизительно через 10–14 дней после перенесенной ангины, скарлатины или другого острого стрептококкового заболевания, охлаждения и складывается из двух групп симптомов – экстраренальных и ренальных. Обычно в клинике доминируют экстра-ренальные симптомы: недомогание, плохой аппетит, вялость, тошнота; ребенок бледнеет, у него появляется умеренный отечный синдром (пастозность, небольшие отеки утром, преимущественно на лице, вечером – на голенях, в области лодыжек). Резко выраженные отеки в начале ОСГН бывают редко. Иногда отмечается повышение температуры до субфебрильной, умеренное увеличение печени. Для большинства больных характерен гипертензионный синдром: головная боль, изменения сердечно-сосудистой системы, заключающиеся в тахикадии, систолическом шуме на верхушке, тошноте, иногда рвоте, а при обследовании – в разной выраженности повышении артериального давления, изменении сосудов глазного дна. Вместе с тем у части больных в начале болезни отмечаются брадикардия, приглушение тонов сердца. Степень гипертензии обычно небольшая и чаще она нестойкая. Бледность лица в сочетании с его отечностью, набуханием шейных вен создает у части больных специфический вид лица – *facies nephritica*.

Ренальные симптомы в начале ОСГН следующие: олигурия, изменение цвета мочи (покраснение) или гематурия лишь при анализе мочи, боли в области поясницы (из-за растяжения капсулы почек) или недифференцированные боли в животе, азотемия.

Не всегда у больного имеются все названные симптомокомплексы, и более того, за последнее время развернутая картина болезни встречается реже, чем раньше. У детей дошкольного и младшего школьного возраста гипертензия встречается реже, а азотемия – чаще, чем у старших школьников. У последней группы детей гипертензия держится дольше. Иногда изменения в моче появляются позже, чем отечный и гипертензионный синдром. В отличие от взрослых, у детей при ОСГН реже бывают эклампсия, острая сердечная недостаточность, ОПН.

Патогенез ведущих симптомов и синдромов у больных ОСГН следующий (см. также схему 8).

Мочевой синдром (олигурия, протеинурия, гематурия, цилиндрурия). *Олигурия* (уменьшение диуреза на 50–80% или менее 300 мл/м²/сутки) возникает при гломерулонефрите вследствие уменьшения массы функционирующих нефронов. Кроме того, внутрисосудистые тромбы, отечность сосудистого эндотелия и подоцитов, выраженная пролиферация эндотелия и мезангиума приводят к снижению фильтрации и в функционирующих клубочках. Следствием этого является задержка в кровяном русле жидкости (гиперволемия) и далее гиперальдостеронизм, уменьшение натрийурии. Определенную роль в патогенезе олигурии играет и повышение обратной дистальной реабсорбции воды, т.е. развитие «антидиуреза» из-за повышенной секреции АДГ. Относительная плотность мочи высока (выше 1.030).

Протеинурия – постоянный симптом ОСГН. У большинства больных уровень белка в моче не превышает 1 г/л, т.е. суточное выделение белка с мочой менее 1 г. Выраженная протеинурия отмечается недолго – от нескольких дней до 2 нед. Протеинурия при ОСГН селективная, т.е. избирательная, в мочу проникают белки с молекулярной массой менее 85000, главным образом альбумины. Причина протеинурии – повышение проницаемости клубочкового фильтра, гемодинамические нарушения в клубочках, снижение реабсорбции белка.

Гематурия при ОСГН бывает в 100% случаев. При воспалительном процессе в почке проницаемость стенок капилляров клубочков повышается, нарушается их целостность. Эритроциты в связи с этим *per diapedesum* или за счёт разрыва сосуда (реже) проникают в капсулы, окутывающие клубочки, далее проходят по канальцам и попадают в окончательную мочу. По интенсивности гематурия может быть различной. В 70–80% случаев бывает макрогематурия (моча цвета крепкого чая, мясных помоев), иногда может быть микрогематурия (эритроциты видны только при микроскопировании мочевого осадка, а количество их в суточной моче $1,5-10,0 \cdot 10^6$). Лейкоцитурию при ОСГН обнаруживают примерно у 50% больных, несмотря на стерильные посевы мочи. Как правило, лейкоцитурия держится недолго – 1–2 нед. Она обусловлена поражением интерстиция. Тип лейкоцитурии мононуклеарный, реже – смешанный.

Цилиндрурия появляется потому, что белок воспалительного экссудата при кислой реакции мочи может свернуться в почечных канальцах, принимая их форму, – так образуются гиалиновые цилиндры. На них могут наслаиваться остатки эритроцитов, ядра лейкоцитов, слущенный эпителий и тогда, кроме гиалиновых цилиндров, появляются зернистые (эритроцитарные, лейкоцитарные, эпителиальные). Если гиалиновые цилиндры могут встречаться и в моче здоровых детей, то наличие эритроцитарных цилиндров – признак нефрита, а зернистых – показатель тяжести поражения почек.

Гипертония (с равномерным повышением и максимального и минимального давления) у детей при ОСГН бывает в 60–70% случаев, она различна по длительности и степени выраженности. Гипертония возникает в связи с гиперренинемией и гидремией, т.е. увеличением объёма циркулирующей крови в остром периоде нефрита, так как уменьшается величина клубочковой фильтрации и жидкость задерживается в кровяном русле. Гипертонию связывают и с задержкой натрия в организме. При ОСГН повышается активность юктагломерулярного аппарата почек, который воспринимает изменения в объёме крови, поступающей в почечные клубочки, а также и вариации в содержании в ней натрия. Если объём крови, поступающей в клубочки, уменьшается, то количество синтезируемого ренина начинает увеличиваться. Он взаимодействует с белком крови (ангиотензиногеном), в результате чего образуется ангиотензин I, а затем под воздействием ферментов плазмы появляется ангиотензин II, обладающий свойствами повышать кровяное давление как непосредственно, вызывая спазм гладких мышц сосудов, так и путем повышения секреции альдостерона надпочечниками. В генезе гипертонии имеет значение активация кининовой системы при нефрите, а также низкий синтез почками депрессорных простагландинов (группы E₂, A). Вероятность развития гипертонии в 3 раза большая у детей, имеющих родственников с гипертонией.

У детей с гипертонией отмечается ряд изменений при осмотре глазного дна: сужение вен в месте перекреста с артериями, утолщение стенок артерий, сужение артерий, гиперемия и отек соска зрительного нерва, мелкие кровоизлияния. Обширные и стойкие изменения сетчатки для ОСГН не характерны.

Отеки. В патогенезе отеков у больных ОСГН имеют значение 4 фактора:

1. Повышение гидродинамического давления вследствие: а) увеличения объёма циркулирующей крови, б) гипертонии.

2. Уменьшение коллоидно-осмотического давления крови, связанное: а) с тем, что при гиперволемии одновременно развивается гидремия; б) с диспротеинемией (сдвиг отношения альбумины/глобулины крови в сторону глобулинов); в) с дисэлектролитемией.

3. Повышение проницаемости капилляров, которое объясняют наличием у больных значительного повышения гиалуронидазной активности крови и «диффузным капилляритом».

4. Увеличение реабсорбции воды и уменьшение экскреции натрия с мочой (в начале острого нефрита суточное выделение натрия с мочой в 3–6 раз ниже, чем экскреция натрия с мочой у здоровых детей). Увеличение реабсорбции воды в почках обусловлено

повышенным синтезом вазопрессина – АДГ, уровень которого в крови больных острым нефритом высокий. Увеличение реабсорбции натрия в почечных канальцах лишь частично может быть объяснено повышенным синтезом альдостерона в ответ на усиление синтеза ренина почками больного. Основная часть натрия реабсорбируется в проксимальных почечных канальцах, и патогенетический механизм повышения реабсорбции натрия в проксимальных канальцах почек у больных нефритом неясен. Видимые отеки появляются при остром увеличении массы тела на 10%. Значит, больных нефритом надо регулярно взвешивать.

До клинически диагностируемых нарушений обмена электролитов у детей при ОСГН дело, как правило, не доходит. В олигурическую фазу наблюдаются выход калия из клетки, снижение экскреции калия, магния, хлоридов мочой, поэтому в крови у больных отмечают гиперкалиемию, гипермагниемию, гиперхлоремический ацидоз. В то же время в полиурической фазе нефрита у больных имеется тенденция к гипокалиемии, гипомагниемии. Ацидоз резко усиливает проявления гиперкалиемии.

Повышенное содержание в крови азотистых шлаков (мочевины и др.) и понижение показателей функциональных почечных проб на очищение по креатинину или мочеvine является следствием нарушения клубочковой фильтрации, а по Е. М. Тарееву, – и функции канальцев.

Вялость, головные боли, тошнота, повышение сухожильных рефлексов, бессонницу можно объяснить интоксикацией, отечностью, спазмами сосудов мозга. Интоксикация происходит в связи с развитием ацидоза и накоплением в крови токсических продуктов обмена – таких как индол, скатол и т. д. Нужно также иметь в виду, что клетки ЦНС очень чувствительны к изменениям водно-солевого состава, КОС, поэтому симптомы со стороны нервной системы (особенно в олигурический период) могут возникнуть вследствие ацидоза, существенных нарушений объема жидкости в организме. В частности, при быстро наступающей гипергидратации клеток могут возникнуть беспокойство и судороги. Ацидоз – следствие нарушения функции канальцев.

Нарушения сердечно-сосудистой системы (у взрослых это бывает в 100% случаев, у детей клинически диагностируют только в 20–40%). При этом могут увеличиться размеры сердца, появляются систолический шум, приглушение тонов сердца, брадикардия. Изменения сердечно-сосудистой системы обусловлены задержкой натрия и воды, ацидозом, гипертонией, а у части больных – непосредственным поражением сердечной мышцы, гиперкалиемией. Брадикардию, выявляемую уже в первые дни болезни, объясняют раздражением барорецепторов каротидного синуса при повышении артериального давления.

В остром периоде может быть увеличенной и болезненной печень, что связано с её венозным полнокровием и отеком.

Течение ОСГН может быть многообразным. Иногда он начинается бурно, но олигурический период держится 3–7 дней, потом количество мочи увеличивается, снижается артериальное давление, постепенно уменьшаются отеки. Острый период такой типичной формы ОСГН продолжается всего 2–3 нед и далее столько же длится период обратного развития. Низкий титр С3 комплемента возвращается к норме через 2–6 нед.

В настоящее время нередко отмечается другое – малосимптомное течение болезни, когда может отмечаться изолированный или сочетающийся с отечным, гипертензионным мочевой синдром. Общее состояние детей не нарушено, а изменения в моче выявлены при плановом обследовании после ангины, скарлатины. В этих случаях диагноз острого гломерулонефрита устанавливают лишь после исключения интерстициального нефрита, наследственной патологии почек, т. е. при динамическом наблюдении за больным. Такое вялое течение может быть и первым проявлением хронического нефрита.

Осложнениями нефрита являются: анурия (острая почечная недостаточность), эклампсия и сердечная недостаточность.

Анурия – диурез менее 10% нормального (ОПН см. ниже)

При эклампсии (ангиоспастическая, гипертоническая энцефалопатия) у ребёнка с отеками появляются мучительная головная боль, преимущественно в затылке, тошнота, иногда рвота, нарушается зрение (туман перед глазами), повышается артериальное давление. Возникают тонические сокращения мышц лица, потом присоединяются клонические судороги. Зрачки расширяются, на свет не реагируют, утрачивается сознание. Бледность кожных покровов, отмечающаяся при почечных заболеваниях, сменяется цианозом. Дыхание становится хрипящим, прерывистым из-за судорожного сокращения дыхательных мышц. Приступ эклампсии может продолжаться от 1 до 10 мин и повторяться до десятков раз в сутки. Уровень остаточного азота в этих случаях может быть нормальным. Патогенез этого осложнения связывают с появлением спазмов сосудов головного мозга, отеком его, с повышением внутричерепного давления и внутриклеточной гипергидратацией, гипертонией.

Третий вид осложнений ОСГН – острая сердечно-сосудистая недостаточность – у детей встречается очень редко.

Диагноз. У больного с поражением почек необходимо провести следующий комплекс обследований: 1) анализы мочи (1 раз в 2–3 дня); 2) проба Зимницкого (1 раз в 10–14 дней); 3) ежедневное определение диуреза и количества выпитой жидкости; 4) 3 посева мочи; 5) ежедневное измерение артериального давления; 6) клинический анализ крови и гематокритный показатель (1 раз в 5–7 дней); 7) определение содержания креатинина, мочевины, хлоридов, калия, натрия, кальция, фосфора, холестерина, общего белка и белковых фракций, коагулограммы (время свертывания венозной крови, рекальцификации, количество тромбоцитов, уровень фибриногена, протромбина, фибринолитическая активность, желателно также исследование продуктов деградации фибрина и фибриногена, фибрин–мономеров, тромбинового и парциального тромбопластинового времени), титра комплемента и антистрептококковых антител в сыворотке крови (при поступлении и в дальнейшем по показаниям, но не реже 1 раза в нед); 8) осмотр глазного дна (при поступлении и в дальнейшем по показаниям); 9) ЭКГ (при поступлении и в дальнейшем по показаниям); 10) проба Реберга (при поступлении и в дальнейшем по показаниям, причём желателно брать её из суточного количества мочи); 11) рН, титруемую кислотность мочи, экскрецию аммиака с мочой; 12) в специализированных клиниках проводят также парциальное изучение функции канальцев, исследование активности в моче и в крови трансаминазы и мурамидазы, бета–2–микроглобулина (стойкое повышение их уровня – неблагоприятный прогностический признак, указывающий на тенденцию к переходу в затяжное и хроническое течение). По показаниям в нефрологических отделениях проводят ультразвуковое исследование почек, ренографию, урографию и другие исследования.

Показания для проведения биопсии почек и дифференциального диагноза с другими видами гломерулонефрита являются: анамнестические данные (гломерулонефрит и другие тяжёлые заболевания почек в семье, нарушения роста и предшествующие заболевания почек у ребёнка, начало болезни в раннем возрасте, отсутствие предшествующего началу ОСГН острого инфекционного заболевания или совпадение их начала), атипичная клиническая картина и данные лабораторных исследований (отсутствие повышения антистрептолизина 0 или DNазы; нормальные уровни C3 комплемента; олигурия и азотемия, продолжающиеся более 2 нед; нефротический синдром, сочетающийся с нефритическим; гипертензия или макрогематурия, продолжающиеся более 3 нед; низкий уровень C3 комплемента в крови больного, держащийся более 8 нед; постоянная протеинурия без или в сочетании с гематурией, держащиеся более 6 мес и постоянная гематурия после 12 мес болезни). Конечно, показания для биопсии формулируют после совета с нефрологом, который и проводит её.

Дифференциальный диагноз. Прежде всего необходимо исключить системные заболевания, одним из проявлений которых может быть нефропатия – красная волчанка и другие ревматические болезни, гемолитико-уремический синдром, капилляротоксикоз, малярия, туберкулез, бруцеллез, персистирующие вирусные инфекции (гепатиты, цитомегаловирусная инфекция, герпесвирусная инфекция, Epstein-Barr вирусная инфекция, токсоплазмоз).

Таблица 40. Дифференциальный диагноз при протеинурии и гематурии (Дж. И. Леви)

Протеинурия	Гематурия	Отеки	Этиология
Да	Нет	Нет	Доброкачественная: физические нагрузки, ортостатическая (переменяющаяся или фиксированная), лихорадка, дегидратация. Рефлюкс нефропатия. Фокальный сегментарный склероз. Красная волчанка.
Да	Да	Нет или небольшие	ОСГН, IgA-нефропатия, капилляротоксикоз, гемолитико-уремический синдром, эндокардит. Наследственный нефрит. Интерстициальный нефрит. Красная волчанка. Тяжелая физическая нагрузка.
Да	Нет	Да	Нефротический синдром с минимальными изменениями. Фокальный гломерулярный склероз.
Да	Да	Да	ОСГН, атипичная форма нефротического синдрома с минимальными изменениями, мембрано-пролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит, мембранозная нефропатия.
Нет	Да	Нет	Доброкачественная гематурия, IgA-нефропатия, наследственный нефрит, серповидно-клеточная анемия, опухоль, травма, интерстициальный нефрит, уролитиаз, идиопатическая гиперкальциурия, геморрагические диатезы (чаще наследственные тромбоцитопатии).

тит В, цитомегалия, инфекционный мононуклеоз и др.), микоплазмоз, врожденный сифилис, амилоидоз, серповидно-клеточная анемия, саркоидоз и другие опухолевые заболевания; наследственные аномалии обмена веществ, геморрагические диатезы. Среди первичных нефропатий необходимо исключить, прежде всего, наследственные, ибо тактика лечения при них совершенно иная: наследственный нефрит, почечные дисплазии и врожденные аномалии развития, тубулопатии. Приобретенные первичные нефропатии дифференцируют с пиелонефритом, интерстициальным нефритом, идиопатическим нефротическим синдромом (липидным нефрозом), аллергозами ОМС, хроническим нефритом. Опорным моментом дифференциальной диагностики служит анализ родословной и анамнеза, клинической картины и лабораторных данных, не укладывающихся в картину типичного ОСГН. Иногда другие первичные нефропатии могут быть исключены только на основании данных биопсии почек. В табл. 40 представлены основные нефропатии.

Острые нестрептококковые инфекционные гломерулонефриты (ОНСГН) практически всегда вторичные, т.е. являются проявлением системной инфекции. Типичными представителями этой группы могут быть ГН при подостром бактериальном эндокардите, «шунтовый» (вентрикуло-артериальные, вентрикуло-перитонеальные катетеры при гидроцефалии, артериовенозные шунты, заменители сосудов и др.), а также хронических гнойных очагах в организме (остеомиелит, синусит и др.). Помимо острого эмболического нефрита (очаговый нефрит Лелейна-эндочапиллярный ГН-гнойное воспаление внутри капилляров клубочка), острого фокального бактериального нефрита (острая лобарная нефрония-воспаление мягких тканей почек) может быть и мембранозно-пролиферативный ГН, и даже экстракапиллярный ГН с полулуниями. Возбудителями обычно являются различные стафилококки и другие гноеродные микробы, пневмококки, иерсинии, листерия. В клинической картине с одной стороны могут быть достаточно яркими признаки инфекционного токсикоза (лихорадка разных типов, симптомы интоксикации-утомляемость, отсутствие аппетита и др., гепатоспленомегалия, лимфадениты, «инфекционная картина крови»-анемия, сдвиг формулы влево, токсическая зернистость и др.) с другой-признаки острого нефрита с типичными для ОСГН экстраренальными и ренальными симптомами, но,

как правило, протеинурия на величинах, характерных для нефротического синдрома, сохраняется длительно. Тщательный анализ анамнеза и клинической картины, систематические бактериологические обследования мочи и крови позволяют поставить правильный диагноз. В лечении больных с ОНСГН важнейшее место занимает длительная (несколько недель или месяцев) антибактериальная терапия.

Лечение. Терапия больных ОНСГН осуществляется в стационаре, она должна быть крайне щадящей. Помимо режима, диеты, противоспазматической, в том числе антибактериальной терапии, базисная терапия может включать диуретики, средства, направленные на улучшение почечного кровотока, ликвидацию или ограничение внутрисосудистого тромбообразования в почках.

Режим. При постельном режиме все тело больного должно находиться в равномерном тепле. Это улучшает кровообращение, снимает спазмы сосудов: в почки больше попадает крови, что приводит к улучшению фильтрации в клубочках и увеличению диуреза. Когда восстановится диурез и исчезнут экстраренальные симптомы, т. е. пропадут отеки, снизится артериальное давление, а при исследовании мочи гематурия не будет превышать 10–20 эритроцитов в поле зрения и альбуминурия будет не более 1%, ребёнка можно перевести на полупостельный режим. Однако больному необходимо назначить тепло на поясницу, т. е. он должен носить «ватничек» на этой области. Следует обращать внимание и на то, чтобы при расширении режима больной постоянно носил шерстяные носки, ибо охлаждение ног — один из факторов, способствующих обострению тонзилло-фарингеальной инфекции. Длительный постельный режим нецелесообразен. При наличии сердечно-сосудистых расстройств полезно положение больного в кресле со спущенными ногами — это уменьшает нагрузку на сердце из-за депонирования крови в системе нижней полой вены. Обычно длительность постельного режима — 2–3 нед. К 5–6-й нед режим доводят постепенно до палатного.

Диета. Наиболее принципиальным в диете при ОНСГН является ограничение соли и воды. Соль ограничивают строго. В разгар болезни при наличии олигурии и гипертонии пищу готовят без добавления соли. Лишь на 4–5-й нед, когда исчезают олигурия, нормализуется артериальное давление и проходят отеки, больному выдают на руки для подсаливания пищи 0,5 г поваренной соли в сутки, а к 8-й нед — до 1,5 г в сутки. Далее количество соли постепенно увеличивают, но максимальное количество поваренной соли в течение 1–2 лет желательно не превышать $3/4$ нормы, составляющей в сутки 50 мг/кг (пища должна быть слегка недосоленной).

Суточное количество жидкости в разгар болезни должно быть равно вчерашнему диурезу, а при отсутствии сведений о нём — около 15 мл/кг (400 мл/м^2) — неощутимые потери воды в сутки.

В недавнее время большое значение придавалось существенному ограничению содержания белка в диете больного ОНСГН. Однако установлено, что это необходимо лишь для больных с азотемией. В этих случаях на первый день после поступления назначают сахарно-фруктовый день из расчета 10–12 г углеводов на 1 кг массы тела, но не более 300–400 г в сутки: $1/3$ углеводов за счет сахара, $1/3$ за счет груш, яблок (груши и яблоки в среднем содержат около 80–86% воды; углеводов в грушах 10–18 г, в яблоках: антоновке — 6 г, джонатан — 12–16 г в 100 г продукта) и $1/3$ — за счет варенья, мёда. Полезны клюквенный, лимонный соки. Вода продуктов учитывается при расчете общего количества жидкости. Важно следить за тем, чтобы ребёнок съедал предложенную пищу, ибо голодание способствует катаболизму и повышению азотемии. Если ребёнок плохо съедает то, что положено на сахарно-фруктовый день, то ему дают рисовый или манный пудинг, булочки. Вслед за этой диетой назначают ахлоридную, алкалитическую диету с ограничением белка до 0,5–1 г/кг в сутки и жидкости. Рекомендуют рисовые или рисово-картофельные блюда. Рис варят на молоке. Если ребёнок плохо ест, то в набор продуктов могут также входить овощи (морковь, капуста, тыква и др.), ягоды (брусника, клюква, черника, ежевика и др.), крупы, сахар, мармелад, зефир, растительное масло, бессолевой хлеб, т. е. практически только растительные белки. Этим требованиям отвечает стол № 3с (№ 7в по Певзнеру),

который можно применять при невысокой азотемии и вместо сахарно-фруктового дня. Однако такое неполноценное питание длительно назначать ребёнку нельзя, так же как и полное голодание. К 3–5-му дню от начала заболевания нужно постепенно расширять диету (1–1,5 г/кг белка, т.е. стол № 36 или № 76 по Певзнеру), вводя полноценные белки, прежде всего за счет молочных продуктов. К 7–10-му дню при гладком течении острого нефрита количество белка доводят до физиологической нормы (2,5 г/кг – стол № 3а, т.е. № 7 по Певзнеру). Расширение питания проводится постепенно: сначала в рацион вводят яйцо, пшеничный хлеб, затем рыбу, творог и лишь после этого дают больному мясо, поваренную соль для подсаживания.

В табл. 41 приведен состав диет для больных ОСГН.

В первые дни болезни имеется опасность появления гиперкалиемии, поэтому в период олигурической фазы диета должна быть не только ахлоридной, но и гипокалийной. В этот период не назначают фрукты и овощи, богатые калием, но при появлении полиурии потеря солей может быть столь значительной, что возникает опасность развития гипокалиемии, поэтому при нормальном диурезе и тем более в период полиурии диета должна быть обогащена калием (изюм, чернослив, арбузы, апельсины, бананы, картофель, сухофрукты и др.). В период полиурии, особенно на фоне бессолевой диеты, могут возникнуть гипохлоремия (опасность гипохлоремической азотемии!) и гипонатриемия (при уровне натрия в плазме менее 120 ммоль/л опасность внутриклеточной гипергидратации), гипомагниемия, гипокальциемия.

Длительность нахождения ребенка на диете стола № 3а не менее месяца, а далее его целесообразно перевести на стол № 5а (эту диету следует соблюдать в течение 5 лет).

В олигурический период заболевания особенно важно следить за работой кишечника, так как при запоре продукты гниения, всасываясь через стенку кишечника, не обезвреживаются печенью (антитоксическая её функция при этом заболевании снижена), попадают в кровь и увеличивают интоксикацию. С учетом этого делают очистительные клизмы. При значительном нарушении функции почек через слизистую оболочку желудка и кишечника выделяются продукты азотистого обмена. Для более полного их удаления можно промывать желудок 2% раствором гидрокарбоната натрия.

Витаминотерапия. Внутрь назначают в обычных терапевтических дозах витамины В₁, В₂, С, рутин. Показаны курсы витаминов В₆, А, Е.

Антибиотикотерапия назначают при поступлении в стационар всем больным ОСГН. Антибиотик (полусинтетические пенициллины, эритромицин или другие) назначают в среднетерапевтических дозах на 8–10 дней, далее делают недельный перерыв и вновь проводят антибиотикотерапию в течение 8–10 дней. При наличии хронических очагов инфекции, интеркуррентных заболеваний также целесообразнее использовать цикловое назначение антибиотиков (3–4 цикла). Необходимо помнить о возможности аллергической реакции на антибиотики (особенно на пенициллин!), анамнестически и клинически выявлять её у ребёнка. Не следует прибегать к нефротоксичным антибиотикам (аминогликозиды, метициллин, тетрациклин, цефалоспорины I поколения и др.).

Санация очагов хронической инфекции (кариес зубов, холецистит, хронический тонзиллит, аденоидит и др.) проводится в обязательном порядке, но консервативно (физиотерапия, фитотерапия, промывания, дренажи и др.). Удаление миндалин при наличии не поддающегося консервативной терапии декомпенсированного хронического тонзиллита проводят не ранее чем через 6–12 мес от начала болезни. После тонзиллэктомии показан курс антигистаминных препаратов, антибиотиков.

Диетотерапия, режим, антибиотикотерапия практически исчерпывают при ОСГН лечение, назначаемое всем больным. Большие дозы витаминов С, В₁, В₁₂, рутина (ранее широко рекомендовавшиеся) в настоящее время не используют, ибо на эти препараты возможны аллергические реакции, они могут

Таблица 41. Варианты ахлоридных диет для больных ОСГН

№ стола (диеты)	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Калории, ккал
3а	60–65	60–65	400–420	2450–2500
3б	50–55	50–55	350–380	2100–2200
3с	30–35	37–40	230–250	1500–1550

стимулировать иммунопатологический процесс, внутрисосудистое свертывание. Сказанное относится и к препаратам кальция. Особо подчеркнем, что эпислон-аминокапроновая кислота, рутин, витамин С в больших дозах, препараты кальция стимулируют внутрисосудистое свертывание крови, а потому противопоказаны при ОСГН. Выжидательная тактика медикаментозной терапии при ОСГН определяется тем, что специфического лечения при нём пока не разработано и болезнь на фоне описанного выше лечения, как правило, претерпевает обратное развитие.

К патогенетической терапии относят мероприятия по улучшению почечного кровотока: режим, электрофорез с 1% никотиновой кислотой или гепарином и внутривенные вливания эуфиллина либо теофиллина, трентала. Это лечение дает диуретический и антиагрегантный эффект. Сочетание электрофореза с никотиновой кислотой и ведения препаратов ксантинового ряда показано при выраженных олигурии и отеком синдроме. Эуфиллин назначают внутривенно капельно в растворе глюкозы из расчета около 2 мг/кг 3 раза в сутки или внутримышечно, внутрь. Трентал – препарат ксантинового ряда, выпускаемый в ампулах (по 5 мл 2% раствора) или драже (100 мг), применяют внутривенно капельно или внутрь по 5 мг/кг 3 раза в день. Дипиридамолом (курантил) назначают в суточной дозе 5 мг/кг в три приёма внутрь. Конечно, больному назначают лишь один из антиагрегантов. Эффективность назначения антиагрегантов при ОСГН, также как и физиотерапии, рандомизированными клиническими испытаниями не доказана. Это же относится и к целесообразности назначения гепарина. Практически во всех зарубежных клиниках эти методы лечения при ОСГН не используют.

Мочегонные назначают лишь больным с выраженными отеками, гипертензионным синдромом. При умеренных отеках достаточно применения электрофореза с никотиновой кислотой на область почек или эуфиллина, трентала. Обычно прибегают к лазиксу (фуросемиду), вводимому внутримышечно или внутривенно (разовая доза 1–1,5–2,0 мг/кг), к комбинации его с гипотиазидом (разовая доза 0,5–1,0 мг/кг внутрь одновременно с фуросемидом) или амилоридом (школьникам 5 мг внутрь,) назначаемым за 2 ч до приёма фуросемида. Указанные комбинации препаратов, действуя на разные отделы нефрона, увеличивают натрийуретический и диуретический эффект. Комбинация фуросемида и амилорида обладает калийсберегающим эффектом. Длительность эффекта препаратов – 3–4 ч, но в связи с тем, что у больных диффузным гломерулонефритом имеется никтурия, вечером им мочегонных не дают. Можно использовать и такую схему назначения мочегонных: 8 ч – фуросемид, 10 ч – гипотиазид или триампур и в 16 ч – верошпирон. Чаще так мочегонные дают детям с НС. На фоне назначения мочегонных теряется с мочой много калия, кальция, а потому одновременно надо назначать эти препараты.

Калийсберегающие диуретики не следует назначать при гиперкалиемии. Малоэффективен при олигурии и гипотиазид из-за низкой фильтрации.

Гипотензивные средства назначают лишь при выраженной и стойкой гипертонии, так как обычно умеренная гипертония проходит на фоне диеты и назначения мочегонных. Для снижения артериального давления у больных ОСГН используют папаверин с дибазолом либо внутримышечно (при остром гипертензионном кризе – соответственно 1% и 0,5% раствор по 0,1 мл/кг каждого), либо внутрь в виде папазола (разовая доза для детей дошкольного и младшего школьного возраста – 1/4, а для старших школьников 1/2 таблетки), резерпин (разовая доза 0,07 мг/кг, но не более 2 мг) или метилдофа – допегит (5–10 мг/кг внутрь, постепенно повышая разовую дозу),

адельфан, гемитон, каптокрил (препарат ангиотензины). Гипотензивные средства дают 2–3 раза в день.

При эклампсии неотложную помощь оказывают следующим образом: вводят внутривенно лазикс (2 мг/кг), внутримышечно – папаверин с дибазолом, судороги снимают диазепамом (сибазон, седуксен, валиум) – 0,3–0,5 мг/кг внутримышечно (препараты магния не показаны).

Диспансерное наблюдение. Все дети после больницы должны поступать в местный санаторий и далее под диспансерное наблюдение поликлиники. Участковый врач первые 3 мес каждые 10–14 дней осматривает ребенка, измеряет артериальное давление и делает анализ мочи, последующие 9 мес делает то же самое, но уже 1 раз в месяц, а последующие 2 года – 1 раз в квартал. Кроме того, анализ мочи обязательно проводят при любом интеркуррентном заболевании. Помимо планового контроля за детьми, перенесшими ОСГН, в поликлинике у них проводят санацию хронических очагов инфекции (если это не было сделано в стационаре). Медицинский отвод от прививок дают на срок до 1 года. Физическая нагрузка в период ранней реконвалесценции должна быть ограничена.

Легкий катар верхних дыхательных путей часто может привести к серьёзному ухудшению почечного заболевания, поэтому с первых дней возникновения острого заболевания следует проводить антибиотикотерапию и после окончания острого периода заболевания через 10 дней сделать анализ крови и двукратное исследование мочи с интервалом 2–3 дня. Домашний режим – не менее 2 нед.

Если в течение 5 лет после перенесенного ОСГН у ребёнка никаких патологических изменений не было и при комплексном функциональном исследовании почек в стационаре также отклонений от нормы не выявлено, то его можно считать выздоровевшим и снять с диспансерного учета.

Прогноз. При доказанном ОСГН обычно благоприятный. Выздоровливают около 90–95% детей, переживших острый период. У 1–2% больных ОСГН трансформирует в быстро прогрессирующий ГН. Хронический нефрит развивается у 3–5% детей, заболевших ОСГН в дошкольном возрасте, у 12–15% – заболевших в старшем школьном возрасте. Обострения и повторные приступы ОСГН не типичны, но могут быть.

Профилактика. Ранняя диагностика и обязательное антибактериальное лечение (пенициллин, эритромицин, полусинтетические пенициллины) всех заболеваний стрептококковой этиологии – важное звено профилактики ОСГН. Курс антибиотиков должен быть не менее 10 дней. Обязательный анализ мочи в середине – конце 2-й нед болезни при скарлатине, ангине и других заболеваниях стрептококковой этиологии способствует раннему выявлению и отсюда более гладкому течению ОСГН. Контактные дети и члены семьи больного, у которого выявлена тяжёлая острая стрептококковая инфекция, должны получить курс лечения пенициллином или эритромицином.

IGA – НЕФРОПАТИЯ (БОЛЕЗНЬ БЕРЖЕ, ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ВОЗВРАТНАЯ МАКРОГЕМАТУРИЯ, ОЧАГОВЫЙ ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛИТ)

Впервые выделена как самостоятельная болезнь в 1968 г. J. Berger и N. Hingalas. Мальчики болеют в 2 раза чаще девочек. Отмечена высокая ассоциация IgA-нефропатии с наличием HLA Bw35, DR4.

Этиология неизвестна. Может быть самостоятельным заболеванием или симптомом при капилляротоксикозе, заболеваниях желудочнокишечного тракта. Считают, что у детей около 1% ГН – болезнь Берже.

Клиническая картина. Обычно через 1–3 дня после острой респираторной или кишечной инфекции, охлаждения возникают макрогематурия, нередко резь при мочеиспускании, продолжающиеся 2–5 дней, но в дальнейшем сохраняется микрогематурия в течении ряда лет. Как правило, никаких других признаков ГН нет (отсутствуют отеки, гипертензия, признаки почечной недостаточности). Течение болезни волнообразное – рецидивы гематурии типичны. У части больных в крови имеется повышенный

уровень IgA, вероятно, из-за избыточно активной секреции его слизистыми. Уровень С3 в сыворотке крови нормален. В моче помимо эритроцитурии отмечается умеренная протеинурия. Диагноз в сомнительных случаях подтверждают при биопсии почек. В биоптате типичны фокальные или сегментарные поражения с депозитами IgA в мезангиальном веществе гломерул.

Лечение. Специфического лечения нет. В диете избегают продуктов с большим количеством гистамина или его либераторов (см. стр. 50). Показаны желудочные капли в сочетании с экстрактом элеутерококка в течение 3 мес (см. стр. 195) фитотерапия – сбор по Н.Г. Ковалёвой (см. стр. 377). Гормональная и цитостатическая терапия, антиагрегантная, витаминотерапия успеха не приносят.

Дифференциальный диагноз проводят с острыми и хроническими ГН, туберкулёзом почки, мочекаменной болезнью, наследственными тромбоцитопатиями. При дифференциальном диагнозе с тромбоцитопатиями надо иметь в виду то, чтобы у ребёнка всегда имеются (или были анамнестически) другие проявления повышенной кровоточивости: кожный геморрагический синдром, носовые кровотечения и др.

Прогноз. У большинства детей в течение 5 лет наступает самоизлечение, но у 20% заболевание сохраняется до взрослого возраста, может привести к хронической почечной недостаточности.

БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ (БПГН)

БПГН – объединяющий термин для ГН прежде называвшихся подострыми, характеризующихся быстро развивающейся и стойко держащейся при обычной терапии почечной недостаточностью.

Этиология. Может быть разнообразной: ОСГН, а также ГН при инфекционном эндокардите, «шунтовый», вирусных инфекциях (грипп А₂, парагриппе III и других парамиксовирусных инфекциях, НВ – антигемии, цитомегалии). Он может быть и проявлением системных болезней соединительной ткани: красной волчанки, ревматоидного артрита, узелкового периартериита, болезни Вегенера, гепаторенального синдрома.

Патогенез. БПГН – аутоиммунные поражения, при которых либо по какой-то причине синтезируются высокоаффинные к базальной мембране аутоантитела (их и находят в биоптате – линейно вдоль базальной мембраны – БПГН I типа) либо образуются большие иммунные комплексы с обилием компонента и развивается мембранозно-пролиферативный ГН (II тип БПГН, болезнь плотных депозитов). Нет сомнения, что у части детей развиваются и реакции гиперчувствительности замедленного типа к антигенам мембраны с цитотоксическими лимфоцитами. Морфологически обнаруживают в биоптате почки наличие изогнутых эпителиальных и фиброэпителиальных разрастаний в 70–80% клубочков, лежащих в виде «полулуний» в просвете клубочка (ГН с полулуниями – экстракапиллярный по классификации ВОЗ). Другими возможными вариантами являются мембранозный ГН или мембранозно-пролиферативный ГН с плотными интрамембранными депозитами. Предрасположены к БПГН лица с HLA B₈, DR₃, Bw44, SC01, GL02.

Клиническая картина. Большая часть заболевших – старшие школьники. У половины больных за 4–6 нед до начала БПГН отмечают респираторные инфекции, фарингит. У части были контакты с органическими растворителями, приём нефротоксичных лекарств. БПГН обычно начинается остро, с олигурии и даже анурии, т.е. явлений ОПН, которая не только не разрешается, но неуклонно прогрессирует. Больной очень бледный, интоксигирован, нарастают отёки, гипертензия, азотемия, гипопроteinемия, анемия. В моче типичны нефритические изменения, но могут быть и нефротические (протеинурия неселективная). Типична изостенурия, несмотря на олигурию, при высокой относительной плотности и осмолярности мочи (в начале болезни). Могут быть единичные геморрагии на коже, микроангиопатическая гемолитическая анемия. В моче и крови высокий уровень продуктов деградации фибриногена и фибрина.

Необходимо внимательно обследовать состояние других внутренних органов, ибо у 40% больных БПГН – признак системных заболеваний.

Синдром Гудпасчера – лёгочно-ренальный синдром – вариант БПГН, при котором (у лиц с HLA-антигенами DR2, B7, или DRw2, B7) наряду с клиникой БПГН развиваются лёгочные кровотечения, обусловленные тем, что антитела к базальной мембране клубочков поражают лёгочные капилляры.

Диагноз ставят на основании прогрессирующей клинической картины поражения почек, обнаружения специфических антител и результатов биопсии почек.

Лечение. Спасти жизнь больного может лишь агрессивная терапия: плазмаферезы и далее сочетание преднизолона с циклофосфаном и азатиоприном, гепарином и антиагрегантами. Препараты дают в следующих дозах: преднизолон 2 мг/кг, циклофосфан 3 мг/кг и азатиоприн 4–5 мг/кг, гепарин 100–150 ЕД/кг (оптимальное введение в течение не менее 4 ч, хуже подкожные инъекции в переднюю стенку живота) 4 раза в день, трентал (5 мг/кг) или дипиридомол (1–2 мг/кг) внутрь 4 раза в сутки. Предпринимаются попытки повысить эффективность лечения повышением однократно вводимой дозы преднизолона до 20 мг/кг (метилпреднизолон) – 3–5 дней (на фоне гепаринотерапии).

Прогноз после введения в лечение плазмафереза существенно улучшился, особенно после последующей комбинированной четырёхкомпонентной схемы терапии, а при неэффективности её – трансплантации почки. Однако и сейчас прогноз очень серьёзен. Он лучше при болезни Гудпасчера (летальность около 10–15%) и хуже при других вариантах БПГН. В то же время, как при синдроме Гудпасчера, так и БПГН осложнении ОСГН возможно спонтанное выздоровление.

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (НС)

НС – клинико-лабораторный симптомокомплекс, включающий массивную протеинурию (50 мг и более на 1 кг массы тела или 1,5 г/м², т. е. в зависимости от возраста ребёнка протеинурия достигает 2,5 г в сутки и более) и гипоальбуминемию (менее 25 г/л), гиперлипидемию (холестерин более 6,5 ммоль/л), а клинически – прежде всего выраженные отеки.

Выделяют следующие формы НС:

1) первичный: а) врожденный и семейный НС, б) наследственная амилоидная нефропатия, в) генуинный НС (синонимы: липоидный нефроз, идиопатический НС, болезнь малых ножек подоцитов и др.), г) НС при гломерулонефрите (синоним: первично-хронический гломерулонефрит, нефротическая форма), наследственном нефрите;

2) вторичный НС при диффузных болезнях соединительной ткани (красная волчанка, ревматоидный артрит и др.), геморрагическом васкулите, почечном дизэмбриогенезе, амилоидозе, персистирующих вирусных инфекциях (хроническом гепатите, цитомегалии и др.), паразитарных инфекциях (малярии и др.), тромбозах вен и артерий почек, тромбозе нижней полой вены, отравлениях (в том числе лекарственных), атопическом диатезе, лимфопролиферативных и других злокачественных новообразованиях, сахарном диабете.

У детей раннего и дошкольного возраста чаще всего встречается генуинный НС. Максимально часто он встречается в возрасте 2–5 лет и составляет, по данным английских педиатров, 180 новых случаев в течение года на 100000 детского населения до 5 лет. НС как проявление ХГН чаще бывает у школьников, у них чаще развивается и вторичный НС. Необходимость выделения генуинного НС (липидного нефроза) обусловлена своеобразием клинико-лабораторной диагностики, лечения и прогноза, в отличие от ОГН и ХГН. Считается, что если НС возник у ребёнка в возрасте от 1 до 7 лет, то в 87% случаев это стероидочувствительный липоидный нефроз, если в возрасте 7–16 лет – 50%, а у взрослых – 20%. Мальчики болеют в 2 раза чаще девочек.

Этиология идиопатического НС (НС с минимальными изменениями – МИНС)

неизвестна, что подчёркивается уже самим названием. Несомненно влияние наследственного предрасположения, ибо у больных МИНС достоверно чаще встречаются антигены DRw2, B12 HLA (по некоторым данным и В₈, В₁₃, DR₃, DR₇). Учитывая это (В₈, В₁₂ – маркёры лиц с наследственной атопией), а также то, что у некоторых больных в родословной высока частота аллергических заболеваний (примерно у 50% больных), в прошлом были болезни пищевой аллергии, а в крови у них обнаруживают высокий уровень JgE; у части детей МИНС, вероятно, имеет место атопический генез («астма нефрона»), но их не много (около 15% от общего числа с МИНС). У большинства же детей с МИНС никаких нарушений иммунитета или отложений в почках иммуноглобулинов и комплемента не находят.

У части детей МИНС развивается после профилактических прививок, вирусных, стрептококковых инфекций, введения γ -глобулина, чужеродных сывороток. Предполагается важная роль хронических латентных вирусных инфекций в этиологии болезни и её патогенезе. В частности, по данным разных исследователей, у 10–25% детей с МИНС можно обнаружить HB_e – антиген и хронический гепатит, у части – цитомегалию и другие медленно текущие вирусные инфекции. Подчеркивается возможность лекарственной болезни как причины НС (длительное применение антисудорожных средств, глюкокортикоидов, D-пенициллина и др.). И все же у конкретных больных с бесспорностью говорить об этиологическом факторе в большинстве случаев затруднительно.

Патогенез МИНС не ясен. При биопсии почек с помощью световой микроскопии в начале болезни находят минимальные изменения, но при электронной – обнаруживают слияние педикул эпителиальных клеток, покрывающих капилляры – подоциты. Подоциты как бы стремятся «закрыть пробойны» в стенке капилляра, «обезоживают». Базальная мембрана теряет сиалопротеины, что изменяет свойства гликокаликса, увеличиваются межмолекулярные поры мембран, которые и закрывают подоциты. Эти изменения трактуют как дистрофические. Создаётся впечатление, что подоциты при МИНС вовлекаются в какие-то процессы обмена (в норме им не свойственные). Каков биохимический дефект подоцитов при МИНС не ясно. В отличие от ОСГН и других видов ГН при МИНС в почках не находят отложений комплемента, иммуноглобулинов, электронно-плотных депозитов. Иногда, правда, в мезангиальной зоне недалеко от сосудистого полюса и в склерозированном сегменте выявляют отложения JgM и C3 (ГН с очаговым гломерулосклерозом по классификации ВОЗ – 2-й тип НС). Небольшая часть (20%) и этих больных стероидочувствительна, у большей же части через 3–5 лет развивается ХПН.

Больные с НС при БПГН, других вариантах ГН (всегда первично-хронический ГН), а также при вторичном НС имеют совершенно другие изменения при биопсии почек, объединяемые термином 3-я группа НС: мембранозную гломерулопатию – равномерное утолщение клубочковой мембраны; мембранозно-пролиферативные изменения; мезангиокапиллярный гломерулонефрит 2 типов; экстракапиллярные, фибропластические поражения. Все эти типы поражения почек при НС имеют иммунопатологический генез и обусловлены иммунными комплексами больших размеров с избытком антигена или комплемента, а также развитием реакции гиперчувствительности замедленного типа к разным антигенам клубочков (сосудов, базальной мембраны, мезангия) и часто канальцев на фоне Т-клеточного дефицита. Таким образом, НС – гетерогенен по патогенезу, объединяет группу разнородных болезней.

Патогенез отдельных синдромов при липоидном нефрозе суммирован на рис. 16.

Клиническая картина. Клиника МИНС развертывается постепенно, причем преобладают экстраренальные симптомы, особенно отечный: появляются нарастающие отеки, вначале век, лица, поясничной области (в дальнейшем могут достигать степени анасарки – распространенный отек подкожной клетчатки), половых органов, асцит, гидроторакс, реже гидроперикард. Характерна значительная гепатомегалия вследствие её дистрофии. Кожа становится бледной («перламутровая» бледность) при отсутствии анемии, сухой, появляются признаки гиповитаминозов А, С, В₁, В₂,

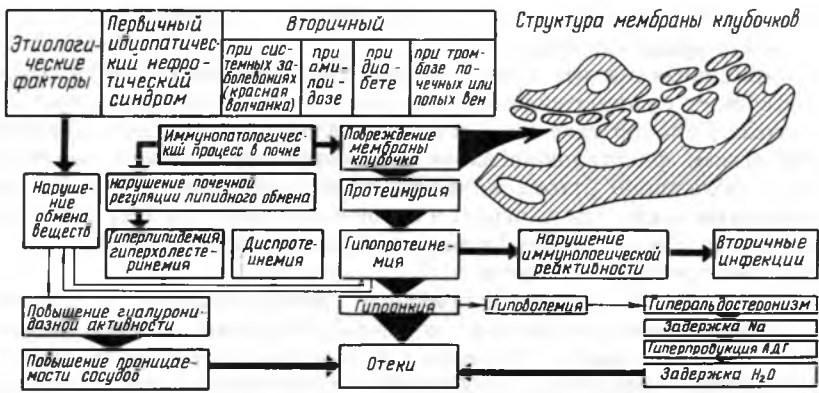


Рис. 16. Патогенез нефротического синдрома.

дистрофические изменения. Могут наблюдаться ломкость и потускнение волос, на коже – трещины, из которых вытекает жидкость, *striae distensae*. Ребёнок вялый, плохо ест, развивается одышка, тахикардия, систолический шум на верхушке («гипопротеинемическая кардиопатия»). Тяжелым осложнением у больных с анасаркой, т. е. выраженной гипопротеинемией, может быть гиповолемический шок, которому предшествуют анорексия, рвота, резкие боли в животе. По мере исчезновения отеков становятся все заметнее уменьшение массы скелетных мышц. Артериальное давление нормальное.

Содержание общего белка в плазме (сыворотке) крови уменьшено иногда до 40 г/л. Особенно резко снижена концентрация альбуминов и γ -глобулина, тогда как уровень α_2 -глобулинов повышен, т. е. наблюдается резкая диспротеинемия. Сыворотка крови имеет молочный цвет, и в ней находят высокий уровень липидов, холестерина. Уровень азотистых шлаков крови, как правило, нормальный, а содержание калия и натрия снижено. СОЭ резко увеличена.

Ренальная симптоматика – олигурия с высокой относительной плотностью мочи и выраженная протеинурия. При исследовании клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину получают нормальные и даже повышенные показатели, но это ложное впечатление. Если учесть степень протеинурии, то клубочковая фильтрация при МИНС всегда снижена.

Клиническая картина, течение и исход НС, осложнившего диффузный гломерулонефрит, отличаются от клиники МИНС (табл. 42).

Мочевой синдром при МИНС складывается из следующих симптомов: 1) протеинурии, 2) олигурии с высокой относительной плотностью мочи, 3) цилиндрурии.

Протеинурия при МИНС, как правило, селективная, т. е. в моче находят белки плазмы крови с молекулярной массой менее 85000 (альбумин и его полимеры, преальбумины, сидерофилин, гаптоглобин, трансферрин, α_1 - и β -глобулины, α_1 и α_2 -гликопротеины и др.). В большинстве случаев у детей с селективной протеинурией прогностически лучше, и они чувствительны к терапии глюкокортикоидами. В генезе протеинурии имеет значение и нарушение реабсорбции белка в почечных канальцах. Неселективная протеинурия, когда в моче есть много крупномолекулярных белков, как правило, – следствие фибропластического процесса, склероза, т. е. для МИНС нехарактерна.

Олигурия связана с гиповолемией, гиперальдостеронизмом, поражением канальцев. Из-за протеинурии относительная плотность мочи увеличена, достигает 1,040. Высока активность в крови больных и АДГ.

Иногда при НС отмечается массивная лейкоцитурия, обусловленная иммунопатологическим процессом в почках. Лейкоцитурия чаще кратковременная и не связана с бактериальной инфекцией, т. е. пиелонефритом. При большом количестве белка в моче он может свернуться ещё в канальцах, принимая их форму; на этот слепок

наслаивается жироперерожденный почечный эпителий – так образуются гиалиновые, зернистые и восковидные цилиндры.

Отеки. Массивная и длительная альбуминурия у больного с НС в конце концов неизбежно вызывает гипопроотеинемию, так как потери белка превышают интенсивность его синтеза. Гипопроотеинемия ведет к нарушению старлингова равновесия между гидродинамическим, фильтрационным и коллоидно-осмотическим давлением. Это приводит к преобладанию оттока жидкости из артериального русла над притоком. В патогенезе отеков важную роль играет и вторичный гиперальдостеронизм, типичный для НС. В результате его в организме задерживается натрий, а следовательно, и вода, хотя в крови имеется гипонатриемия.

Гипопроотеинемия. Основной причиной гипопроотеинемии у больных с НС являются большие потери альбуминов с мочой и перемещение их в ткани. Кроме того, имеют значение повышенный катаболизм альбуминов, нарушение белоксинтезирующей функции печени. Уменьшение содержания γ -глобулинов в крови больных прежде всего обусловлено потерями его с мочой. Увеличение же уровня α_2 -глобулиновой фракции связывают с тем, что она плохо проходит через почечный фильтр, с одной стороны, и с усиленным распадом мукополисахаридов – с другой.

Гиперлипидемия. Некоторые авторы связывают увеличение уровня холестерина и липидов (свободные жирные кислоты, триглицериды, фосфолипиды и др.) при НС с нарушением функции печени, другие объясняют это явление понижением функции щитовидной железы. В связи с тем, что внутривенное введение раствора альбумина препятствует нарастанию гиперхолестеринемии, предполагают, что увеличение уровня холестерина в крови происходит компенсаторно вследствие уменьшения содержания альбуминов. Поскольку липидемия в эксперименте можно получить после перевязки мочеточников, высказывают мысль о том, что гиперхолестеринемия и липидемия при МИНС имеют почечное происхождение и зависят от повреждения интермедиарного обмена в ферментной системе канальцев. В генезе гиперлипидемии имеет значение также низкий уровень в крови лецитин-холестеринацетилтрансферазы, в больших количествах выделяющейся с мочой, и низкая активность липопроотеидлипазы.

Нарушения фосфорно-кальциевого обмена (гипокальциемия, остеопороз, остеомаляция) обусловлены нарушением функции почек, а также метаболизма витамина D.

Нарушения обмена железа и микроэлементов с низкими уровнями и крови как железа, так и цинка, меди, кобальта определяют в значительной степени склонность таких больных к анемиям, трофическим расстройствам кожи, задержке роста, а возможно – и иммунодефицитам.

Дифференциальная диагностика. МИНС дифференцируют от НС при ГН (см табл. 42), т. е. от БПГН, первично-хронических ГН, врождённого и семейного НС, первичного амилоидаза, вторичного НС (отравления, диффузные болезни соединительной ткани и др.). Наряду с анализом анамнеза и клинической картины, лабораторных данных, принимают во внимание и результаты биопсии почек. Показанием для биопсии почек у больных с НС являются: неэффективный одно-двух месячный курс преднизолонотерапии в полной дозе, наличие у больного с НС стойких признаков «нефритического синдрома» (гипертонии, азотемии, гематурии), а также низких величин комплемента в периферической крови, данных родословной о нескольких больных с нефропатиями в семье ребёнка.

Распознавание амилоидоза в начальных фазах болезни затруднительно. Следует обращать внимание на нетипичность течения НС – наличие у больного выраженной гепато – и спленомегалии, полинейропатии, низкие уровни Т – и В – лимфоцитов при высоком уровне γ – и β – глобулинов. В моче можно обнаружить белок Бенс-Джонса (характерный для миеломной болезни), много γ – гликопротеинов и липопроотеинов. В анамнезе у ребёнка отмечают диффузные болезни соединительной ткани (ревматоидный артрит, красная волчанка и др.), интенсивно леченные гормональными и цитостатическими препаратами или рецидивирующие гнойные, гнойно – септические инфекции.

Таблица 42. Дифференциально-диагностические признаки МИНС и НС при ГН

Анамнез, возраст, симптом	Первичный нефротический синдром (липoidный нефроз) – МИНС	Нефротический синдром при диффузном гломерулонефрите – НС при ГН
Анамнез	В прошлом симптомов поражения почек и изменений в моче не было	Чаще в прошлом перенесенный острый нефрит или кратковременные изменения в моче типа очагового нефрита
Возраст	Преимущественно ранний (преддошкольный), реже школьный	Преимущественно младший школьный, реже дошкольный
Отеки	Выраженные, с развитием анасарки, асцита, гидроторакса, отека половых органов	Выражены умеренно, скопления жидкости в плевральной и брюшной полости не бывает слишком большим
Кожные покровы	Очень бледные с перламутровым оттенком, сухие; шелушение эпидермиса, трещины; могут быть striae distensae ломкость и потускнение волос и ногтей; признаки гиповитаминоза А, группы В, С, выражены ярко и на слизистых оболочках	Умеренной бледности, цвета разведенного молока; признаки дистрофии кожи и её придатков чаще отсутствуют
Гипотрофии скелетной мускулатуры при отхождении отеков	Характерны	Нехарактерны
Диспепсия Увеличение печени Артериальное давление	Характерна Типично, значительное Как правило, в пределах нормы и лишь у 5–10% повышено	Нехарактерна Умеренное Как правило, повышено
Диурез Изменения в моче, протеинурия	Снижен Чаще селективная, содержание белка в моче в разгар болезни более 15–20%	Снижен Неселективная, содержание белка в моче чаще не превышает 10–15%, в моче наряду с альбуминами есть макроглобулины
Гематурия	Нехарактерна (около 10% больных)	Характерна
Цилиндрурия	Много, помимо гиалиновых, зернистых, восковидных цилиндров	Чаще преобладают гиалиновые цилиндры, другие наблюдаются реже
Фильтрационная функция почки Биохимический анализ крови:	Снижена	Снижена
остаточный азот и его фракции	В пределах нормы	Чаще уровень остаточного азота повышен
холестерин, липиды (общие, триглицериды, свободные жирные кислоты, фосфолипиды) белки и их фракции	Всегда резкая гиперхолестеринемия и гиперлипидемия	Умеренная или незначительная гиперхолестеринемия, гиперлипидемия
Титр комплемента Анализ крови:	Гипопротеинемия, резкое снижение уровня альбумина, γ -глобулинов Нормален	Умеренная гипопротеинемия, уровень γ -глобулинов чаще повышен Снижен умеренно или резко
анемия СОЭ	Нехарактерна в начале болезни Резко увеличена (более 30–40 мм в час)	Умеренная, развивается часто Увеличена
Морфологические изменения клубочков при биопсии	Спаяние педикул, «обезвоживание» и набухание подоцитов при наличии минимального гломерулита	Мембранозный или мембранозно-пролиферативный гломерулит, изменения подоцитов вторичны
Течение	Как правило, чувствителен к гормональной терапии; у большинства больных исход заболевания – выздоровление, хотя у 30–50% больных бывают рецидивы.	Как правило, гормонорезистентные формы; у половины больных исход в хронический нефрит

При подозрении на амилоидоз необходима биопсия не только почки, но и слизистой оболочки прямой кишки.

Ортостатическая протеинурия подозревается у каждого ребёнка, имеющего лишь изолированную протеинурию (без изменения осадка мочи, отсутствии каких-либо других лабораторных или клинических отклонений от нормы). У здорового человека в суточной моче может быть до 150 мг белка, но у 1% лиц любого возраста в анализах мочи протеинурия может быть и гораздо большей (1–3 г и более). После сбора мочи с соблюдением всех необходимых условий (исключение лихорадки, большой физической нагрузки, пребывания на холоде; туалет половых органов перед сбором мочи и др.) и при отсутствии других клинико-лабораторных доказательств нефропатии возникает подозрение на перемежающуюся или позиционную (ортостатическую) протеинурию. При последнем состоянии протеинурия может выявляться только в вертикальном положении (позиционная протеинурия). Выявляют её так. Ребенок перед ночным сном мочится и получает стакан воды или сока. Утром после пробуждения (но до того как ребенок встанет!) надо у него собрать мочу для анализа. Далее ребенку дают стакан воды и сока, и он в течение 30–40 мин должен находиться в вертикальном положении. Детей старшего возраста можно попросить часть этого времени простоять на коленях на стуле, что провоцирует влияние поясничного лордоза. Ребёнок должен помочиться в вертикальном положении и далее сравнивают уровень белка в этих двух пробах. Патогенез позиционной протеинурии не ясен и лишь у части детей она может быть объяснена усиленным поясничным лордозом, у других подозревают особенности почечной гемодинамики. Прогноз почти всегда хороший, лечения не требуется, однако диспансеризация таких детей у нефролога-уролога обязательна в течение 5 лет.

Течение. МИНС обычно протекает волнообразно (у 80% при коротком курсе преднизолонотерапии), обострения могут вызывать профилактические прививки, ОРВИ, охлаждение. Вследствие низкого уровня JgG, пропердина и других белков у детей с МИНС часто развиваются интеркуррентные инфекции, которые и могут вызвать обострение НС. Чаше инфекции при НС у больных ГН (35% болеют инфекциями при лечении в соматической клинике), чем при МИНС (15% имеют перекрестные инфекции в общем стационаре).

Осложнением при нефротическом синдроме может быть присоединившаяся ОПН в результате резких нарушений водно-электролитного обмена. В этих случаях к внеклеточной гипергидратации присоединяется внутриклеточная гипергидратация (излишек жидкости пропотевает в клетки), тогда набухание клеток канальцев приводит к еще большему снижению диуреза, в связи с этим повышается уровень остаточного азота в крови, развивается ОПН, клиника отека мозга: состояние больного резко ухудшается, усиливается анорексия, появляются отвращение к питью, тошнота, рвота, головные боли, мышечные подергивания, невралгии и судороги. Язык обильно обложен, но влажный. Температура тела понижена. Дифференцировать надо с гиповолемическим (нефротическим) шоком, абдоминальным нефротическим кризом.

Отек сетчатки глазного дна с расстройствами зрения также является одним из редких осложнений у детей.

Другими осложнениями могут быть тромбозы вен и артерий почки, флеботромбозы, эмболия легочной артерии.

Клиника тромбоза почечных вен при МИНС неспецифична, могут появиться боли в боковых отделах живота, макрогематурия, ухудшение самочувствия, снижение функции почек, гипертензия, ОПН.

До введения в терапию антибиотиков грозным осложнением были инфекционные заболевания: перитонит, пневмонии, рожистое воспаление, сепсис и др.

Клиника лекарственных осложнений указана ниже.

Лечение В период развернутых проявлений болезни терапия должна проводиться в стационаре. Режим в активный период болезни постельный. Расширение режима проводится по мере улучшения общего состояния и исчезновения отеков. Важно

помнить, что длительное обездвижение вредно, так как способствует деминерализации костей, тромбозам, что делает целесообразным проведение ЛФК больным, даже находящимся на постельном режиме. Показаны постоянное согревание поясницы («ватничек»), ношение шерстяных носков, постоянная гигиена тела, особенно полости рта, профилактика запоров.

Диета бессолевая с ограничением жидкости, животных жиров, исключением продуктов, богатых экстрактивными веществами, приправ, острых блюд. Суточное количество жидкости должно быть равно диурезу за предыдущий день + 15 мл на 1 кг массы тела (на неощутимые потери воды). При исчезновении отеков в рацион ребенка вводят поваренную соль, начиная с 0,5 г в сутки. Больным с МИНС назначают стол с оптимальным по возрасту содержанием белков (т.е. 3,5–4 г/кг), что требует дополнительного введения продуктов, богатых белком; творога, куры, яиц, речной рыбы и др. Полезны овсяные кисели, каши, отвары, обогащение диеты такими белковыми продуктами, как креветки, паста криля, морская капуста (не консервированные), свежие фрукты и овощи, богатые калием, витаминами, продукты питания, приготовленные с добавлением β -ситостерина (способствует снижению синтеза холестерина). Указанным требованиям отвечает стол № 4. Больным диффузным гломерулонефритом с нефротическим синдромом при поступлении в стационар назначают стол № 3с с дальнейшим переходом на стол № 3б и 3а. У детей с доказанным по анамнестическим, клиническим и лабораторным данным атопическим НС надо исключать такие продукты как молоко, творог, сыр, рыба, цитрусовые, клубника, земляника, смородина, мёд. Конечно, у таких больных надо провести аллергологические обследования на пищевые продукты и устранить из диеты выявленные аллергены. Этим детям показан задитен (кетотифен) 0,025 мг/кг на приём 4 раза в день после еды. В заключение подчеркнем, что ограничение жидкости для больных МИНС не имеют столь существенного значения, как при ГН. Для них более важны ограничения поваренной соли, а задержка жидкости у них вторична по отношению к натрию.

Клинический опыт показывает, что применявшиеся для уменьшения гипопроteinемии систематические плановые внутривенные вливания альбумина и плазмы неэффективны, так как вызывают лишь очень кратковременный (на несколько часов) подъём уровня альбумина в крови. Вливания бессолевого альбумина, протеина показаны лишь больным с признаками клеточной гипергидратации, анасаркой. Следует помнить, что все белковые препараты содержат чужеродные белки, поэтому оказывают сенсибилизирующее действие, богаты натрием.

Назначение глюкокортикоидов – основной вид патогенетической терапии при МИНС. Однако сознавая, что при МИНС в 15–25% бывают спонтанные ремиссии, а также учитывая необходимость при выраженной лейкоцитурии исключить пиелонефрит, глюкокортикоиды (особенно у детей младшего школьного возраста) можно несколько дней не назначать, пытаясь добиться ремиссии на фоне диеты, режима, симптоматической терапии (назначение диуретиков, иногда в сочетании с гепарином, антиагрегантами и индометацином). У детей раннего возраста глюкокортикоиды назначают на 3–4-й день. При МИНС преднизолон применяют в суточной дозе 60 мг на 1 м² поверхности тела (2–2,5 мг/кг). При отсутствии эффекта дозу можно увеличить до 5 мг/кг и половину её давать парентерально в течение 10–14 дней. Необходимо суточное деление дозы: 2/3 её дают в 8 ч утра и 1/3 и 12–13 ч. В полной дозе преднизолон применяют до улучшения состояния, резкого уменьшения отеков (лучше исчезновения) и 10–14 дней после ликвидации протеинурии, но не менее 4–6 нед. Считается, что дети с МИНС к концу первой недели преднизолонотерапии дают ремиссию в 10% случаев, 2-й недели – 70%, 3-й недели – 85% и, наконец, к концу 4-й недели в 92%. Однако эта ремиссия стойкая (при прекращении гормонотерапии) лишь у 20–30% детей. Поэтому гормоны в полной дозе надо давать 10–14 дней после нормализации анализов мочи и далее дозу снижать. Есть два метода: 1) дозу 1,5 мг/кг массы тела или 40 мг/м² давать во время завтрака каждые 48 ч 6 нед и далее в течение 2 нед постепенно снижать её; 2) полную дозу (2 мг/кг) снижать постепенно по

1 таблетке (т. е. 5,0 мг) в неделю до дозы 0,5 мг/кг, которую и давать ежедневно до 4–5 мес, после чего постепенно отменить. Рецидив протеинурии и НС лечат как и в начале болезни, т. е. 2 мг/кг преднизолона ежедневно (многие авторы рекомендуют всё же попробовать давать эту дозу в начале рецидива каждые 48 ч., а при неэффективности перейти к ежедневному применению).

Длительное применение глюкокортикоидов может привести к развитию ряда побочных явлений и осложнений: усилению процессов глюконеогенеза, что вызывает гипергликемию, ожирение, стероидный диабет, катаболизм белков (задержка и остановка роста, азотемия); задержке в организме натрия и значительным потерям калия (астения, боли в мышцах, удлинение на ЭКГ интервала Q–T, снижение сегмента S–T, инверсия зубца T, появление зубца U), кальция (остеопороз позвоночника и трубчатых костей, патологические переломы); нарушении функции пищеварительной системы (увеличение аппетита, боли в эпигастрии, язвы желудочно-кишечного тракта, геморрагические панкреатиты); сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, расстройства сердечного ритма); ЦНС (эйфория, раздражительность, нарушения психики, сна и др.); поражениям кожи (гирсутизм, полосы растяжения, угри), глаз (катаракта), системы крови (лимфопения, лейкоцитоз, уменьшение свертываемости); снижению устойчивости организма к инфекциям (частые сопутствующие инфекционные заболевания, активизация латентных очагов инфекции). Особенно часто (2/3 детей с НС) развивается вторичный синдром Иценко–Кушинга (лунообразное лицо, ожирение, гирсутизм, артериальная гипертензия).

В связи с этим глюкокортикоиды следует сочетать с препаратами калия (10% раствор внутрь по 1 десертной или столовой ложке 3–4 раза в день) и кальция, проводить лечение под контролем измерения АКД, периодического определения уровня глюкозы, остаточного азота (в период применения максимальных доз препаратов), калия, натрия и кальция сыворотки крови, ЭКГ. Триамцинолон и дексаметазон оказывают меньшие побочные влияния на углеводный и водно-минеральный обмен, но длительное назначение их нецелесообразно, так как они сильнее, чем преднизолон, угнетают синтез глюкокортикоидов надпочечниками больного. Надпочечниковая недостаточность, особенно при снижении дозы, – типичное осложнение терапии глюкокортикоидами. Она может быть острой или хронической.

При выраженном остеопорозе целесообразно провести 2–3-недельный курс лечения витамином D в суточной дозе 8000 МЕ.

Ряд осложнений в результате длительного применения глюкокортикоидов связан с угнетением надпочечников больного: синдром отмены – обострение заболевания при снижении дозы и отмене гормонов; развитие надпочечниковой недостаточности при интеркуррентных заболеваниях, травмах у ребенка после окончания длительного курса гормонов. При обострениях и рецидивах болезни большинство клиницистов рекомендуют повторный курс лечения глюкокортикоидами, подобный первоначальному, но менее длительный – на 3–4 мес. Для стимуляции функции надпочечников при отмене глюкокортикоидов или назначении поддерживающих доз следует провести 3–4-недельные курсы этимизола или глицирама (препарат из корня солодки), пантотената кальция.

Иммунодепрессанты применяют при гормонорезистентности (неэффективность 2-месячного курса преднизолона в суточной дозе 2 мг/кг) или развитии гормональной зависимости (появление протеинурии при снижении дозы преднизолона, а отсюда невозможности «уйти» от высоких доз его). Показано назначение хлорбутина (лейкеран, хлорабуцил) в суточной дозе 0,2–0,3 мг/кг в течение 8 нед (дают 1 раз в день утром после еды), в дальнейшем назначают половинную дозу на 6–9 мес. Гораздо реже используют другие цитостатики – азатиоприн (имуран) и циклофосфан. На фоне хлорбутина снижают дозу преднизолона, увеличивают промежуток неполучения его в прерывистом курсе с попытками отменить преднизолон вообще. Проведение курса хлорбутина значительно снижает частоту рецидивов при гормональной зависимости и способствует длительной клинико-лабораторной ремиссии. И все же назначение

цитостатиков достоверно увеличивает риск развития злокачественных опухолей, поэтому у детей из семей с высоким уровнем опухолей среди родственников применение цитостатиков противопоказано. Показанием к раннему назначению цитостатиков вместе с глюкокортикоидами, гепарином и антиагрегантами является стойкий НС, осложнивший течение ОГН, т.е. практически первично-хронический гломерулонефрит, БПГН. Перед назначением цитостатиков целесообразно провести биопсию почек и при обнаружении мембранозных, мембранозно-пролиферативных, фибропластических, экстракапиллярных изменений у больного решать вопрос о применении цитостатиков.

Гепаринотерапия при НС показана только в связи с подозрением на наличие внутрисосудистых тромбов в почках у больных. Назначают гепарин в дозе 100 ЕД/кг внутривенно капельно (не менее 4 ч) или подкожно не менее 4 раз в день. Обычно одновременно назначают и курантил (дипиридамол) внутрь в суточной дозе 5 мг/кг в 3 приёма.

Метиндол (индометацин) или бруфен назначают при затянувшемся течении НС, особенно при диффузном ГН. Суточная доза метиндола — 3 мг/кг (на 3 приёма внутрь). Длительность лечения около 4–6 мес. Возможные осложнения: головная боль, острые язвы желудка, экзантема, гиперурикемия, транзиторное снижение функции почек (синдром гипорениемии и гипоальдостеронизма с гиперкалиемией). Последний из упомянутых эффектов может приводить даже к развитию ОПН, тогда как гиперренинемия и гиперальдостеронизм — «реакции защиты» в первые дни болезни. Отсюда метиндол назначают не сразу, а лишь на 3–4-й нед.

Мочегонные средства могут быть полезны в лечении, но необходимо помнить, что в начале болезни имеется выраженная гиповолемия, которую могут усилить диуретики. В этот период ограничение жидкости предпочтительнее использовать для лечения отеков, чем назначение диуретиков. Чаще применяют комбинацию фуросемида (разовая доза 2 мг/кг вводится внутримышечно дважды — утром и днем) и альдактона (верошпирон) в суточной дозе 5 мг/кг, разделенной на 2 приёма внутрь (днем и вечером) или амилорида (5 мг за 2 ч до введения фуросемида), гипотиозида (1 мг/кг внутрь 2 раза в день одновременно с фуросемидом). Все указанные мочегонные способствуют увеличению выделения калия с мочой, поэтому при их использовании необходимо диету обогатить калием (картофель, бананы, изюм, шпинат, чернослив, курага, сухая дыня и т.д.) или давать препараты калия в виде 10% раствора хлорида калия.

При поступлении в клинику больному с нефротическим синдромом назначают курс антибиотиков (ампиокс, ампициллин и др.).

Витаминотерапия. Назначают витамины А (1000 МЕ/кг, но не более 10000 МЕ в сутки на 3 нед), Е (эревит 0,2–0,5 мл 2 раза в сутки внутримышечно на 3 нед, после курса витамина А), В₆ в обычных дозах, С, В₁, В₂.

Физиотерапия сводится к проведению световых ванн на поясницу (10 процедур, начиная с 10–15 мин с постепенным увеличением длительности ванны до 20 мин).

Неотложная помощь при осложнениях в виде нарушений водно-электролитного обмена осуществляется после исследования у больных ионограммы. При комбинации внеклеточной и внутриклеточной гипергидратации резко ограничивают жидкость и стремятся уменьшить секрецию антидиуретического гормона: вливают 5–10 мл на 1 кг массы тела 10% раствора альбумина, 10% раствора глюконата кальция (0,5 на 1 кг массы тела). Если же имеется комбинация внеклеточной гипергидратации с клеточной дегидратацией, лечат массивным введением глюкозы. В результате уменьшаются отеки, так как вода возвращается в клетки и восстанавливается почечная функция.

Диспансерное наблюдение в поликлинике. Ребёнка наблюдают нефролог и участковый врач до перевода во взрослую поликлинику. Проведение профилактических прививок таким детям противопоказано даже в период ремиссии (ближайшие 5 лет, а далее проводят лишь по эпидемиологическим показаниям). Периодически (1

раз в 2 нед в первые 3 мес после выписки из стационара, 1 раз в месяц в следующие 9 мес и 1 раз в квартал в последующие 2 года) делают анализ мочи и измеряют артериальное давление. Очень важно рационально лечить острые и хронические инфекции у больного (в частности, противопоказан γ -глобулин!). При интеркуррентных заболеваниях обязательно назначают десенсибилизирующие средства, делают анализы мочи как в разгар заболевания, так и через 10–14 дней после его окончания. С целью исключения хронических очагов инфекции больного 2 раза в год консультируют стоматолог и отоларинголог, делают анализы на яйца гельминтов (осенью и весной).

Санаторное лечение детей с НС лучше всего проводить через 12 мес после окончания обострения в климатическом курорте Байрам–Али, лечебное действие которого на почечных больных главным образом заключается в сухом и жарком климате, способствующем значительной потере жидкости через кожу и легкие, что облегчает работу больным почкам.

Прогноз. При МИНС при рациональной терапии прогноз чаще благоприятный – выздоравливают 90–95% больных. НС у больного диффузным ГН всегда является признаком ХГН. Обнаружено, что резистентность к глюкокортикоидам у больных с НС сцеплена с HLA антигеном DR7, а неблагоприятный прогноз с DR3, DR7, B8, A1. Именно у этих больных (в том числе и у детей с МИНС) и выявлен T-клеточный дефицит, низкое содержание глюкокортикоидных рецепторов на лимфоцитах.

Профилактика не разработана.

ХРОНИЧЕСКИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

Хронический гломерулонефрит (ХГН) – группа разнородных первичных гломерулопатий, характеризующихся персистирующими прогрессирующими воспалительными, склеротическими и деструктивными процессами с последующим поражением и других отделов нефрона, в частности, и тубуло–интерстициальным склерозом. Клинически ХГН характеризуется длительным, чаще волнообразным течением и выраженным полиморфизмом клинической картины у разных больных. ХГН является у детей (за исключением новорожденных и детей раннего возраста) наиболее частой причиной хронической почечной недостаточности (ХПН) и составляет около 40% случаев, при которых показан диализ и трансплантация почки.

Этиология. В настоящее время нет сомнений в том, что ХГН, как правило, является первично-хронической болезнью, т. е. заболеванием *sui generis*. И всё же нельзя исключить, что нерациональная лекарственная терапия (длительный приём нефротоксических медикаментов, полипрогмазия, злоупотребление гепарином, нестероидными противовоспалительными препаратами при лечении ОСГН, отсутствие антибактериальной терапии при стрептококковой инфекции и др.), хронические очаги инфекции, персистирующие вирусные инфекции, чрезмерные антигенные нагрузки (сочетанные и рецидивирующие инфекции, повторные введения иммуноглобулинов, неправильно проводимые профилактические прививки), тяжёлые полигиповитаминозы, охлаждения, нерациональное питание при ОСГН или после его перенесения не имеют отношения к трансформации его в ХГН. Нам это кажется бесспорным, а потому и столь важно рациональное этапное лечение больных ОСГН.

В то же время у большинства детей с ХГН в анамнезе нет ОСГН, а соответственно и этиология ХГН у них остаётся неясной. В последние годы особо подчёркивают роль латентных и медленно текущих инфекций в этиологии ХГН – гепатита В, цитомегалии, паразитарной и др.

Патогенез. Определяющая роль иммунопатологического процесса в патогенезе ХГН у большинства детей не вызывает сомнений. При этом решающее значение может иметь либо повреждение почки, ведущее к длительному и массивному поступлению почечных антигенов в кровоток (вызванное как иммунологическими причинами – иммунными комплексами, аутоантителами, цитотоксическими лимфоцитами, так и

неиммунными – нестабильность мембран нефрона, повреждение гистогематического барьера разными факторами, в том числе лекарствами, дисплазии почек разного генеза), либо расстройства иммунологической реактивности, при котором возможен аутоиммунный процесс к неповрежденной ткани (чаще это системные болезни, при которых поражение почек вторично, т. е. является одним из проявлений болезни).

Персистирующие вирусные и другие инфекции могут вызвать оба процесса, так как у определенных индивидуумов они могут особенно интенсивно повреждать почку, а также обладают способностью угнетать функцию Т-супрессоров, макрофагов. Дефицит Т-супрессоров может быть наследственно обусловленным. Длительная циркуляция у человека микроорганизмов и их антигенов может быть предопределена генетически, если он гомозиготен по Jg-генам, определяющим слабый иммунный ответ на них. Генетически детерминированы антигенный состав почки, свойства её клеточных мембран, от которых зависит, в частности, стабильность гистогематического барьера, способность стрептококков, вирусов повреждать этот барьер и вызывать выход «скрытых» почечных антигенов в кровотоки. Врожденные и приобретенные почечные дисплазии – факторы, предрасполагающие к ХГН.

Изучается роль и других наследственных иммунодефицитов, в частности, системы комплемента в генезе рецидивирующих заболеваний почек. Известно, что недостаточность C1r, C4, C2, C5 компонентов комплемента может проявляться как системная красная волчанка – подобный синдром с подострым или сегментарным мезангиопролиферативным ГН.

Классификация. Различаются следующие клинические формы течения: 1) гематурическая, 2) отечно-протеинурическая (нефротическая), 3) смешанная. Морфологическая классификация приведена выше. По стадиям заболевания выделяют гломерулонефрит без нарушения функции почек, с транзиторным нарушением их функции, ХПН (I, II, III стадии).

Клиническая картина. При гематурическом варианте течения иногда начало болезни неясно: при плановом обследовании или после перенесенного заболевания в анализах мочи обнаруживают микрогематурию и небольшую протеинурию. Эритроциты – выщелоченные, реже свежие, покрывают все поля зрения (либо количество их невелико), но при пробе Адисса суточная эритроцитурия при повторных обследованиях выше 1–2 млн. Жалоб ребенок обычно не предъявляет, артериальное давление нормальное, а функциональные пробы почек не выявляют отклонений от нормы. Нередко у больных находят скрытые очаги инфекции (хронический тонзиллит и др.), небольшую анемию. При тщательном сборе анамнеза удается установить, что иногда больной в прошлом перенес острую нефритическую атаку. Как правило, изолированный мочевого синдром очень стойкий и гематурия полностью на длительный срок не исчезает, хотя интенсивность её меняется. Волнообразное течение изолированной гематурии характерно для болезни Берже. Нередко изолированный гематурический синдром без какой-либо клиники держится в течение 10–15 лет. Периодически у некоторых больных могут быть жалобы на нерезкие боли в пояснице, отеки, боли в животе, утомляемость, головную боль. Иногда они бледны, у них обнаруживают анемию, повышение артериального давления. При стойкости этих симптомов речь идет уже о развитии ХПН.

При отечно-протеинурической форме симптоматика гораздо более отчетливая и диагностика её при плановом обследовании уже достаточно редка. Основными симптомами болезни являются массивная протеинурия (более 3‰ при обычных анализах мочи) и разной выраженности отеки. Не всегда имеется четкая связь между тяжестью протеинурии и отечного синдрома. Эта форма ХГН чаще имеет острое начало: после перенесенной респираторной инфекции, ангины, охлаждения, вакцинации, а иногда и внешне беспричинно развивается клиника острого нефрита с массивной протеинурией. Несмотря на лечение, существенного обратного развития протеинурии и отеков не происходит, хотя гипертония и азотемия обычно исчезают. Развиваются гипопротейнемия, гиперлипидемия и другие симптомы, изложенные в разделе «Не-

фротический синдром». Заболевание протекает длительно, волнообразно, с выраженной склонностью к интеркуррентным инфекциям. Длительное время азотовыделительная функция почек не нарушается, но в конце концов наступает ХПН.

Смешанная форма ХГН (сочетание гематурии, отеков, гипертонии, массивной протеинурии) протекает особенно неблагоприятно, рано развивается ХПН. Обычно начало болезни протекает как острый нефрит, но курабельность процесса невелика. К упомянутой выше симптоматике присоединяются проявления гипертонии: боли в пояснице, головная боль, вялость, ухудшение зрения. Границы относительного сердечного притупления расширены влево, часто выслушивается систолический шум на верхушке. У больного часто отмечается анемия. При рентгенографии обнаруживают сердце в виде «сидячей утки», на ЭКГ — признаки перегрузки левого желудочка. Артериальное давление значительно превышает возрастные нормативы (максимальное давление в миллиметрах ртутного столба равно $90 + 2n$, где n — число лет, минимальное = $1/2$ максимального + 10). Результаты исследования глазного дна свидетельствуют о наличии гипертонической ангиоретинопатии. При этом течении хронического нефрита ХПН наступает через 1–2 года болезни, а то и раньше.

Клиническая картина ХПН изложена ниже.

Диагноз. ХГН диагностируют на основе комплекса клинико-лабораторных исследований, объём которых изложен в аналогичном разделе, посвященном ОГН. Диагностику стадий ХПН см. ниже. Больных с нефротическим синдромом необходимо обследовать на HV_5 -антигемиию, цитомегалию или определить у них уровень соответствующих антител. В. И. Наумова в 69% детей с ХГН нашла HV -инфекцию.

В нефрологических центрах при торпидном течении нефропатий, несмотря на комплексную терапию (особенно при сочетании нефротического синдрома с гипертонией), при подозрении на амилоидоз и почечный дизэмбриогенез делают биопсию почки. Биопсия противопоказана при III стадии ХПН, кистах и опухолях почки, туберкулезе почки, паранефрите и пионефрите, аневризме печеночной артерии, единственной или сморщенной почке и подозрении или выявлении геморрагического диатеза (чаще тромбоцитопатии), артериальной гипертензии с минимальным АКД более 90 мм рт ст.

Смысл биопсии заключается в уточнении диагноза, т. е. в выявлении морфологического типа поражения почек, а отсюда и в решении вопроса о целесообразности назначения глюкокортикоидов, цитостатиков (иммунодепрессантов). Световая, электронная и иммунофлюоресцентная микроскопия биопсийного материала позволяют говорить о прогнозе нефропатии. Выявление гипоплазии и дизэмбриогенеза почечной ткани делают практически бессмысленным терапию иммунодепрессантами, так как повреждающий эффект их велик, а положительного влияния лечения, конечно, не будет. При НС, осложнившим течение ГН с фокальным и диффузным склерозом, лобулярными и экстракапиллярными изменениями (клинически у таких больных всегда есть гипертензия), противопоказано изолированное назначение глюкокортикоидов. Противопоказаны глюкокортикоиды и при амилоидозе, инфекциях, опухолях. Мембранозный, диффузный фибропластический и экстракапиллярный типы изменений могут служить показанием для раннего назначения комбинации цитостатики + глюкокортикоиды + антикоагулянты + метиндол. При склеротических изменениях обсуждают целесообразность назначения комбинации метиндола и делагила иногда вместо, иногда вслед за цитостатиками.

Дифференциальная диагностика. ХГН особенно часто дифференцируют от хронического пиелонефрита, учитывая за то, что лейкоцитурия нередко выявляется у больных с гломерулонефритом за счет интерстициального поражения. Систематические посевы мочи, тесты на степень бактериурии, иногда внутривенная урография позволяют поставить правильный диагноз. Лейкоцитурия при ХГН может быть и при отсутствии микробно-воспалительного процесса в почке, т. е. и без пиелонефрита.

Наличие лиц с заболеваниями почек среди прямых родственников ребенка, дизэмбриогенетических стигм, отставание ребенка в росте, снижение слуха, торпид-

ность процесса к терапии направляют врача на поиски данных, указывающих на наследственный нефрит или почечный дизэмбриогенез. Если у больного помимо поражения почек есть и артропатии, кожные изменения, лихорадка, надо исключить системную красную волчанку. Лица с HLA B8, DRw3, DR3, SC01, Sw7 предрасположены к системной красной волчанке, а при дефиците C₂ высока частота HLA Dw2, B18. При изолированной стойкой гематурии проводят дифференциальный диагноз с почечнокаменной болезнью, опухолями, туберкулёзом почек, наследственным нефритом, поражениями почечных сосудов, осложнениями лекарственной терапии.

Лечение. Терапия должна быть строго индивидуальной в зависимости от формы течения болезни, наличия и стадии почечной недостаточности, сопутствующих заболеваний и осложнений. Терапия включает диету, фитотерапию, поиски и рациональное лечение сопутствующих заболеваний и осложнений.

Диета зависит от функционального состояния почек. При отсутствии нарушения функции почек целесообразно некоторое ограничение поваренной соли (не более 30–35 мг/кг в день), исключение из питания всех продуктов промышленного консервирования, грибов и блюд из них, мясных и рыбных бульонов, пряностей, копчений, солений, продуктов, содержащих много гистамина или вызывающих его освобождение. Таким образом, ограничения в диете лишь качественные. В период обострения у детей с гематурическим вариантом ХГН диета строится по типу назначаемой при ОГН.

При обострении у больных с нефротической и смешанной формами течения рекомендуется бессолевая малобелковая диета (суточное количество белка около 1 г/кг), т. е. стол № 3с. Однако расширение диеты и увеличение белковых нагрузок проводится более медленно, чем при остром нефрите. Особенно это относится к больным с азотемией. Длительность строгого ограничения поваренной соли зависит от степени гипертонии, выраженности отеков. Принципы жидкостной нагрузки те же, что при ОГН.

Режим зависит от общего состояния больного, выраженности гипертонии и отеков. Необходимо помнить, что длительное обездвиживание больных нерационально, ибо при ХГН имеется деминерализация костей, усиливающаяся при отсутствии движений. Постельный режим назначают лишь при тяжелом состоянии больных в период обострения.

Фитотерапия. Н. Г. Ковалева на основании многолетнего собственного опыта рекомендует следующий сбор для больных с хроническими заболеваниями почек: лаванда колосовая; трава – 10 г, смородина черная, лист – 10 г; береза белая, лист – 10 г; будра плющевидная, трава – 10 г; можжевельник обыкновенный, плоды – 10 г; хмель обыкновенный, шишки – 10 г; роза крымская, лепестки – 10 г; толокнянка обыкновенная, листья – 20 г; буквица лекарственная, трава – 20 г; брусника, лист – 20 г; подорожник большой, лист – 20 г; крапива двудомная, трава – 30 г; шиповник коричневый, плоды толченые – 40 г; земляника лесная, плоды – 60 г; хвощ полевой, побеги – 60 г. Заварить 5–6 г сбора 500 мл кипятка, томить 30 мин, не кипятить; принимать по 50–150 мл 3 раза в день за полчаса до еды теплым. По мнению Н. Г. Ковалевой, настой можно принимать длительное время (месяцы и годы), обязательно под контролем анализов мочи, состояния почек.

Санация хронических очагов инфекции, лечение холецистопатий и других сопутствующих заболеваний – важное звено терапии больных. При этом важно избегать нефротоксических медикаментов, не применять γ -глобулина, препаратов крови, избыточной витаминотерапии, т. е. средств, которые резко активизируют иммунокомпетентную систему.

Симптоматическая терапия аналогична той, которая изложена в разделе «Острый диффузный гломерулонефрит».

Медикаментозное лечение. Глюкокортикоиды изолированно при ХГН не применяют. При морфологически – мембранозном гломерулите (с постепенным развитием клинической симптоматики, сводящейся в основном к протеинурии и отекам) целесообразно сочетание преднизолонотерапии и лечения гепарином (4–6 нед), антиаг-

регантами и метиндолом. Изучается эффект применения при нефротических формах эссенциале-препарата, полученного из соевых бобов и содержащего ненасыщенные жирные кислоты и фосфолипиды. Выпускается для внутривенного применения и приема внутрь. Детям старше 5 лет дозу взрослого дают 2 раза в день, младше — 1/2 дозы также дважды в день. Эффективность препарата отмечена у части больных с хроническим гепатитом и нефротическим синдромом.

У больных с *мембранозно-пролиферативным* ГН лечение прежде всего симптоматическое. Глюкокортикоиды при выраженной протеинурии назначают лучше через день (кажде 48 ч 2,0 мг/кг максимум 80 мг) длительно (до 5 лет). Полезны сеансы плазмафереза, а также антиагреганты. Целесообразность назначения последних обусловлена наличием у таких больных тромбоцитопатии с гиперагрегацией. Назначают ацетилсалициловую кислоту (5 мг/кг/сутки) или метиндол (3 мг/кг/сутки) с дипиридамом (5 мг/кг/сутки). Оба препарата дают один раз в день после завтрака. Лечение продолжают 6–18 мес.

Цитостатики — циклофосфамид (2–6 мг/кг/сутки) или лейкеран (хлорбутин) в дозе 0,2 мг/кг в сутки назначают на срок 6–8 нед и более в комбинации с преднизолоном при обострениях нефротической и смешанной форм на фоне высокой иммунопатологической активности. Дополнительно назначают гепарин, антиагреганты. Эффект нового мощного иммунодепрессора циклоспорина А (15 мг/кг/сутки в 2 приема) при ХГН изучается. К комбинированной терапии прибегают при мембранозных, мембранозно-фибропластических, мезангио-пролиферативных, экстракапиллярных изменениях, фокальном гломерулярном склерозе. Важно помнить об осложнениях цитостатиков. *Противомаларийные препараты* 4-аминохинолинового ряда (делагил, синонимы: резохин, хлорохин), обладающие умеренным иммуносупрессорным эффектом, стабилизирующие мембраны, в том числе и лизосомальные, назначают при хроническом нефрите с изолированным мочевым синдромом и умеренной гипертонией. Суточная доза — 5 мг/кг. Препарат дают 1 раз в день, запивают киселем. Длительность лечения — 6–12 мес. На протеинурию делагил влияния не оказывает. Побочные эффекты и осложнения: головная боль, возбуждение (иногда даже психоз), боли в животе, поседение волос, поражения печени, сердца, глаз. В связи с этим дети, получающие делагил, должны быть ежемесячно осмотрены окулистом.

Лечение при ХПН см. ниже.

Прогноз. При ХГН прогноз зависит от клинической формы течения болезни. Прогноз для жизни хуже при смешанных формах, лучше — при других вариантах. Прогноз для полного выздоровления наиболее благоприятен при болезни Берже, нефротическом синдроме с минимальными изменениями мембраны клубочков (до 80–90% выздоровлений). В то же время постоянно совершенствующаяся комплексная терапия позволяет в настоящее время улучшить прогноз и при других формах. Благодаря современным методам гемодиализа и пересадке почки прогноз для более длительной жизни даже у больных с ХПН существенно улучшился.

Диспансерное наблюдение. За больным диспансерное наблюдение осуществляется до перехода его во взрослую поликлинику: участковый педиатр осматривает и измеряет артериальное давление 1 раз в месяц после того, как больной сделает анализ мочи. Один раз в 2–3 мес больному необходимо сделать пробу Зимницкого, 2 раза в год — ЭКГ, проконсультироваться у стоматолога и отоларинголога. Лекарственную терапию назначают в зависимости от формы и особенностей течения заболевания. С интервалом в 1 мес показаны 1–2-месячные курсы питья почечного сбора по Ковалевой. Обязателен медицинский отвод от прививок, занятий физкультурой в основной группе.

Очень важно: 1) своевременно выявлять и рационально лечить у таких детей хронические очаги инфекции, сопутствующие заболевания, не прибегая к γ -глобулину и препаратам крови, избытку медикаментов, особенно ренотоксичных; 2) ребенку систематически находиться на диете, упомянутой при описании лечения (для больных без почечной недостаточности); 3) предохранять ребенка от охлаждений и других

чрезмерных изменений внешней среды. К решению вопроса о хирургическом удалении миндалин, аденоидов при хронических очагах инфекции в них надо в каждом конкретном случае подходить индивидуально, помня о возможности обострений болезни под влиянием операции.

Профилактика не разработана.

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ (ИН)

ИН – бактериальное воспаление соединительной ткани почек с последующим (хотя может быть и наоборот) вовлечением в патологический процесс канальцев (синоним ИН – тубулоинтерстициальный нефрит – ТИН), кровеносных и лимфатических сосудов почечной стромы. Бактериальный интерстициальный нефрит – закономерное патогенетическое звено пиелонефрита. Частота ИН у детей не установлена.

Этиология. Причины ИН могут быть многообразны: вирусные, лептоспирозная и микоплазменная инфекции, медикаментозные поражения (антибиотики – ампициллин, метициллин, карбенициллин, оксациллин; метациклин и другие тетрациклины, цефалоспорины I поколения, аминогликозиды, рифампицин, полимиксин, ванкомицин, амфотерицин В, мочегонные – диакарб, гипотиазид, фуросемид, нестероидные противовоспалительные средства – метиндол, аспирин, амидопирин; анальгин, фенацетин, все сульфаниламиды, пеницилламин; аминокaproновая кислота; борная кислота; маннитол, гемодез и реополиглюкин; цитостатики; препараты висмута, железа, лития, меди и др.), гипервитаминоз D, отравления, ожоги, внутрисосудистый гемолиз, шок, коллапс, туберкулезная интоксикация, дизметаболические нарушения (диетические и др.) у детей с наследственными особенностями стабильности клеточных мембран почек, канальцевыми энзимопатиями, элементами дизэмбриогенеза почечной ткани, дефектами иммунитета или фагоцитоза. В этиологии хронического интерстициального нефрита (ХИН) решающую роль отводят дизметаболическим нефропатиям, чаще с гипероксалурией, гиперурикурией, гиперкальцийурией. В этиологии острого интерстициального нефрита (ОИН) – лекарственным повреждениям на фоне перечисленных наследственных особенностей, ожогам, шоку (в том числе септическому, бактериальному).

Патогенез. Участие иммунопатологических реакций в патогенезе ИН не вызывает сомнений, ибо в основе его лежит лимфогистиоцитарная инфильтрация межтубулярной ткани почек. Полагают, что при ОИН решающее значение имеет повреждение лекарством, токсинами (и бактериальными тоже), вирусами базальной мембраны канальцев, образование комплексных антигенов (чужеродный антиген и антиген канальцев), привлечение в место повреждения комплемента, лейкоцитов, иммунных комплексов. У части больных ведущее значение имеет синтез аутоантител к белкам базальной мембраны (например, гликопротеину канальцев Тэмма-Хосфолла). Этот белок и антитела к нему появляются и в моче больных ИН. У части детей выявляют атопию – высокий уровень в крови IgE, отложение его в периваскулярных инфильтратах в интерстиции. Не исключено и участие реакции ГЗТ в патогенезе ИН. Предрасполагающим фактором к развитию ИН могут быть наследственные и приобретенные дефекты функции фагоцитарного звена.

ХИН чаще возникает при наследственных дизметаболических нефропатиях за счет накопления уратов, оксалатов в интерстиции, вызывающих мононуклеарную инфильтрацию, отек стромы, освобождение медиаторов воспаления из лейкоцитов, активацию кининовой системы и XII фактора, а отсюда и свёртывания крови.

Воспаление и отёк в межтубулярной ткани мозгового слоя почек приводят к механическому сдавлению сосудов, канальцев, снижают почечный кровоток и повышают внутриканальцевое давление, что даже при интактных клубочках вызывает олигурию, азотемию. Вовлечение в процесс воспаления канальцев может привести к их дистрофии, некрозам, нарушению функции – гипоиозостенурии, ацидозу и полиурии, гипокалиемии.

Морфологически различают: 1) серозный (отечный); 2) клеточный с преобладанием

лимфоцитов, плазматических клеток или эозинофилов; 3) тубулонекротический варианты ИН.

ИН — основа для развития пиелонефрита.

Клиника. ОИН может развиваться на фоне острого заболевания (ОРЗ, сепсис, разного генеза шок): олигурия и дизурия, тошнота, головная боль, боль в поясничной области, и т.е. развивается острая почечная недостаточность (ОПН). ОПН обычно длится от 2–3 дней до 2–3 нед. В крови азотемия, ацидоз, гиперкалиемия; в моче гипостенурия, изостенурия, гематурия, мононуклеарная или эозинофильная лейкоцитурия. Иногда у больного наблюдается лихорадка, озноб, кожные сыпи. Визуально моча мутная. При лекарственно-индуцированной ОИН может быть скрытый период от 1–2 дней до нескольких недель.

Протеинурия может быть канальцевой, а не клубочковой, и в этом случае в моче много бета-2-микроглобулинов, низкомолекулярных белков из-за низкой их реабсорбции в проксимальных канальцах. В анализе крови анемия, увеличенная СОЭ.

ХИН клинически начинается малосимптомно и чаще его диагностируют случайно при проведении анализов мочи по разным поводам у детей с лимфатическим, атопическим, экссудативным или нервно-артритическим диатезами. ХИН нередко вторичен и развивается у детей с дисплазиями почечной ткани, гипероксалурией или другими метаболическими нефропатиями. Специфической картины нет, но более постоянны 4 симптома: гематурия, дизурия-полиурия, канальцевый ацидоз и «сольтеряющая почка». Потеря с мочой солей ведёт к развитию мышечной и артериальной гипотонии, слабости, вялости, остеодистрофии, образованию камней. Могут быть боли в животе по типу почечной колики, плохой аппетит, задержки прибавок массы тела, артериальная гипотония. Исходом ХИН может быть нефросклероз с вторичной артериальной гипертензией, развитие ХПН. Типичным исходом является развитие пиелонефрита.

Диагноз. ИН нередко трудно диагностировать, так как наряду с описанной выше клинической картиной существуют стертые, abortивные формы. ОПН (у больного без предшествующего поражения почек) на фоне ОРВИ, шока, гемолиза, отравлений даёт основание заподозрить ИН. Лимфоцитарный характер лейкоцитурии, выраженная эритроцитурия, гипостенурия, обнаружение в крови и моче высокой активности трансаминазы, β_2 -микроглобулина, антител к белку Тэмма–Хосфолла, метаболический ацидоз, гиперкалиемия, гипергаммаглобулинемия, нередко азотемия у больных с клинической картиной типичного ИН позволяют поставить правильный диагноз. Типичны также оксалурия или уратурия.

Выделяют (Н. А. Коровина) следующие формы ИН: 1) поствирусная; 2) токсикоаллергическая, 3) циркуляторная, 4) дизметаболическая, 5) лептоспирозная, 6) на фоне почечного дизэмбриогенеза, 7) аутоиммунная.

Дифференциальная диагностика. Интерстициальный нефрит дифференцируют от пиелонефрита, диффузных и наследственных гломерулонефритов, туберкулеза почек, опухолей почек, почечнокаменной болезни дизметаболических нефропатий.

Лечение определяется прежде всего этиологией. Необходима отмена всех препаратов. Диету следует назначать с учетом особенностей функции почек и характера метаболической нефропатии. Показано назначение витаминов А, В₆, Е, Р, антигистаминных препаратов. В зависимости от характера салурии назначают также другую терапию (см. ниже). От назначения диуретиков при ОИН лучше воздерживаться. При ОПН показаны гемодиализ и другие мероприятия. В качестве патогенетической терапии при тяжелом ОИН применяют глюкокортикоиды, при хроническом — мембраностабилизирующие препараты (витамины А, Е, В₆, димефосфон, оротовая кислота и др.), средства, улучшающие трофику тканей (помимо перечисленных витаминов, АТФ, кокарбоксилаза), иногда иммуностимулирующую терапию (левамизол, продигозан и др.). Целесообразны лечение лекарственными травами (сбор по Н. Г. Ковалевой), физиотерапия (СВЧ, электрофорез с новокаином, никотиновой кислотой на поясничную область).

Прогноз ОИН, если не развился НС, благоприятный, при ХИН – определяется причиной, приведшей к нему. Описаны больные с исходом ОИН в ХПН.

Диспансерное наблюдение за больными, перенесшими ОИН, проводится в течение года. На этот срок противопоказаны профилактические прививки, введение гамма-глобулина, нефротоксические препараты (особенно сульфаниламиды, анальгин, тетрациклины). Дается медицинское освобождение от занятий спортом. Диета по типу печеночного стола № 5. Анализы мочи делают ежедневно и при любом интеркуррентном заболевании. Отсутствие изменений в моче и нормальная функция почек через год (обследование в стационаре) – показание к снятию с учета. При ХИН диспансерное наблюдение педиатра и нефролога, уролога продолжается до передачи ребёнка во взрослую поликлинику. Диета и характер медикаментозного лечения определяются характером салурии.

ДИЗМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НЕФРОПАТИИ

Этим термином объединяют поражения почек, обусловленные тяжелыми нарушениями обмена веществ: первичные и вторичные гипероксалурии и гиперуриурии, при сахарном диабете, шоке, гипоксии и гипероксии, гипوماгнемии и гипокалиемии, гиперкальциемиях различного генеза. Общим для дизметаболических нефропатий является преимущественное поражение интерстициальной ткани почек с отложением в ней солей и дальнейшим развитием клеточных инфильтратов, фиброза, нарушением трофики канальцев почек, очагами атрофии, дилатации и регенерации в них. Все дети с дизметаболическими нефропатиями имеют патологию желчных путей (дискинезии, холециститы).

Оксалатная нефропатия. Следствие гипероксалурии, которая может быть первичной (редкая наследственная ферментопатия с повышенным синтезом оксалатов из-за дефицита глиоксалат-аланиновой аминотрансферазы или D-глицератдегидрогеназы) или вторичной (наследуемая по полигенному типу семейная нестабильность мембран, на фоне которой провоцирующую роль играют дефицит витаминов B₆, A, E, бактериальные токсины – фосфолипазы, гипоксия, гипероксия, гиперуриатемия, гиперкальциемия, в частности, при гипервитаминозе D, операции на кишечнике – илеостомия и др.).

Клиническая картина. *Оксалоз.* Оба энзимных дефекта наследуются по ауто-сомному-рецессивному типу и при первом из них в моче обнаруживаются много гликолата (до 100 мг при норме 15–16 мг/сутки), глиоксалатов и оксалатов, тогда как при втором – D-глицериновой кислоты (в норме её нет) и оксалатов (при отсутствии повышенной экскреции гликолата и глиоксалатов). Суточное выделение оксалатов при оксалозах обоих вариантов превышает 200 мг (при норме не более 1 мг/кг/сутки). Клиническая картина идентичная: уже в раннем возрасте возникают рецидивирующие боли в суставах и их припухлость, боли в животе (почечные колики), лёгочные поражения, обусловленные отложением оксалатов в перечисленных органах. Клинически наиболее важно поражение почек из-за развития ИН с последующим фиброзом и развитием ХПН. До развития (обычно в подростковом возрасте) ХПН оксалоз выявляется клиникой мочекаменной болезни (МКБ): почечные колики, гематурия, в моче кристаллы оксалата кальция, песок, небольшие камни. ХПН прогрессирует быстро.

Лечение мало эффективно: увеличение количества выпиваемой жидкости, диетические ограничения (см. лечение МКБ), большие дозы пиридоксина, карбамид кальция (1 мг/кг/сутки снижает экскрецию оксалатов при 1 типе оксалоза), метиленовая синька (1 мг/кг внутрь 3 раза в день). Почечная трансплантация также мало эффективна.

Вторичные оксалатные нефропатии типичны для состояний с повышенным всасыванием оксалатов (в норме всасывается лишь около 2% оксалатов пищи): резекции более 50 см подвздошной кишки; воспалительные заболевания кишечника; хронические панкреатит и болезни печени, желчных путей; анастомоз между тощей и подвздошны-

ми кишками. Вероятно, при этих заболеваниях повышенное всасывание оксалатов обусловлено нарушениями утилизации жиров, когда свободные жирные кислоты в просвете кишечника связывают кальций, оставляя, таким образом, большое количество оксалатов для всасывания. В то же время у таких больных повышен и синтез оксалатов из гликолата в печени.

Ю. Е. Вельтишев и Э. А. Юрьева полагают, что существует «оксалатный диатез», наследуемый полигенно и проявляющийся в основном в виде мультифакториального развивающейся оксалатной нефропатии. В родословной таких детей отмечают не только наличие у родственников повышенной частоты БОМС, но и заболеваний желудочно-кишечного тракта, аллергозов, патологии сердца и сосудов, обменных нарушений. Маркёрами «оксалатного диатеза» у детей являются фосфолипидурия, повышенная экскреция с мочой этаноламина и его конъюгатов с липидами, активация фосфолипазы С в моче, повышенное содержание в моче оксалатов (норма 1 мг/кг/сутки), фосфатов (норма 0,01–0,04 г/кг/сутки), снижение антикристаллообразующих свойств мочи и появление в моче значительных количеств водорастворимых липидов. Всё это, по мнению Ю. Е. Вельтишева и Э. А. Юрьевой, свидетельствует о нестабильности клеточных мембран нефрона, способствующей образованию повышенного количества оксалатов в почке. Клинически оксалатная нефропатия чаще выявляется у детей с атопическим диатезом и аллергическими заболеваниями, патологией желчевыводящих путей, вегетосудистыми дистониями, кариесом зубов. Характеризуется она рецидивирующими болями в животе, признаками ИН с уролитиазом или пиелонефритом: протеинурия, лейкоцитурия, гематурия, оксалурия, бактериурия, рН мочи обычно сдвинута в основную сторону (7,0–8,4). У 1/3 детей имеется никтурия, гипотензия. В крови нередко выявляют гиперхолестеринемию, гипер- α_2 -глобулинемию. Изменения в моче чаще выявляют случайно при плановых обследованиях. При рентгенологическом исследовании часты пиелозктазия, другие признаки МКБ. Склонность к развитию ХПН не велика, но к МКБ – типична.

Диагноз ставится на основании обнаружения вышеописанных клинико-лабораторных признаков (основной – повышение экскреции оксалатов с мочой).

Лечение. Повышенное потребление жидкости (400 мл/м², т. е. около 15 мл/кг массы тела каждые 6 ч.) способствует уменьшению кристаллообразования и камнеобразования. Особенно полезно дать выпить на ночь 200–400 мл щелочной минеральной воды. В диете исключают продукты, богатые оксалатами: крепкий чай, какао, шоколад, свёкла, листовые зелёные овощи (спаржа, шпинат, кресс-салат, шавель, петрушка), ревень, помидоры. Не содержат оксалатов следующие продукты: баклажаны, грибы, цветная капуста, огурцы, горох, тыква. В обычной белокочанной капусте, абрикосах, бананах, смородине оксалатов немного. При выраженной оксалурии на 2–3 нед показана картофельно-капустная диета с добавлением сметаны, растительного и сливочного масла, белого хлеба, несладких фруктов (курага, груши, чернослив).

Медикаментозное лечение: 2-недельные последовательные курсы витаминов Е, В₆ (20–40 мг в сутки), А, жженой магнезии (окись магния по 0,1 г 2 раза в день внутрь), метиленовой сини (0,2 г в день), артемизола (3–5 капель на сахаре), бензоата натрия (5 мг/кг 3 раза в день внутрь), димефосфона (30–50 мг/кг/сутки), магурлита и др. Больным с диареей и обильным желчных кислот назначают холестирамин. При первичном оксалозе дозу пиридоксина повышают до 0,7 г в сутки.

Прогноз. Зависит от своевременности диагностики, рациональности лечения и соблюдения диеты.

Уратная нефропатия. Классическими заболеваниями с наследственно обусловленным повышенным синтезом уратов являются подагра и синдром Леша – Найхана (оба заболевания наследуются по рецессивному сцепленному с X-хромосомой типу). Подагра обычно проявляется у детей в виде нервно-артритического диатеза (см. III главу), а у взрослых – чаще артрита и МКБ. Однако даже при достоверной подагре у взрослых частота МКБ, по данным разных авторов, не превышает 25–35%. Кристаллы мочевой кислоты в моче образуются в кислой среде, но в щелочной среде

интерстиция мочевая кислота откладывается в виде урата натрия, способствуя развитию ИН, ПЕН.

Синдром Леша – Найхана диагностируют лишь у мальчиков. В первые месяцы жизни отмечают задержку развития двигательных навыков, а затем замечают экстрапиримидные хореоатетонидные движения, гиперрефлексию, клонус стоп и спастичность конечностей. Дети склонны к самотравмирующему поведению, не ощущают боли: кусают и жуют пальцы, губы, слизистые, выдёргивают свои волосы и др. Агрессивность касается и окружающих. В отличие от больных подагрой, при этом синдроме характерна разной выраженности умственная отсталость. Подагрические артриты, МКБ развиваются лишь у школьников. Участки отложения уратов можно найти и в подкожной клетчатке. В сыворотке крови в 10 и более раз выше, чем в норме (200–300 мкмоль/л), уровень мочевого кислоты. Причина болезни – практически полное отсутствие активности гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы.

Вторичные уратные нефропатии возникают при распаде большого количества ядерных клеток и отсюда обилии пуринов и пиримидинов, конечным продуктом обмена которых и является мочевого кислота. Это бывает в начале лечения цитостатиками больных лейкозами, опухолями; при гемолитических кризах, терапии некоторыми лекарствами. Клинически эти состояния могут проявляться как ИН, даже с развитием ОПН (что, правда, редко), либо как МКБ.

Диагноз ставят на основании выявления высокого уровня мочевого кислоты в крови (более 6,5 мг % или 387 мкмоль/л) и в моче (более 0,6 г или 3,6 ммоль за сутки).

Лечение. Стимуляция диуреза (см. выше), в диете исключают сладкие хлебцы, шоколад, какао, щавель, зелёный горошек, шпинат, паштет, сардины, почки, мозги, печень (другие сорта мяса и рыбы дают не чаще 2 раз в неделю). Полезны щелочные минеральные воды, лимоны.

Медикаменты: пробенецид – ингибитор реабсорбции уратов (детям до 2 лет не назначают, противопоказан при МКБ, острой подагре, расстройствах гемостаза; суточную дозу 25 мг/кг делят на два приёма в день, далее суточную дозу повышают до 40 мг/кг) или аллопуринол – ингибитор ксантиноксидазы, тормозящей синтез уратов (10 мг/кг внутрь на 4 приёма, но не более 600 мг в сутки). Побочными эффектами обоих препаратов может быть агранулоцитоз, анемия, холестаза, тромбоцитопения, сыпь, синдром Стивенса – Джонсона, алопеция, тошноты, рвоты, почечная недостаточность. При очень большом уровне мочевого кислоты в крови прибегают к колихицину (0,5–2,0 мг в день). Все препараты дают длительно несколько месяцев.

Диспансерное наблюдение. Осуществляется участковым педиатром, нефрологом и урологом до передачи ребенка во взрослую поликлинику. Диету больной должен соблюдать всю жизнь. Периодически назначают курсы указанных выше медикаментов.

Другие обменные нефропатии описаны в соответствующих главах: цистиноз и расстройства обмена триптофана – в XVIII, сахарный диабет – в XVII, гипервитаминоз D – в V главе.

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ (МКБ)

Уролитиаз – заболевание повсеместное, но в некоторых районах встречается особенно часто, отражая какие-то местные геохимические особенности земной коры. МКБ наиболее распространена у жителей Средней Азии, Северного Кавказа, Закавказья, Поволжья, Белоруссии, Казахстана, Алтая, Дальнего Востока. Жаркий сухой климат – предрасполагающий фактор к МКБ.

Этиология. МКБ чаще диагностируют уже у школьников. Мальчики болеют чаще девочек. Нет ни одного патогенетического механизма, которым можно было бы объяснить все случаи уролитиаза. Основными факторами риска камнеобразования являются: 1) диетические нарушения обмена веществ, ведущие к гиперкальциурии, гипероксалурии, гиперурикозурии, 2) инфекции мочевых путей, 3) застой мочи. Однако

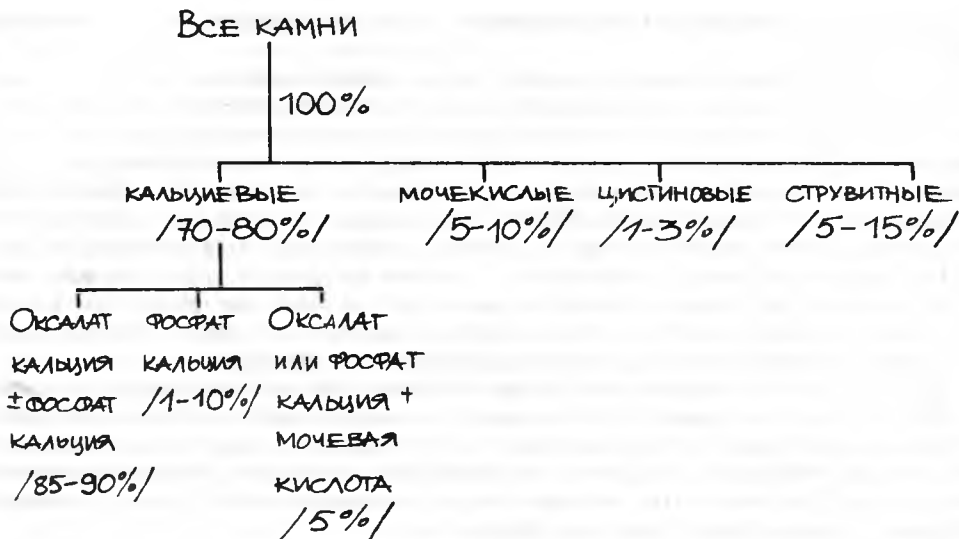


Схема 9. «Частота выявления различных форм кристаллов при камнях почек»

два последних фактора не обязательны. В то же время, дефицит в моче ингибиторов камнеобразования, стойкие изменения pH, обусловленные указанными причинами, — существенные факторы риска МКБ.

Состав камней по Д. Фрейтагу и К. Хуске приведен на схеме № 9

По данным этих же авторов наследственные аномалии обмена веществ со стойким повышением в крови уратов или Са, оксалатов, ксантина, глицина обнаружены лишь у 10% больных МКБ. В то же время, по сводным данным литературы, у 10–15% больных с кальциевыми камнями имеется гиперпаратиреоз, а если образование кальциевых камней рецидивирует — у 40–50%. Считается, что трипельфосфатные камни (фосфаты магния, аммония и кальция) свидетельствуют о важной роли инфекции в камнеобразовании.

Патогенез. Органический матрикс камня состоит в основном из вещества А (гликопротеин с низкой массой 30000–40000), которое может выделяться из сосочка под влиянием токсина бактерий, гипоксии почки, других причин. Другими идентифицированными активаторами кристаллизации являются урат натрия, брусит ($\text{CaHPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$), мочевиная инфекция, изменяющая pH мочи, активирующая уреазу. С другой стороны, перенасыщение канальцевой жидкости сверх предела её стабильности и дефицит ингибиторов перенасыщения мочи (цитрат, магний, пирофосфат, гликозаминогуканы, дифосфонат, мелкие пептиды, мочевиная и pH раствора), кислая pH мочи способствует выпадению кристаллов мочевиной кислоты, а щелочная — фосфатов.

Повышенному выделению Са с мочой (гиперкальциурии) способствуют: избыток кальция в диете, злоупотребление молоком и антацидами при лечении язвы желудка (молочно-щелочной синдром), длительное обездвиживание ребёнка (при долгой иммобилизации кости теряют мукопротеины, которые и могут быть в моче центром кристаллизации для камня), гипервитаминоз D, гиперпаратиреоз (в том числе и вторичный, например при иммобилизации), гиперпаратиреоз, дистальный почечный канальцевый ацидоз, саркоидоз, некоторые формы рака, болезнь Кушинга, интенсивная и длительная терапия глюкокортикоидами.

Клиническая картина. Клиника МКБ у детей отличается от взрослых тем, что гораздо реже бывают типичные приступы почечных колик. У них чаще при уролитиазе в раннем возрасте отмечают отхождение мелких камней. При спазмах

мочевыводящих путей малыши часто отвечают общим беспокойством, плачем, тошнотой, рвотой, подъёмом температуры тела, ригидностью брюшной стенки, дизурией и реже макрогематурией. Чем старше ребёнок, тем реже при отсутствии наслоения инфекции больной МКБ демонстрирует общие симптомы интоксикации, лихорадки, тем более чётко локализует боли (в пояснице, спине), но в то же время всё чаще появляются периоды макрогематурии. В моче у больных МКБ почти всегда имеется микрогематурия, но может быть также лейкоцитурия, умеренная протеинурия и очень часто кристаллы солей. Старшие дети уже нередко дают типичную картину почечной колики взрослых. Макрогематурию может провоцировать физическая нагрузка (бег, прыжки и др.). МКБ – фактор застоя мочи, способствующий инфицированию мочевых путей.

Осложнения. Калькулёзные пиелонефрит, гидронефроз, пионефроз, уросепсис.

Диагноз. Большинство почечных камней состоит из солей кальция (фосфаты, оксалаты, карбонаты), которые хорошо видны на обзорных снимках почечной области. Если же камни рентгеногемативны (пропускают рентгеновские лучи), состоят преимущественно из мочевой кислоты, скантина или цистина, то для их обнаружения делают внутривенную пиелографию. При этом на фоне контрастного вещества виден дефект заполнения, который соответствует величине и форме камня. Из дополнительных методов обследования при подозрении на мочекаменную болезнь прибегают к посевам мочи, по показаниям – к восходящей урографии, изотопной ренографии, сканированию почек, хромоцистоскопии. Ультразвуковое исследование (УЗИ) – ценнейший диагностический метод.

Всем больным желательно определить суточную экскрецию с мочой кальция, оксалатов, мочевой кислоты, фосфатов, провести анализ аминокислотного состава мочи. Различные кристаллы солей хорошо различают и в осадке мочи (рис. 17).

Дифференцировать МКБ следует от гломерулонефрита, пиелонефрита, аномалий мочевой системы, туберкулеза почек, нарушений обмена, которые могли привести к уролитиазу. Особенно важно выявлять у больных дизметаболические нефропатии и осложняющий их течение интерстициальный нефрит.

МКБ как одну из форм первичного гиперпаратиреоза (ГПТ) описал ещё в 1934 году Ф. Олбрайт. Частота первичного ГПТ 3 : 10000 населения, но у детей до 10 лет его диагностируют очень редко. При первичном ГПТ, как правило, имеется аденома и редко (10–15%) лишь гиперплазия. МКБ при ГПТ, как правило, двухсторонняя, нередко сопровождается нефрокальцинозом, видимым рентгенологически. Типична также полиурия. Костными проявлениями ГПТ являются системный остеопороз «прозрачные» кости, образование кист в трубчатых костях, череп («изъеденный мялом»), патологические переломы. Как характерные симптомы ГПТ у детей описывают именно костные изменения, боли в ногах, искривление конечностей, костей таза, облысение, кариес, изменение зубной эмали, прекращение роста, гипертонию и неврологические явления, являющиеся проявлением гиперкальциемии (адинамия, утомляемость, мышечная слабость, парезы, параличи, упорные рвоты, реже запоры) возможны язвы желудка. Паратиреотоксический криз (боли в надчревьё, неукротимая рвота, резкая адинамия, олигурия с анурией) у детей бывают очень редко.

Диагноз ставят на основании обнаружения в крови гиперкальциемии (более 3,0 ммоль/л), гиперкальциурии (более 5 мг/кг за сутки), гипофосфатемии (менее 0,6 ммоль/л), повышенной активности щелочной фосфатазы и высокого уровня паратиреоидного гормона в крови.

Лечение. При почечной колике показаны теплая ванна, назначение атропина или платифиллина с анальгетиками, спазмолитина, келлина, но-шпы, баралгина, а при неэффективности их – новокаиновая анестезия семенного канатика или круглой маточной связки.

Показаниями к операции при МКБ служат (по А. Я. Пытелю): 1) сильные, часто повторяющиеся приступы почечной колики; 2) острый и хронический пиелонефрит, осложнившийся уролитиазом; 3) олигурия и анурия (обусловленные камнем); 4) боль-

шие камни мочеточника и камни, осложненные его стриктурой; 5) блокада почки, вызванная камнем, если спустя примерно неделю функция почки не восстанавливается; 6) неподвижные, не мигрирующие в течение 3 мес камни мочеточника; 7) камни единственной почки; 8) гематурия, угрожающая жизни больного.

Диетическое лечение направлено на то, чтобы концентрация солей в моче, из которых состоял камень, была минимальной. Концентрацию солей уменьшают путем увеличения диуреза (до 2 л в день), а также ограничения употребления блюд, богатых этими солями (см. раздел «Лечение дизметаболических нефропатий»). Растворимость солей в моче зависит от её реакции, поэтому следует рационально менять реакцию мочи. В щелочной моче повышается растворимость мочевой кислоты, цистина и ксантина. В этих случаях нужно «ощелачивать» организм, делая мочу слабощелочной или нейтральной реакции путем назначения молочно-растительной диеты, при уратурии и оксалурии – минеральной воды (нафтуса, эссенуки № 20, боржом, смирновская и из Березовских источников). Можно давать и ощелачивающие препараты в виде гидрокарбоната натрия по 2–3 г в день или цитрата натрия по 0,15 г в день. Полезны фруктовые соки citrusовых. При обилии в моче солей мочевой кислоты рекомендуется ежедневно употреблять сок 2 лимонов. При кислой реакции мочи увеличивается растворимость фосфатов кальция, поэтому при щелочных мочевых камнях, фосфатурии рекомендуют смешанную диету (отварные мясные и рыбные блюда, каши, черный хлеб, сахар, мёд, виноград, яблоки, груши) и из рациона исключают продукты, содержащие много кальция, молоко, яйца, бобы. С целью подкисления мочи назначают минеральные воды типа арзни, эссенуки № 4 и № 17, саирме, дзау–суар, доломитовый нарзан и др., а также растворы хлорида аммония, хлористоводородной и бензойной кислот.

При всех видах камней следует стремиться к максимальной витаминизации пищи (особенно необходимо достаточное количество витаминов А, С, В₁, В₆), но избыток витамина С – фактор, способствующий гипероксалурии.

При лечении мочекаменной болезни назначают ряд медикаментозных средств, тормозящих рост камней и препятствующих рецидиву камнеобразования после операции. С этой целью проводят курсы лечения цистеналом, артемизолом, роватином, роватинексом (по 2–5 капель на сахаре за 1/2–1 ч до еды 3 раза в день). При уратных камнях с этой целью используют уродан, салицилаты, карбонат лития, пиперазин, аллопуринол, микстуру Эйзенберга: лимонной кислоты 40 г, цитрата натрия 60 г, цитрата калия 66 г, настойка померанцевого корня 6 г, сахарного сиропа 600 мл (по чайной, десертной или столовой ложке 3 раза в день в течение 3–12 нед). Установлено снижение синтеза уратов при длительном приёме колхицина (0,5–2 мг в сутки), аллопуринола (0,2–0,3 г/сут), оротата калия (20 мг/кг в сутки).

Больным с карбонатными и фосфатными кальциевыми камнями назначают препараты марены красильной, динатриевую соль ЭДТА. При оксалатном литиазе применяют окись магния (0,15–0,2 г в день), витамин В₆ (0,05–0,1 г в день), витамины

КИСЛАЯ МОЧА

ЩЕЛОЧНАЯ МОЧА



МОЧЕВАЯ КИСЛОТА



ТРИФОСФАТЫ
(„КРЫШКИ ГРИБА“)



ОКСАЛАТ КАЛЬЦИЯ
(„КОМЕРТ“)



ФОСФАТ КАЛЬЦИЯ



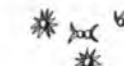
АМОРФНЫЕ УРАТЫ



КАРБОНАТ ИЛИ ОКСАЛАТ КАЛЬЦИЯ
(„ГАНТЕМ“)



ЦИСТИН
(ШЕСТИГОЛАННИК)



МОЧЕКИСЛЫ АММОНИЯ

Рис. 17. Типичные формы кристаллов различных солей.

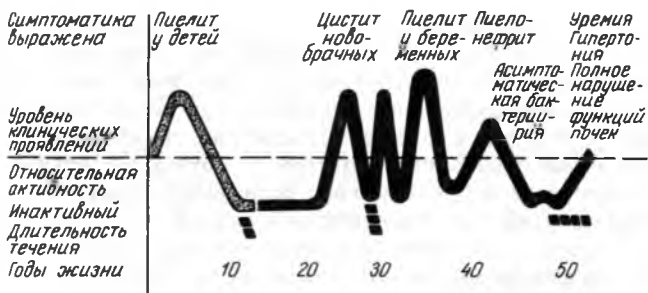


Рис. 18. Кривая естественного развития пиелонефрита (З. Виктор).

А, Е, ортофосфаты ($\text{K}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ в эквимольном отношении). Хорошее действие (в некоторых случаях даже растворение камней) при цистиновом уролитиазе оказывает пеницилламин, α -меркаптопропионилглицин, при уратном и оксалатном — магурлит, димефосфон.

Однако минеральными водами, препаратами маренны красильной, цистеналом и другими указанными выше препаратами можно лечить

только больных с удовлетворительной функцией почек.

В настоящее время разрабатываются методы растворения камней с помощью экстракорпоральной литотрипсии, непосредственного промывания мочевыводящих путей растворами ЭДТА, цитратов, пиперазина, ферментов (трипсина) и др. Но после сеанса литотрипсии образовавшийся «песок» может «забить» не только мочевые пути, но интерстиций, вызвав ИН, ОПН.

При нефролитиазе применяют также фитотерапию. Рекомендуют такой сбор: укропа (семена) 20 г, корня солодки 20 г, петрушки 20 г, чистотела 10 г, земляники лесной (растение) 50 г, спорыша 20 г, хвоща полевого 30 г, зверобоя продырявленного 20 г, березового листа 10 г, шиповника 30 г. Все смешать и растереть. Заварить 1 столовую ложку сбора 300 мл кипятка и пить по 1–2 столовые ложки 4 раза в день.

Дети с нефролитиазом должны находиться под диспансерным наблюдением с контролем за анализами мочи по переходу во взрослую поликлинику. Санаторно-курортное лечение проводится в Железноводске, Ессентуках, Трускавце, Боржоми.

Прогноз. Для жизни благоприятный. Прогноз неблагоприятен при дизметаболических нефропатиях, осложнившихся интерстициальным нефритом и хронической почечной недостаточностью.

Профилактика. Рациональное лечение пиелонефрита, указанные выше ограничения в диете при стойкой салурии, исключение передозировок эргокальциферола, гигиена половых органов.

ПИЕЛОНЕФРИТ (ПЕН)

ПЕН — микробно-воспалительное заболевание почек с поражением чашечно-лоханочной системы, а затем интерстициальной ткани паренхимы почек и канальцев. По данным разных авторов, ПЕН обнаруживают у 2–3% взрослых, в 50–70% случаев болезнь начинается в раннем детстве. В дальнейшей жизни может быть длительная клиническая ремиссия (см. рис. 18).

Этиология. Бактериями, вызывающими ПЕН, являются, как правило, комменсалы кишечника, т. е. микробы, обитающие в кишечнике здоровых лиц: кишечная палочка, протей, энтерококки, клебсиеллы, реже золотистый или кожный стафилококки, палочка синезеленого гноя.

Чаще всего из мочи выделяют кишечную палочку и протей, но особых разновидностей (*E. Coli* 0-6,02,04,075,01 серогрупп по O-антигенам и 1 и 2 по K-антигенам; *proteus* чаще вида *rettgeri*, а также *mirabilis*). В течение заболевания, как правило, происходит смена штамма или даже вида возбудителя; нередко повторные обострения уже вызывает смешанная бактериальная флора (в 20–25% случаев при хроническом течении ПЕН). Запоры и другая патология желудочно-кишечного тракта — нередкие спутники ПЕН у ребенка (вероятно и «поставщики» бактериальной флоры).

Отсутствие бактериурии у больного пиелонефритом после окончания антибактериальной терапии ещё не свидетельствует о том, что бактерии не играют ведущей роли в патогенезе дальнейшего поражения почек. Установлено, что бактериальные антигены (липополисахариды) обнаруживаются в почках больных спустя 5–6 мес после обострения заболевания при отсутствии в течение 2–5 мес бактериурии. По-видимому, длительная циркуляция аморфного бактериального антигена в почках у больных пиелонефритом может создавать условия для более лёгкого реинфицирования почки, чем у здоровых детей. В патогенезе хронического пиелонефрита важную роль играют L-формы бактерий или протопласты, т. е. бактерии, лишённые клеточной оболочки. Протопласты погибают в гипотонических средах тканей организма, но в гипертонической среде мозгового слоя почек или в условиях интраэпителиального паразитирования они могут выживать, превращаясь в дальнейшем при снижении реактивности организма, например, под влиянием интеркуррентных инфекций, в вегетативные формы.

В персистенции бактериальных антигенов в почках определённую роль играют вирусы, микоплазмы (*urealyticum*, *genitalium*, возможно, *hominis*), хламидии, вызывающие также и уретрит.

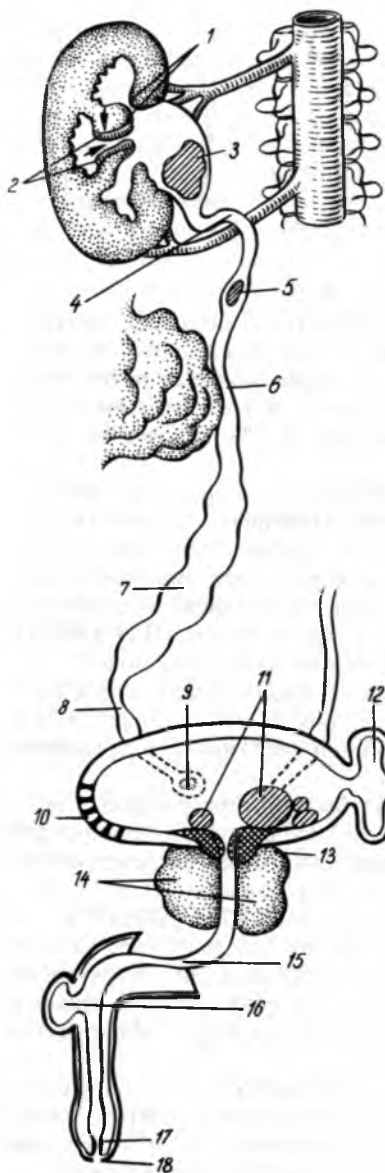
Одним из важнейших предрасполагающих факторов к возникновению ПЕН являются хронические заболевания почек, и прежде всего, ПЕН в семье ребёнка, особенно у матери, (в частности, ПЕН во время беременности). Л. С. Лозовская показала, что примерно у 50% больных ПЕН из крови и мочи можно выделить определённые виды вируса Коксаки В (у детей без ПЕН в 5–10 раз реже). Далее она показала, что примерно у 50% новорожденных от матерей с ПЕН, имеющих вирус Коксаки В, можно уже пуповинной крови выявить тот же вариант вируса. При катамнестическом обследовании у подавляющего большинства таких детей развивался в дальнейшем бактериальный ПЕН.

Патогенез. По данным современных исследований, у подавляющего большинства больных ПЕН имеются нарушения уродинамики, т. е. затруднения или нарушения естественного тока мочи. При этом считают, что нарушения уродинамики предшествуют возникновению ПЕН, только при их наличии и может возникнуть ПЕН. Именно восходящий (уриногенный) путь инфицирования и является ведущим в попадании возбудителя сначала в лоханки, затем в каналы, интерстиций почки. Объяснение, каким образом при постоянном токе мочи вниз микробы попадают в почку, даёт учение о рефлюксах (рефлюкс – обратное течение).

Рефлюксы представляют собой патологическое явление (хотя могут наблюдаться достаточно часто и у здоровых детей раннего возраста без патологии почек), возникающее в результате анатомических дефектов, препятствующих току мочи (их описано около 100 и некоторые из них приведены на рис. 19) или нарушения нервной регуляции тонуса мускулатуры разных отделов мочевыводящей системы (чаще в нижних её отделах). Различают пузырно-мочеточниковый и лоханочно-почечный рефлюксы. Последний в свою очередь делят на пиелотубулярный и форникальный рефлюксы (разрыв свода чашечки). В восходящем инфицировании почки придают основное значение пузырно-мочеточниковому рефлюксу – везикоуретральному рефлюксу (ВУР).

Согласно Международной классификации, различают 5 степеней ВУР: I степень – контраст при цистографии попал только в мочеточник; II степень – контраст заполнил внешне неизменные мочеточник, лоханку и чашечки; III степень – от лёгкого до умеренного расширения и (или) поворот мочеточника, умеренное расширение лоханки, сглаженный (притупленный) рисунок чашечек; IV степень – выраженное расширение и (или) поворот мочеточника, лоханок, чашечек; полное исчезновение острых углов в рисунке чашечек, но сохранение впечатления при этом папиллярного рисунка большинства чашечек; V степень – очень большое расширение и поворот мочеточника (мегауретер) и лоханок, чашечек; рисунок чашечек теряет черты сосочкового (рис. 20). По мнению ряда авторов, описанный рисунок чашечек при IV–V степени ВУР

Рис. 19. Причины уростаза (Н. Е. Савченко и др.).



1-дискинезия перешейка чашечки, 2-сужение перешейка чашечки, 3-камень лоханки, 4-добавочный сосуд, 5-камень мочеточника, 6-опухоль, сдавливающая мочеточник, 7-ахалазия мочеточника, 8-стриктура мочеточника, 9-уретероцеле, 10-миоэрогенная атония мочевого пузыря, 11-камни мочевого пузыря, 12-дивертикул мочевого пузыря, 13-склероз шейки мочевого пузыря, 14-врожденные заболевания предстательной железы, 15-стриктура мочеиспускательного канала, 16-дивертикул мочеиспускательного канала, 17-сужение наружного отверстия мочеиспускательного канала, 18-фимоз.

свидетельствует о лоханочно-почечных рефлюксах и является фактором высокого риска развития рубцовых изменений в почке.

ВУР может быть обусловлен: 1) анатомическими дефектами (дивертикул или удвоение уретры; эктопия мочеточника; короткая внутримышечная, т.е. в стенке мочевого пузыря, часть уретры, в норме отношение длины её к диаметру уретры 4-5:1, а при ВУР 1,5:1; патология мышц и нервных окончаний в области треугольника Льево-треугольник между отверстиями мочеточников и мочеиспускательным каналом и др.), 2) циститом, 3) нарушениями нервной регуляции мышечной стенки и сфинктерного аппарата мочевого пузыря, приводящими к функциональным расстройствам, называемыми нейрогенный мочевой пузырь (НМП). ВУР может быть и наследственного, врождённого генеза.

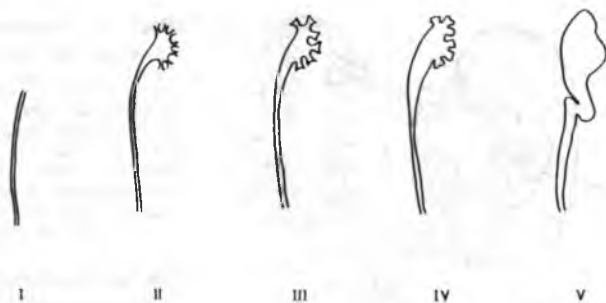
Термин НМП объединяет разнообразные формы нарушений резервуарной и эвакуаторной функции мочевого пузыря, развивающиеся вследствие поражений нервной системы на разных уровнях (от коры головного мозга до интраурального аппарата). Наиболее тяжёлые формы НМП с ВУР III-V степени бывают при миелодисплазиях (некоторые авторы указывают, что у 1/3-1/2 таких больных имеются спинно-мозговые грыжи), травмах (в том числе родовой спинальной травме), опухолях, воспалительно-дегенеративных заболеваниях спинного мозга, патологии внеспинальных проводящих путей. Согласно В. М. Державину, наиболее частой формой НМП у детей является незаторможенный гиперрефлекторный, когда в ответ на поступление

мочи детрузор (мышечная стенка мочевого пузыря) реагирует не дилатацией, а ритмическим незаторможенным сокращением с большими колебаниями давлений. Клинически такие дети могут и не иметь внепузырных неврологических нарушений, но у них отмечают поллакиурию, императивные позывы на мочеиспускание, ночное и дневное недержание мочи, «подтекание» мочи. Перечисленные анатомические и функциональные нарушения создают, с одной стороны, условия для задержки тока мочи (обструктивные нарушения, отмечаемые не менее чем у 80% детей с ПЕН), а с другой - для ВУР.

По современным представлениям, существует даже самостоятельная патология - рефлюкс-нефропатия, которая является предпосылкой не только для развития пиелонефрита, но и артериальной гипертонии. Дж. Леви замечает, что только у детей

Рис. 20. Пять степеней пузырно-мочеточникового рефлюкса. Пояснения в тексте.

до 5 лет рефлюкс-нефропатия может привести к появлению рубцов в почке, а при многолетнем наблюдении за детьми (7–15 лет) ВУР прекращается (исчезает) при I степени в 89% случаев, II степени – в 86%, III степени – в 83%, а IV и V степени – лишь в 41%.



Тяжёлый ВУР у плода может привести к большим потерям паренхимы почки и к почечной недостаточности уже у новорожденного. У новорожденных ВУР ассоциируется с высокой частотой инфекции мочевых путей и последующего ПЕН. Инфекции мочевых путей могут приводить к транзиторному ВУР. Считается, что 1/3 детей с бессимптомной бактериурией (1–2% девочек и 0,05% мальчиков в школьном возрасте) имеют ВУР.

Вторым условием возникновения ПЕН (первое – нарушение уродинамики) является повреждение интерстициальной ткани почек, ИН. Причинами его могут быть вирусные и микоплазменные инфекции (например, внутриутробные Коксаки В, микоплазменная, цитомегалия и др.), лекарственные поражения (например, гипervитаминоз D), дизметаболическая нефропатия, ксантомаз и др. При тщательном исследовании В.М. Державин и соавт. обнаружил у 15–20% детей с хроническим ПЕН (ХПЕН) врождённые дисплазии почек, а у 12% – недоразвитие сосудистого русла почек.

В результате перечисленных обструктивных нарушений, сформировавшегося ВУР, поражений интерстиция почек в них создаётся “locus minoris resistentiae” и при развитии бактериемии и бактериурии на фоне ослабленной реактивности организма либо возникает, либо обостряется ПЕН.

Причиной бактериурии и бактериемии могут быть интеркуррентные заболевания половых органов (вульвиты, вульвовагиниты и др.), кариес зубов, хронический холецистит, колит, хронический тонзиллит и др. Клинический опыт свидетельствует о высокой частоте патологии желудочно-кишечного тракта у больных ПЕН.

В настоящее время считается, что в патогенезе хронического ПЕН (ХПЕН) у ряда больных определенная роль принадлежит аутоаллергии. На это указывает наличие у них положительных реакций, свидетельствующих о развитии реакции гиперчувствительности замедленного типа к возбудителю, выделенному из мочи (реакции лейкоцитоза, бласттрансформации, торможения миграции макрофагов и др.), обнаружение в крови антител к белку Тэмма – Хосфолла.

Таким образом, в патогенезе ПЕН играют следующие факторы: 1) нарушения уродинамики – наличие аномалии мочевых путей, ВУР, приводящих к задержке мочи; 2) бактериурия, развивающаяся как при остром заболевании, так и вследствие присутствия хронического очага инфекции; 3) предшествующее поражение интерстициальной ткани почки (вследствие метаболической нефропатии, перенесенных вирусных заболеваний, злоупотребления некоторыми лекарствами, гипervитаминоза D и др.); 4) нарушения реактивности организма, его гомеостаза, в частности, иммунологической реактивности.

Несомненна роль наследственных факторов в патогенезе ХПЕН. В частности, ПЕН может быть проявлением ксантоматоза, наследственных аномалий обмена веществ и тубулопатий с повышенным выделением с мочой цистина, щавелевой кислоты и её солей, мочевой кислоты, фосфатов, продуктов обмена триптофана. Наследственные дефекты иммунитета, фетопатии, приведшие к почечному дизэмбриогенезу, – все это факторы, предрасполагающие к возникновению пиелонефрита.

При ПЕН вследствие неравномерного проникновения бактерий патологический процесс в почках не носит диффузного характера и даже может быть односторонним.

Восходящая инфекция и интерстициальное воспаление повреждают в первую очередь мозговой слой почки, т. е. ту часть, которая включает собирательные трубочки и часть дистальных канальцев. Гибель этих отрезков нефрона нарушает функциональное состояние и тех отделов канальцев, которые располагаются в корковом слое почки. Воспалительный процесс, переходя на корковый слой, вторично уже нарушает функцию клубочков, и тогда может развиваться тотальная почечная недостаточность.

Классификация. Различают следующие формы ПЕН по патогенезу: 1) первичный; 2) вторичный: а – обструктивный, при анатомических аномалиях ОМС (указать каких); б – при дизэмбриогенезе почек; в – при диметаболических нефропатиях; по течению: 1) острый, 2) хронический (а – манифестная рецидивирующая форма; б – латентная форма); по периоду: 1) обострения (активный); 2) обратного развития симптомов (частичная ремиссия); 3) ремиссии (клинико-лабораторный); по функции почек: 1) без нарушения функции почек; 2) с нарушением функции почек; 3) ХПН. Хронический пиелонефрит диагностируют в тех случаях, когда клинические и (или) лабораторные признаки ПЕН наблюдаются у ребенка более 1 года. В диагнозе обязательно надо указать наличие и характер патологии верхних и нижних отделов мочевых путей, ВУР и его степень.

Клиническая картина. Среди школьников, больных ПЕН, девочек в 3–5 раз больше, чем мальчиков, в то время как в раннем возрасте мальчики и девочки болеют ПЕН одинаково часто (в грудном возрасте больных ПЕН мальчиков даже больше, чем девочек). Клиническая картина острого пиелонефрита (ОПЕН) в типичном случае характеризуется: 1) болевым синдромом (боли в пояснице или в животе); 2) дизурическими расстройствами (императивные позывы, поллакиурия, болезненность или ощущение жжения, зуда при мочеиспускании, никтурия, энурез); 3) симптомами интоксикации (повышение температуры с ознобом, головная боль, вялость, слабость, плохой аппетит, бледность с легким желтушным оттенком и др.). Боль в пояснице неострая, скорее это чувство напряжения и натяжения. Боль заметно усиливается при резкой перемене положения тела, наклоне, прыжке, уменьшается при согревании области поясницы. Отеков у больных, как правило, нет, артериальное давление нормальное, диурез несколько увеличен. Моча часто бывает мутной, с неприятным запахом.

При обследовании можно обнаружить болезненность на стороне поражения при пальпации по ходу мочеточников, в области почек, в углу между позвоночным столбом и последним ребром, поколачивании по поясничной области.

При анализах мочи отмечают протеинурия (до 1‰), нейтрофильная лейкоцитурия, микрогематурия (у 25–30% больных), большое количество клеточного эпителия и иногда солей. Суточный диурез несколько увеличен. Относительная плотность мочи нормальная или несколько сниженная. Реакция мочи может быть как щелочной, так и кислой (чаще). Цилиндрурии у большинства больных нет, так как у них отсутствует одно из важных условий образования цилиндров – уменьшение диуреза.

В крови обнаруживают лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, увеличенную СОЭ.

У детей раннего возраста в клинической картине ОПЕН доминируют общие симптомы: вялость или беспокойство, анорексия, высокая температура, похудание, рвота, запор или диспепсия, иногда желтуха, судороги, менингеальные симптомы. Дизурические явления могут быть выражены нерезко. У грудных детей при ОПЕН имеется выраженная склонность к генерализации инфекции, быстрому развитию нарушений со стороны водно-солевого, белкового и других видов обмена веществ, расстройству функции не только почек, но и печени, надпочечников, ЦНС с последующим появлением признаков тяжелой интоксикации и глубокого обезвоживания, коллапса. Клиническая картина напоминает сепсис. В то же время при ХПЕН у детей раннего возраста могут отмечаться только такие общие симптомы, как снижение аппетита, недостаточное увеличение массы тела, роста, отставание психомоторного развития, субфебрилитет.

У детей старшего возраста в клинической картине ХПЕН также могут преобладать признаки интоксикации: апатия, вялость, головные боли, плохой аппетит, расстройство питания, повышенная утомляемость, субфебрильная температура, неопределенной локализации боли в животе, реже боли в пояснице при минимально выраженных дизурических расстройствах или даже их отсутствии. У 1/3 больных все же имеется дизурия, а при обструктивном процессе иногда и недержание мочи.

ПЕН может протекать клинически бессимптомно, с минимальными изменениями в моче.

У большинства больных ПЕН имеются хронические очаги инфекции: хронический тонзиллит или аденоидит, кариес зубов, хронический холецистит, вульвовагинит и др.

При обследовании большого числа детей с ПЕН А. Л. Ческис обнаружен хронический цистит (по данным цистоскопии и морфологического изучения стенки мочевого пузыря) с одинаковой частотой (92%) как при обструктивных, так и при необструктивных формах пиелонефрита.

Редким осложнением острого гнойного ПЕН у детей может быть апостематозный нефрит (множество абсцессов в почках), протекающий у детей как острейшее септического характера заболевание с высокой, чаще гектической, температурой, выраженной интоксикацией и тяжелым общим состоянием (рвота, тошнота, сухость кожных покровов, судороги, обезвоживание).

На экскреторной урограмме карбункул почки проявляется сдавлением чашечки и лоханки либо ампутацией одной или нескольких чашечек, подобно опухоли почки.

При паранефрите (воспаление околопочечной клетчатки) ведущим симптомом тоже является боль в поясничной области; в дальнейшем появляются лейкоциты в моче. Может быть также высокая температура, иногда гектического типа. Обнаруживается положительный симптом Гольдфлама – Пастернацкого. Ребенок иногда принимает вынужденное положение с согнутой в тазобедренном суставе ногой без ограничения подвижности в этом суставе. Это положение вызывается контрактурой поясничной мышцы в результате раздражения её воспалительным процессом. Если ребенка поставить на ноги и смотреть на его спину, то можно заметить искривление позвоночника из-за щажения больной области. При рентгеноскопии на пораженной стороне может быть видно ограничение подвижности края легкого и отсутствие смещения почки при дыхании. В дальнейшем может появиться припухлость в поясничной области, чего не бывает при пиелонефрите. Некроз почечных сосочков, проявляющийся кровотечением – макрогематурией (иногда с отхождением секвестров почечной ткани), может быть следствием поражения артерий синуса почки (артериальный педункулит).

Указанные осложнения ОПЕН у детей развиваются значительно реже, чем у взрослых.

Осложнениями ХПЕН могут быть, помимо указанных выше состояний, МКБ, нефрогенная гипертония, ХПН вследствие вторично сморщенной почки.

Диагноз и дифференциальная диагностика. При остром течении заболевания или обострения ХПЕН диагноз не представляет больших трудностей. Необходимо провести следующий комплекс обследований (особенно тщательным обследование должно быть при малосимптомном течении заболевания).

1. Анализы мочи в динамике (1 раз в 7–10 дней). Если при общих анализах мочи убедительных данных для диагностики заболевания нет, необходимо исследовать осадок в 1 мл мочи (проба Нечипоренко), в моче, выделенной за 1 мин (проба Амбурже), еще лучше в 12-часовом количестве мочи с пересчетом на суточный диурез (проба Каковского – Аддиса, при которой за сутки в норме выделяется не более $2,5 \cdot 10^6$ лейкоцитов, $8 \cdot 10^5$ эритроцитов и $2 \cdot 10^3$ гиалиновых цилиндров). Определенное вспомогательное значение имеет обнаружение в осадке мочи активных лейкоцитов по Пытелю и Рябинскому, особенно при исследовании в осадке из 6–12-часовой порции мочи.

2. Посевы мочи (не менее 3 раз; можно производить посев из «средней струи», так как катетеризация мочевого пузыря может способствовать рефлюксу) с определением чувствительности выделенного микроба к антибиотикам. Обычные посевы мочи малоинформативны из-за частого загрязнения флорой половых органов. Поэтому важно обмывать наружные половые органы (в том числе и у мальчиков с необрезанной крайней плотью) стерильными тампонами, смоченными в нераздражающем антисептическом растворе (например, фурациллина 1:5000, марганцовокислого калия 1:8000). Далее раствор удаляют, ополаскивая промежность стерильной водой. Девочек подмывают спереди назад.

3. Определение степени бактериурии. Бактериурия считается достоверной, если в 1 мл мочи содержится 100 000 микробов и более. Чтобы выяснить степень бактериурии, подсчитывают микробное число при посевах по Гоулду или применяют «нитритный тест» по Аншелевичу, пробу с тетрафенилтетразолия хлоридом (ТТХ-тест). Последние два теста выпадают положительными лишь при количестве микробов в 1 мл мочи больше, чем 10^5 .

4. Определение функционального состояния почек с помощью: а) пробы Зимницкого 1 раз в 7–10 дней (при остром и нетяжелом течении ХПЕН, за исключением увеличения диуреза и никтурии, отклонений нет, но при поражении большого количества канальцев может быть снижена концентрационная функция почек, гипозиостенурия); б) пробы Реберга – фильтрация нарушается лишь при тяжелом поражении почек; уменьшение реабсорбции наступает раньше, чем фильтрации; в) определение секреторной функции почек и почечного кровотока (почечный кровоток при пиелонефрите снижен, что диссоциирует с нормальной фильтрацией). Кроме того, желательны (а в специализированных клиниках обязательно) определение показателей, характеризующих функцию дистального нефрона (определение аммиака и титруемой кислотности мочи), проксимальных канальцев (определение β_2 -микроглобулина в моче, меллитурии, кальцийурии, фосфатурии, протеинурии), петли Генле (осмотическая концентрация мочи).

5. Биохимический анализ крови. Уровень общего белка, холестерина, остаточного азота при ПЕН длительное время остается нормальным; диагностическое значение имеет обнаружение диспротеинемии (с увеличением уровня α_2 - и γ -глобулинов), повышения уровня сиаловых кислот, мукопротеинов, положительная реакция на С-реактивный белок.

6. Ультразвуковые исследования почек и мочевыводящей системы, в том числе в реальном масштабе времени для диагностики ВУР.

7. Рентгенологические и другие исследования мочевыводящих путей через 1 мес после ликвидации обострения инфекции. Нисходящая урография должна быть произведена каждому больному ПЕН (особенно раннего возраста). На нисходящих урограммах при пиелонефрите можно обнаружить деформацию или расширение, спазм почечных лоханок или других отделов мочевыводящих путей, нарушение экскреторной функции одной или обеих почек, иногда рефлюкс. Радиоизотопную ренографию целесообразно проводить всем больным ПЕН, так как она дает возможность оценить экскреторную и секреторную функции почек, асимметрию их поражения. Цистография и цистоскопия обязательны для всех детей с дизурическими расстройствами, недержанием мочи (особенно при ХПЕН). Кроме того, у таких детей делают микционную цистоуретрографию (во время мочеиспускания), ретроградную цистометрию, фармакоцистометрию, пиелометрию уретры, электромиографию мочевого пузыря, урофлоуметрию, прямую цистометрию, а также определяют линейную скорость и давление струи мочи на основании дальности полёта горизонтально направленной струи мочи ребёнка при самопроизвольном мочеиспускании. Все эти исследования необходимы для определения уродинамики в нижних отделах мочевых путей, диагностики НМП.

8. Составление родословной с указанием всех лиц с почечной патологией.

Пиелонефрит следует дифференцировать от туберкулеза почек. В последнем случае в анамнезе имеется указание на контакт с больным туберкулезом. У ребенка окажется

Таблица 43. Дифференциально-диагностические признаки острого диффузного гломерулонефрита и острого или обострения хронического пиелонефрита

Признаки	Острый гломерулонефрит	Пиелонефрит
Начало заболевания	На 2–3-й неделе после ангины, скарлатины, катара верхних дыхательных путей	На фоне острых бактериальных и вирусных инфекций
Дизурические расстройства	Нехарактерны	Характерны
Боли в пояснице	Встречаются у 25–30% больных	Наблюдаются у большинства детей школьного возраста
Температура	Как правило, нормальная или субфебрильная	Как правило, фебрильная или субфебрильная
Мочевой синдром	Гематурия и цилиндрурия (иногда лейкоцитурия в 2–3 первых дня). Олигурия	Лейкоцитурия. Нормальный или повышенный диурез. Монотонная, сниженная относительная плотность мочи в разных её порциях.
Посев мочи	Относительная плотность мочи нормальная или повышена. Всегда стерильный	В 85% случаев имеется положительный высев
Остаточный азот крови, мочевины	Повышен	Норма
Отеки	Характерны	Отсутствуют
Гипертония	Имеется у большинства больных	Нехарактерна
Основные показатели функции почек: фильтрация	Снижена	Нормальная
реабсорбция	Нормальная	Чаще нормальная, но может быть снижена
секреция	Чаще нормальная	Чаще снижена
Морфологические изменения почек	Типично поражение капилляров клубочков, пролиферация клеток капсулы клубочка (боуменовы)	Преимущественное поражение интерстициальной ткани почек

положительной реакция на туберкулин, и при рентгенографии легких обнаружатся специфические поражения. В осадке мочи находят микобактерии туберкулеза. В моче у детей, как правило, преобладает гематурия.

Особенно важно своевременно распознать диффузный гломерулонефрит (табл. 43).

В настоящее время установлено, что пиелонефрит – типичное осложнение наследственных тубулопатий, поэтому у каждого больного ХПЕН целесообразно исключить эти заболевания, что достигается изучением суточной экскреции с мочой аминокислот (норма 0,001–0,005 г на 1 кг массы тела), кальция (норма 0,004–0,008 г/кг, менее 300 мг в день), фосфатов (норма 0,01–0,04 г/кг, менее 1 г в день), оксалатов (норма 0,001 г/кг в сутки, менее 40 мг в день), цитратов (норма около 0,006–0,012 г/кг), мочевой кислоты (норма менее 0,001 г на мл мочи, не более 2 г за сутки), титруемых кислот (норма 1–2 ммоль на 1 кг массы тела), аммония (норма 1–3 ммоль/кг), мочевины (норма около 0,3 г на 1 г белка в диете).

Необходима дифференциальная диагностика с вульвитом, вульвовагинитом. Каждая девочка при лейкоцитурии и бактериурии должна быть осмотрена с этой точки зрения (лучше гинекологом – взятие и анализ влагалищных мазков). Если после лечения вульвита или вульвовагинита изменения в моче не исчезли, девочка должна быть обследована по подозрению на пиелонефрит. Спешить с диагнозом ПЕН при впервые выявленных признаках острой инфекции мочевых путей не следует. Вначале таким детям надо назначать уросептики и проследить за эффектом лечения. Гипердиагностика ПЕН не менее вредна, чем гиподиагностика, так как ведет к длительным курсам ненужной терапии. В последние годы предлагают дифференцировать ПЕН от инфекции мочевых путей с помощью бактериоскопии мочи с мечеными антисыворотками

к иммуноглобулинам G и A. Если микробы покрыты иммуноглобулинами, значит у ребенка ПЕН, если нет – инфекция не почки, а нижних мочевых путей.

Наслоение ПЕН на ГН в основном диагностируют на основании повторных посевов мочи. Иногда дифференциальная диагностика между ними возможна лишь при биопсии почек.

Лечение. В острый период или при обострении заболевания ребёнка следует госпитализировать. Постельный режим при отсутствии явлений почечной недостаточности необходимо соблюдать в течение всего периода лихорадки и 3–4 дня спустя.

Если у ребёнка любого возраста в период обострения ПЕН имеется интоксикация, начинают лечение с форсирования диуреза. Суточное количество жидкости в этих случаях примерно в $1\frac{1}{2}$ раза превышает возрастные потребности. Дополнительную жидкость (в дозе 20–50 мл/кг в сутки) больной получает за счет арбуза, клюквенного или брусничного морса, соков, компота, кефира. Показаны свежие овощи и фрукты, особенно дыни, кабачки, обладающие диуретическим свойством. В период обострения на короткий срок целесообразно несколько дней давать молочно-растительную пищу с умеренным ограничением белка (1,5–2 г/кг) и соли (до 2–3 г), а затем перевести ребенка на стол № 5а. Ограничение белка в диете больных ПЕН (при отсутствии ХПН) нецелесообразно. Ограничения в диете зависят и от характера солей в осадке мочи, её кислотности (подробно см. в разделе «Лечение мочекаменной болезни»). Целесообразно назначение щелочных минеральных вод (боржом, саирме, смирновская, арзни и др.).

При болевом синдроме показана антиспастическая терапия (но-шпа, папаверин, баралгин). При наличии рефлюкса применяют режим принудительных мочеиспусканий – во время бодрствования мочеиспускание каждые $1\frac{1}{2}$ –2 ч в положении на корточках.

Ввиду того, что ПЕН – микробно-воспалительное заболевание, необходимо назначать антибактериальные препараты с предварительным посевом мочи и определением чувствительности к антибиотикам выделенной флоры. Меняя препарат, лечение проводят длительно.

При наличии признаков интоксикации, дизурических расстройств, болевого синдрома лечение начинают с антибиотиков – ампициллина, ампиокса, цефалоспоринов, карбенициллина, вводимых внутримышечно 3–4 раза в день (дозы см. в табл. 16). К антибиотикам резерва относятся аминогликозиды. Их назначают лишь при неэффективности упомянутых выше антибиотиков. Учитывая их потенциальную нефротоксичность, аминогликозиды вводят 2 раза в день в среднетерапевтических дозах и не дольше 7 дней, а детям раннего возраста их (так же как и левомицетин) не назначают. Олигурия, почечная недостаточность – противопоказания к применению аминогликозидов. Антибиотиками лечат до исчезновения лихорадки и признаков интоксикации. После курса антибиотиков обязателен курс лактобактерина или бификола.

Если обострение воспалительного процесса проявляется только лейкоцитурией, а также после курса антибиотиков можно применить один из следующих медикаментов: нитрофурановые препараты (фурадонин, фурагин, фуразолидон, фуразолин, солафур – суточную дозу 5–8 мг на 1 кг массы тела делят на четыре приёма), налидоксиковую кислоту (неграм, невиврамон – суточную дозу 50–60 мг/кг делят на четыре приёма), 5-НОК и нитроксалин (в дозе 8–10 мг/кг на четыре приёма), никодин (0,05–0,07 г/кг в сутки на четыре приёма), бисептол (разовая доза 2 мг/кг по триметоприму 2 раза в день), сульфаниламиды (этазол, сульфуран, мадрибон, сульфален – 0,1 г/кг в сутки на четыре приёма), фенилсалицилат (салол), грамурин.

Следует знать оптимальные значения рН для действия антибактериальных препаратов: ампициллина 5,5–6,0, левомицетина 2,9–9,0, гентамицина 7,6–8,5, канамицина 7,0–8,0, 5-НОК 5,5–6,0, невиврамона 5,5–6,5, фурадонина 5,0–6,0. Назначением минеральных вод, метионина, лимона, хлористоводородной кислоты можно добиться подщелачивания или подкисления мочи. Этого же эффекта можно достигнуть диетой:

овощи, фрукты, ягоды, сахар, молоко способствуют сдвигу обмена в сторону алкалоза, а кефир, творог, каши, хлеб, рыба, мясо – ацидоза.

В настоящее время считается, что при лечении ПЕН не следует длительно применять любой из антибактериальных препаратов. При обострении после окончания 2–4 курсов антибиотиков и (или) уросептиков назначают (при ОПЕН в течение 3–6 мес, а при обострении ХПЕН 6–9 мес) чередующиеся курсы (10 дней) одного из указанных выше антибактериальных препаратов (не антибиотик). Если обострение ПЕН протекает без высокой температуры и признаков интоксикации, то можно сразу применять нитрофурановые препараты или неграм без предварительной терапии антибиотиками, причем первые 1–1½ мес больной находится в стационаре, а дальнейшее лечение проводят под наблюдением врача поликлиники.

Применяется также фитотерапия. Больным ПЕН назначают сборы лекарственных растений следующих групп: 1) мочегонные: а) эфиромасличные (плоды шиповника, укроп, петрушка, сельдерей, хмель, розмарин, корень девясила); б) сапониновые (лист березы, брусника, адонис, толокнянка, корень солодки и стальника, почечный чай, золотая роза, бузина черная); в) содержащие силикаты и сапонины (хвощ полевой, птичий горец, пикульник); г) улучшающие почечный кровоток (спаржа, овес, кресс водяной); 2) литолитики (арбуз, птичий горец, брусника, земляника лесная, пырей, укроп, петрушка, хвощ полевой); 3) антисептики: а) содержащие антибиотические вещества (зверобой, подорожник, шалфей, лекарственная ромашка, можжевельник, бадан); б) содержащие арбутин (толокнянка, брусника, вереск, будра плющевидная, грушанка, зимолобка зонтичная); 4) действующие противовоспалительно (чистотел, буковица лекарственная, подорожник, корень девясила, будра плющевидная, календула, зверобой); 5) укрепляющие сосудистую стенку (рута, шиповник коричневый, тысячелистник, крапива двудомная, рябина черноплодная); 6) улучшающие витаминный и микроэлементный состав организма (черная смородина, крапива двудомная, земляника лесная, черника, брусника, рябина, малина).

Наиболее рационально назначать сбор по Ковалевой (пропись см. в разделе «Лечение хронического нефрита») на 3–6 мес, увеличивая количество растений, действующих антисептически, в 2 раза. Рекомендуют такие сборы при ПЕН у детей: 1) зверобой продырявленный, полевой хвощ, толокнянка, крапива, тысячелистник; 2) зверобой продырявленный, мать-и-мачеха, шиповник, ячмень обыкновенный, клевер пашенный; 3) зверобой продырявленный, крапива, брусничный лист, золототысячник зонтичный, шиповник. Растения смешивают в равных количествах, заливая 1 столовую ложку сбора 0,5 л кипятка и настаивают полчаса: пить по 100–150 мл в сутки.

Проводится физиотерапия: в остром периоде назначают короткий курс УВЧ или ультразвука (5–8 сеансов), затем СВЧ-терапию (6–8 процедур) и далее электрофорез с 1% раствором фурадонина и ампициллина (10 сеансов). При гипотонии мочевых путей используют синусоидальные модулированные токи.

Важно своевременно обнаружить и санировать хронические очаги инфекции и источники сенсibilизации (кариес зубов, хронический холецистит, хронический тонзиллит, гельминтозы, особенно энтеробиоз и др.).

Ребенок с ПЕН должен быть проконсультирован урологом и, если обнаружена причина застоя мочи, совместно с педиатром намечают план ведения больного, устанавливают возможность и сроки оперативного лечения. Базисной терапией при НМП, по мнению урологов, является низкочастотный ультразвук и электростимуляция анального сфинктера с региональной гипертермией мочевого пузыря, назначением М-холинолитиков (атропин, белладонна и др.), нейротрофиков (пантогам или пирацетам и др.) для гипер- и норморефлекторных дисфункций; М-холиномиметиков (ацеклидин и др.) антихолинэстеразных (прозерин, галантамин) в сочетании с препаратами, влияющими на биоэнергетику гладких мышц (АТФ, цитохром С, рибофлавина мононуклеотид) и нейротрофиками – для гипорефлекторных дисфункций.

Лечение детей с ВУР может быть хирургическим и консервативным. В качестве консервативной терапии используют антибактериальные средства по упомянутой выше

схеме, метод принудительных мочеиспусканий, форсированного диуреза (мочегонные – фуросемид, дают через 2 дня на третий). Необходим ультразвуковой контроль наличия и выраженности ВУР каждые 6 мес. Хирургическая коррекция обструктивных анатомических нарушений крайне полезна, но антирефлюксные операции при функциональных обструкциях по данным международной группы экспертов дают такой же эффект, как и консервативная терапия.

Диспансерное наблюдение. Проводится в поликлинике. Участковый педиатр ставит ребёнка на диспансерный учет. Длительность диспансерного наблюдения при ОПЕН 5 лет, при ХПЕН – до перехода ребенка во взрослую поликлинику. После выписки из стационара до окончания курса непрерывной антибактериальной терапии анализы мочи делают 1 раз в 2 нед, в следующие 6 мес – 1 раз в месяц; через год после начала последнего обострения анализы мочи производят 1 раз в 2–3 мес и обязательно 2 раза при любой интеркуррентной инфекции (первый раз в разгар заболевания, второй – через неделю после его окончания). Осматривает больного врач в первый год после начала обострения 1 раз в месяц, а в дальнейшем при отсутствии обострений – раз в квартал. Перед осмотром педиатром у больного нужно определить степень лейкоцитурии (по Нечипоренко, но лучше по Каковскому – Аддису) и бактериурии; раз в полгода врач направляет ребенка на осмотр к стоматологу (исключение кариеса зубов), отоларингологу (исключение хронического тонзиллита, аденоидита и др.), производит трехкратные анализы как на яйца глистов (с обязательным соскобом на яйца остриц). Целесообразна организация специальных детских садов (или групп) для детей с нефропатиями.

Из рациона на все время диспансерного наблюдения исключают продукты, богатые экстрактивными веществами, пряности, маринады, копчености, колбасы, консервы, специи. Полезно проводить зигзагообразную диету, т. е. 7–10 дней с преобладанием продуктов, обуславливающих преимущественно щелочную, а следующие 7–10 дней – кислую реакцию мочи.

Медицинское освобождение от занятий спортом и физкультурой в основной группе дают на год после обострения. В то же время ребенку показаны умеренные занятия физкультурой.

С учетом характера заболевания в настоящее время рекомендуют в течение года после ОПЕН и по крайней мере 5 лет после обострения ХПЕН проводить следующую противорецидивную терапию: первые 7–10 дней каждого месяца – уросептик, а следующие 20 дней – упомянутые выше сборы трав по Ковалевой (Применяют и более простые сборы: ромашка, шиповник, брусничный лист или зверобой, птичий горец, алтей лекарственный). Уросептик дают лишь 1 раз в день на ночь (1/4 суточной дозы).

При наличии у ребенка рефлюкса, аномалии развития повторная госпитализация производится через 1¹/₂ года, а уросептики рекомендуют давать непрерывно в течение 3–6 мес (1/3 суточной дозы дается раз в день на ночь). Фитотерапию проводят курсами по 2–3 мес с интервалом в месяц.

Санаторное лечение больных ПЕН осуществляется в местных санаториях, а через 1/2–1 год после обострения на курортах: в Железноводске, Трускавце, Ижевске, Друскининкае, Саирме.

Прогноз. Зависит прежде всего от того, какой характер носит болезнь (первичный или вторичный), от интенсивности лечения, наличия сопутствующих заболеваний. Если при вторичном ПЕН невозможно ликвидировать причину уростаза, лечение должно быть направлено на профилактику обострений заболевания. В то же время при первичном ПЕН, особенно у детей раннего возраста, возможно полное выздоровление. На это указывает тот факт, что среди детей раннего возраста, больных ПЕН, одинаково часто встречаются и мальчики, и девочки, тогда как среди взрослых женщин в 5–7 раз больше, чем мужчин. Первичный ОПЕН излечивается (при правильной терапии и рациональной профилактике обострений) в 40–60%, первичный ХПЕН – в 25–35% случаев. Однако прогноз в отношении полного выздоровления надо ставить во

всех случаях осторожно, при условии 5-летнего наблюдения за больным, изучения анализов мочи, определения бактериурии и функции почек.

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Инфекции мочевыводящих путей у детей любого возраста встречаются очень часто и характеризуются воспалительным процессом, ведущим к появлению в моче лейкоцитурии и бактериурии. Наиболее часто встречающимися заболеваниями мочевыводящих путей, сопровождающимися пиурией, являются циститы, пиелиты и пиелоститы. В современной литературе, как правило, отвергаются пиелиты и цистопиелиты как самостоятельное заболевание, так как установлено, что воспалительный процесс редко ограничивается почечными лоханками. Почти всегда развивается воспаление паренхимы почек, т. е. возникает ПЕН. Международная классификация болезней, травм и причин смерти 9-го пересмотра предусматривает диагноз «мочевая инфекция (тракта) без других указаний» (599). Действительно, нередко на фоне какого-либо заболевания, например, респираторной вирусной инфекции или пневмонии, у больного обнаруживают лейкоцитурию, незначительную протеинурию и бактериурию, которые на фоне рациональной терапии основного заболевания быстро исчезают. Именно в этих случаях при отсутствии олигурии возможен диагноз «мочевая инфекция». Однако этот диагноз должен ставиться достаточно редко, при тщательном дальнейшем наблюдении за больными, на основании анализов мочи. Диагноз «мочевая инфекция» возможен и в случае обнаружения изолированной бактериурии. Напомним, что бессимптомную бактериурию обнаруживают у 1–2% девочек школьниц, но у 1/3 из них есть ВУР. Таких детей надо повторно обследовать, в том числе и с помощью ультразвука (эхоскопия).

ЦИСТИТ

Воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря чаще всего вызывается кишечной палочкой или золотистым патогенным стафилококком. Инфекция может проникать в мочевой пузырь следующими путями: 1) нисходящим из почек; 2) восходящим – через мочеиспускательный канал; 3) гематогенным; 4) контактным (наиболее редко).

Этиология. Анатомическая особенность мочевыводящих путей у девочек (широкий и короткий мочеиспускательный канал) предрасполагает к тому, что они болеют циститом чаще, чем мальчики, так как при этих заболеваниях преобладает восходящая инфекция. При недостаточном соблюдении гигиенического режима или дисфункциях кишечника, когда ребенок лежит в загрязненных фекалиями пеленках, возможность проникновения через мочеиспускательный канал микробной флоры очень велика. Огромную роль в возникновении циститов играют и острицы: во время сна ребенка они заползают, неся на себе множество микробов, в уретру и, возможно, в мочевой пузырь, инфицируя его.

Доказана возможность развития небактериального цистита – аллергического или вирусного происхождения. Геморрагический цистит может наблюдаться при аденовирусной инфекции (11 и 21 типы), как осложнение лекарственной терапии (например, на фоне лечения гексаметилентетрамином, цитостатиками – циклофосфаном и др.). Общеизвестно широкое распространение циститов после охлаждения у девочек (купание в холодной воде и т. д.). Цистит может возникнуть и при аппендиците в случае тазового расположения червеобразного отростка.

По морфологической картине цистит может быть катаральным, гнойным, геморрагическим, псевдомембранозно-некротическим и гангренозным.

Клиническая картина. Заболевание начинается с беспокойного поведения ребенка. Появляются боль в надлобковой области, дизурические симптомы: императивные позывы на мочеиспускание, частое (поллакиурия), малыми порциями, болезненное мочеиспускание. Иногда возникает недержание мочи. Если ребенок совсем маленький

и не может сказать, что ему больно мочиться, дизурические явления все равно можно заметить по учащенному мочеиспусканию, беспокойству и крику ребёнка, после которых мать обнаруживает мокрую пеленку.

Течение острого цистита может быть самым разнообразным — от легких форм с нерезко выраженными симптомами до тяжелых, сопровождающихся интоксикацией. В ближайшие 3–5 дней наступает улучшение и нормализуется моча. Считается, что если при правильном лечении в течение 2–3 нед моча не нормализуется, необходимы урологическое исследование и внутривенная урография.

Некоторые педиатры и урологи считают, что хроническому, неправильно леченному циститу принадлежит важная роль в этиологии и патогенезе пиелонефрита.

Диагноз и дифференциальная диагностика. Диагноз ставится на основании выделения мутной мочи, иногда со сгустками свежей крови, что является признаком тяжелого воспалительного процесса. В моче находят следы белка и много лейкоцитов и микробов (иногда свежих эритроцитов). Кроме того, в мочевом осадке может быть в повышенных количествах плоский эпителий. В посевах мочи обнаруживают патогенную микрофлору. Цистит следует дифференцировать прежде всего от вульвита, трихомонадного вульвовагинита и фимоза, баланита у мальчиков, при которых в мочу может попасть некоторое количество лейкоцитов. Для исключения этих заболеваний тщательно осматривают наружные половые органы ребенка. При вульвите обнаруживается покраснение оболочки вульвы, на белке часто остаются следы от выделений. Окончательно решается вопрос путем исследования трех порций («проба трех стаканов») мочи, взятой из мочевого пузыря стерильным катетером. Если лейкоциты попали в мочу из вульвы или влагалища, то в моче, взятой катетером из мочевого пузыря, они будут отсутствовать.

Дизурические расстройства могут быть первым симптомом острого аппендицита при забрюшинном ретроцекальном и тазовом расположении червеобразного отростка. Трудность дифференциации цистита от этих форм аппендицита обусловлена тем, что при тазовом и ретроцекальном забрюшинном аппендиците длительное время могут отсутствовать болезненность при пальпации и напряжение мышц передней брюшной стенки, а симптом Щеткина — Блюмберга быть отрицательным. Вместе с тем, в случае забрюшинного ретроцекального аппендицита при пальпации поясничной области справа определяется мышечное напряжение и резкая болезненность, положительный симптом Гольдфлама — Пастернацкого. При тазовом аппендиците нередко одновременно с дизурическими симптомами появляется частый жидкий стул с примесью слизи и крови. Большую помощь в установлении правильного диагноза оказывает ректальное пальцевое исследование, при котором можно обнаружить резко болезненное наведение или инфильтрат справа.

Цистит необходимо отличать также от первичных и вторичных форм пиелонефрита. Считается, что если микробы мочи окружены антителами, то надо ставить диагноз пиелонефрита (иммуофлюоресцентная бактериоскопия). При гранулярном цистите углублённо обследуют на туберкулёз.

Лечение. Режим при остром цистите должен быть постельный. При очень болезненных мочеиспусканиях состояние облегчается, если ребенка посадить в ванночку с теплым слабым 0,02% раствором фурациллина или отвара ромашки (10:1000). Ванны рекомендуются и при наличии вульвовагинита. Показана физиотерапия: УВЧ, СВЧ на мочевой пузырь.

Для увеличения диуреза и лучшего промывания мочевых путей ребенку дают обильное питьё (чай с сахаром и витаминными соками). Диета обычная, но исключаются экстрактивные и острые вещества. Целесообразно назначение минеральных вод. Если заболевание протекает в тяжелой форме с резкой анорексией, рвотой и обезвоженностью, то жидкость (2 ч 5% раствора глюкозы и 1 ч. раствора Рингера) приходится вводить капельно внутривенно. Назначают антибиотики (ампиокс, ампициллин, левомецетин), при сильных болях — баралгин, но-шпу, свечи с папаверином и др. При легких формах можно применить уросульфан или этазол, бисептол, неграм,

фурадонин. Если у ребенка имеются острицы, то после ликвидации острых явлений нужно приступить к их изгнанию. При затяжном течении заболевания проводят цистоскопию и при гранулярном цистите делают инстилляции растворами колларгола и протаргола. При геморрагическом цистите медикаменты не назначают.

Прогноз. При остром цистите, если проводится правильное лечение, благоприятный. В течение 1–2 нед все патологические явления исчезают.

ВРОЖДЕННЫЕ И НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

Наследственные и врождённые заболевания почек диагностируют у 22–35% лиц с хронической почечной патологией.

Предложена следующая классификация наследственных и врожденных нефропатий (по М. С. Игнатовой).

1. Анатомические аномалии органов мочевой системы:
 - а) анатомические аномалии почек: количественные (агенезия, аплазия, добавочные почки); позиционные (дистопия, нефроптоз, ротация); аномалии формы (подковообразная S- и L-образные почки);
 - б) аномалии мочеточников, мочевого пузыря и уретры;
 - в) аномалии строения и расположения почечных сосудов (включая лимфатическую систему);
 - г) аномалии иннервации органов мочевой системы с синдромом нейрогенного мочевого пузыря (включая вклюдая миелодисплазии).
2. Гистологический дизэмбриогенез почек:
 - а) с кистами: поликистозная болезнь; нефронофтиз Фанкони; болезнь Сениора, финский тип врожденного нефротического синдрома; другие виды кистозной болезни;
 - б) без кист, олиgoneфрония; сегментарная гипоплазия (болезнь Аск–Упмарка); нефропатия при гипопластической дисплазии (sui generis), с анатомической аномалией мочевой системы и (или) с дизметаболическими нарушениями; с гломерулонефритом и (или) с интерстициальным нефритом.
3. Наследственный нефрит:
 - а) без тугоухости;
 - б) с тугоухостью (синдром Альпорта).
4. Тубулопатии:
 - а) первичные: с преимущественным поражением проксимальных канальцев (ренальная глюкозурия – почечный диабет, фосфат-диабет, болезнь де Тони – Фанкони, цистинурия, иминоглицинурия, почечный тубулярный ацидоз II-го типа и др.); с преимущественным поражением дистальных канальцев (почечный несахарный и солевой диабет, почечный тубулярный ацидоз I-го типа);
 - б) вторичные: при наследственной патологии обмена веществ (галактоземия, цистиноз, подагра, ангиокератома Фабри и др.);
 - в) дизметаболическая нефропатия с кристаллурией при семейной нестабильности клеточных мембран (оксалатная и уратная нефропатия).
5. Почечный амилоидоз.

Анатомические аномалии строения органов мочевой системы изучают в курсе урологии на хирургических кафедрах и поэтому излагаются в соответствующих учебниках.

Синдром Поттера – двусторонняя агенезия почек, сочетающаяся с пороками лица (гипертелоризм, приплюснутый или в форме клюва попугая нос, низкорасположенные и загнутые ушные раковины, микрогнатия, выпуклый эпикантус), лёгких (гипоплазия), половых органов и др., диагностирующаяся у 1 : 4000 – 10 000 новорожденных. Характерной особенностью является маловодие у матери. Этиология не ясна. Часты мертворождения, живорожденные часто умирают от пневмоторакса.

Односторонняя агенезия почки встречается примерно в 1 : 1000 новорождённых и, как правило, клинически не проявляется, ибо единственная почка гипертрофируется через несколько лет в 2 и более раза. На стороне отсутствующей почки может отмечаться аномалия формы и расположения ушной раковины. Прогноз определяется тем, есть ли дефекты развития единственной почки, а также характером возможных сопутствующих аномалий других органов (сердца, скелета, нервной системы, половых органов и др.).

Гипоплазия почек, гипопластическая дисплазия почек. Причины дефектов не ясны,

но обычно это вирусная или другая патология перинатального периода. У одних детей масса функционирующей почечной паренхимы уменьшена (количество долек в почке 5 и менее), но нефроны в ней нормально дифференцированы, у других, наряду с уменьшением размеров почки, в ней обнаруживают и признаки дисплазии-кистоз, примитивные клубочки, дефекты стромы. Одновременно могут быть и аномалии мочеточников, мочевого пузыря, уретры, обилие стигм дизэмбриогенеза и др. Эти изменения почек могут быть основой для формирования нефропатии, протекающей по типу ГН, ИН, НС, но очень плохо поддающихся лечению. Гипоплазия почек обычно в школьном возрасте проявляется задержками роста, гипертонией, постепенным снижением почечных функций по тубулярному типу, развитием ХПН. Нередко выявляется в связи со стойкими изменениями в анализах мочи, взятых при плановых диспансерных обследованиях. Типичными являются и обструктивные нарушения в органах мочеотделения, развитие ПЕН. Диагностируют на основании результатов ультразвукового и других методов обследования почек, биопсии, проведенной в связи с торпидной к терапии нефропатией. Лечение: симптоматическое и активная терапия приобретенных нефропатий, иногда трансплантация почки.

Добавочная почка, подковообразная почка, эктопия почки могут и не проявляться клинически, но они создают условия для обструктивных нарушений, рефлюксов, инфицирования мочевых путей и развития ПЕН. Лечение сводится к лечению инфекции; показана консультация уролога.

Сегментарная гипоплазия (почка Аск – Упмарка). Проявляется в школьном возрасте в виде гипертонии, болей в животе, реже полиурии, полидипсии, отставании массы тела и роста ребёнка. Девочки болеют в 3 раза чаще мальчиков. Сегментарная гипоплазия может быть односторонней или двусторонней. На внутривенной урографии видны нечёткие контуры поражённых сегментов, сегментарные истончения коркового слоя, расширенные чашечки. Гипоплазированным сегментом почечной ткани соответствует гипоплазия артерий (поэтому целесообразна ангиография) за счет утолщения их стенок. Гипертензия вызвана гиперренинемией. В настоящее время оспаривается точка зрения, что это – аномалия развития и основное значение в её генезе придается рефлюкс-нефропатии разной этиологии. Лечение симптоматическое, но при упорной артериальной гипертонии возможно хирургическое удаление поражённых сегментов, и у некоторых больных после этого снижается артериальное кровяное давление.

Олигонефрония (олигомеганефрония). Врожденное заболевание, в основе которого лежит значительное увеличение длины части нефронов, в то время как общее их количество и размеры почки значительно уменьшены. Число нефронов может составлять лишь 1/5 нормального. Помимо перечисленных признаков характерен выраженный интерстициальный фиброз. У части детей с рождения, у других – на первом году жизни развивается рвота, эпизоды дегидратации, гипертермии, протеинурия, наблюдаются задержка физического развития, остеопатии, азотемия, гипертензия, полиурия и полидипсия, анемия, ацидоз, т. е. развивается клиника хронической почечной недостаточности.

Диагностика возможна на основании биопсии почки.

Лечение симптоматическое.

Прогноз неблагоприятный, возможна трансплантация почки.

Таблица 44. Основные варианты почечного кистоза

Нозологическая форма; тип наследования	Основные клинические признаки	Морфологические особенности патологии, в частности, почек
Поликистозная болезнь детского типа; аутосомно-рецессивный	Неонатальная форма: олигогидроамнион; может быть лицо Поттера (см. ниже); большой живот, увеличенные почки; олигурия, макро-, ми-	Кисты 90% дистальных канальцев и собирательных трубочек, фиброз печени (неонатальная форма). Кисты в мозговом слое (20%

Поликистоз почек взрослого типа; ауто-сомно-доминантный

Микрокистоз почек (врожденный нефротический синдром финского типа); аутосомно-рецессивный.

Медуллярная кистозная болезнь (нефронофтиз Фанкони), аутосомно-рецессивный

Мультикистозная почка; полигенный

Губчатая почка (болезнь Хачи-Ричи); аутосомно-рецессивный

Синдром Лоуренса-Муна – Барде-Бидля; аутосомно-рецессивный

Синдром Зольвегера, аутосомно-рецессивный (ген на VII хромосоме)

крогематурия; ацидоз; протеинурия; гепатомегалия; гипоплазия легких; пневмоторакс. Смерть в раннем возрасте. Ювенильная форма: начало после 2-х лет доминируют признаки портальной гипертензии, но может и прогрессирующее ухудшение тубулярной функции: ацидоз, гипонатриемия, протеинурия; ХПН у взрослых. Лечение симптоматическое.

Обычно болезнь проявляется у взрослых, но и у детей возможны гематурия, ацидоз, гипонатриемия, гипотония, затем гипертензия; увеличение размеров почек, ХПН. Лечение – поддерживающее, трансплантация почек. Нередко есть пороки сердца, коарктация аорты.

Встречается в Карелии, Ленинградской области, Эстонии. Плацента велика (более 40% массы тела ребенка), много стигм дизэмбриогенеза, асфиксия при рождении, селективная протеинурия, гипопроteinемия чаще с первых дней жизни, но отеки развиваются позже, частые инфекции, прогрессирующая ХПН. В амниотической жидкости высокий уровень α-фетопротеина. Может помочь трансплантация почки

Начало болезни чаще в возрасте 2–7 лет: полиурия и полидипсия, жажда, анемия, отставание в росте и массе тела, потеря с мочой солей (Na, K, Ca) и отсюда гипонатриемия, гипокалиемия, гипокальциемия. Осадок мочи без особенностей. Могут быть другие пороки развития. Прогрессирующая ХПН. Иногда начинается у подростков и взрослых или сочетается с аномалиями сетчатки (синдром Сениора). Лечение симптоматическое. Показана трансплантация почек.

Объемное образование в животе, рентгенологически немая почка с одной стороны. ПЕН. Лечение – хирургическое.

Бессимптомное течение или гематурия, боли в животе, ПЕН, МКБ. Чаще двусторонний процесс. Может быть причиной ХПН. Показана трансплантация почки.

Ожирение, гипогенитализм, олигофрения, пигментный ретинит, полидактилия, ПЕН, протеинурия, гематурия, канальцевая недостаточность. Лечение – симптоматическое.

Клиника несовместимых с длительной жизнью аномалий легких, печени, почек, сердца у ребенка с обилием стигм дизэмбриогенеза. Лечение – симптоматическое.

нефронов), фиброз печени (ювенильная форма)

Кисты большого размера, деформирующие линии почек и чашечек, поражены проксимальные канальцы, собирательные протоки.

Кистоз проксимальных канальцев, вероятно, иммунопатологического генеза

Кистоз и атрофия проксимальных канальцев, интерстициальный фиброз, гломерулосклероз

Тотальная почечная дисплазия

Множественные мелкие кисты на вершинах пирамид

Кисты в корковом слое почек, другие аномалии мочевой системы

Кисты в корковом слое и клубочковые кисты.

Наследственный нефрит

Синдром Альпорта. Наследует по доминантному, сцепленному с X-хромосомой типу либо по аутосомно-доминантному, но из-за кроссинговера гена на X-хромосому клинически создается впечатление о наследовании, сцепленном с полом. X-хромосомных аномалий не обнаруживают. Среди родственников больного ребенка имеются лица как с тяжелыми нефропатиями (без глухоты или в сочетании с ней), так и лишь с доброкачественной гематурией, глухотой без патологии почек.

Патогенез неясен. Установлено, что у больных имеются два рода выраженных нарушений: иммунологической реактивности (недостаточность В- и Т-лимфоидных систем, низкий уровень иммуноглобулина А в крови, низкая фагоцитарная активность лейкоцитов) и обмена коллагена (недостаточность гидроксипролиносидазы, уменьшение экскреции почками оксипролина и увеличение – глюкозилгалактозилоксилизина). Вследствие нарушения обмена происходит перестройка структуры базальной мембраны клубочков с общим её истончением, дистрофией. При морфологическом исследовании почек обнаруживают очагово-сегментарный гломерулит, атрофию, дистрофию эпителия и расширение канальцев, интерстициальный склероз, а у части детей – пенные клетки в интерстиции, чаще на границе коркового и мозгового вещества, отложение комплемента на базальной мембране. Наследственный нефрит ассоциируется с HLA антигеном DR4.

Клиническая картина у ребенка (дошкольного или раннего школьного возраста) со стигмами дизэмбриогенеза характеризуется гипотонией, бледностью кожи, гематурией, протеинурией, умеренной лейкоцитурией. Заболевание торпидно к терапии. Постепенно возникают ХПН, гипертония, снижение слуха, миастения, снижение памяти, интеллекта. Снижение слуха может появиться через несколько лет после почечной патологии. У части больных развиваются поражения глаз – сферофакция, лентиконус передней и задней, катаракты, миопия. Диагноз ставится на основании совокупности анамнеза (нефропатии и глухота среди родственников), клинической картины, но окончательно подтверждается лишь при биопсии почки.

Лечение. Установлено, что назначение глюкокортикоидов и цитостатиков лишь ухудшает прогноз. Показано применение последовательных курсов трофических препаратов – АТФ, кокарбоксылазы, пиридоксина, димефосфона, витаминов В₁₅, В₅, Е, А, меди, цинка, иммуномодуляторов, фитотерапия. Возможно улучшение (у 40% больных с наследственным нефритом) в результате применения делагила в дозе 5–10 мг/кг в сутки в течение 6–12 мес. Показаны при ХПН диализы, трансплантация почки.

Прогноз. Терминальная ХПН развивается в юношеском возрасте. Трансплантация почки эффективна.

При второй форме течения гематурического наследственного нефрита – **доброкачественной семейной гематурии** – течение заболевания торпидное, длительное. У части детей она обусловлена наследственной макротромбоцитопатией, тромбоцитопенией. Изменения в моче, как правило, обнаруживаются во время планового обследования ребенка. Семейная гематурия чаще диагностируется у девочек и женщин, чем у мужчин, причем в большинстве случаев аналогичные изменения имеются у нескольких членов семьи. На основании того, что у обследованных больных с «доброкачественной семейной гематурией» морфологические изменения в почках, рентгенологические изменения лоханок при урографии, нарушения обмена аминокислот были аналогичными таковым при синдроме Альпорта, эту патологию относят к вариантам течения наследственного гематурического нефрита, вариантам синдрома Альпорта.

Синдром ногтей – коленной чашечки (наследственная онихоостеодисплазия) наследуется по аутосомно-доминантному типу и тесно связан с группой крови, ген локализован на IX хромосоме (9q34). Для больных характерны: 1) гипоплазия, отсутствие, выпуклость или утолщение ногтей пластин (особенно больших пальцев стоп, указательных пальцев); 2) отсутствие или гипоплазия надколенников, в сочетании с другими костными аномалиями – гипоплазией проксимальных головок лучевых,

Таблица 45. Классификация тубулопатий по локализации дефекта (Ю. Е. Вельтишев)

Локализация поражений	Тубулопатии	
	первичные	вторичные
Проксимальные извитые каналцы.	Болезнь де Тони-Дербе-Фанкони, глюкозаминный диабет, почечная глюкозурия, фосфат-диабет, аминокислотурии (цистинурия, аминоглицинурия, болезнь Хартнапа, глицинурия), почечный тубулярный ацидоз, II тип	Цистиноз, тирозинемия, галактоземия, синдром Лоу, гликогеноз (I типа), наследственная переносимость фруктозы, болезнь Вильсона-Коновалова, остеопетрозис (дефицит карбоангидразы); лечение устаревшим тетрациклином, ингибиторами карбоангидразы (диакарб и др.), рахит; отравления тяжёлыми металлами (ртуть, свинец, кадмий), лизолом, крезолом; первичный или вторичный гиперпаратиреоз; синдром Альпорта, интерстициальный нефрит, тромбоз почечных вен, нефротический синдром; целиакия, недоношенность, оскалоз, ксантинурия, сахарный диабет
Дистальные извитые каналцы и собирающие протоки	Почечный несахарный диабет, почечный тубулярный ацидоз тип I (без или с тугоухостью), псевдогипоальдостеронизм	Хронический пиелонефрит, obstructивная нефропатия; гиперкальциурия, отторжение трансплантата, серповидноклеточная анемия, остеопетрозис, гипертиреоз, лечение амфотерицином В, литием, амилоридом, активный хронический гепатит, цирроз печени, легочный фиброз
Общее повреждение канальцевого аппарата	Нефронофтиз Фанкони	ХПН

Таблица 46. Классификация тубулопатий в зависимости от ведущих клинических синдромов (Ю. Е. Вельтишев)

Ведущий синдром	Первичные тубулопатии	Вторичные тубулопатии
Аномалии скелета (почечные остеопатии)	Фосфат-диабет, болезнь де Тони-Дербе-Фанкони, почечный тубулярный ацидоз.	Витамин Д-зависимый рахит, гипофосфатазия, целиакия, псевдогипопаратиреоз.
Полиурия	Почечная глюкозурия, почечный несахарный диабет, почечный солевой диабет (псевдогипоальдостеронизм)	Нефронофтиз Фанкони, пиелонефрит, цистиноз, тирозинемия, ХПН
Нефролитиаз	Цистинурия, глицинурия, иминоглицинурия	Оскалоз и вторичная гиперкальциурия, ксантинурия, синдром Леша-Нихана

подвздошных костей с патологическими их выступами, деформацией стопы («конская стопа»); 3) сгибательная контрактура суставов (особенно локтевых); 4) глазная патология (глаукома, страбизм, птоз и др.); 5) патология почек (протеинурия, микрогематурия, НС, развитие ХПН). Базальная мембрана клубочков утолщена, канальцы атрофируются, склероз в мезангии. Специфического лечения нет.

Тубулопатии (ТП)

ТП – группа заболеваний с нарушением мембранного транспорта различных веществ в почечных канальцах. Различают первичные ТП, при которых транспорт тех или иных веществ нарушен преимущественно в мембранах почечных канальцев, и вторичные ТП, когда канальцевые поражения либо составная часть общего дефекта обмена веществ в организме, либо болезней клубочков и других частей почки, распространившихся на канальцы. Первичные ТП, как правило, – основной диагноз (редко конкурирующий, сопутствующий), вторичные – осложнение основного заболевания.

Классификация. ТП делят по локализации дефекта в разных отделах канальцев (табл. 45) или по основному клиническому синдрому (табл. 46).

В данном разделе кратко изложены сведения об основных ТП. При первичных ТП ведущим патогенетическим звеном нарушений могут быть: 1) изменения структуры мембранных белков-носителей; 2) энзимопатии – наследственно обусловленная недостаточность ферментов, обеспечивающих активный мембранный транспорт; 3) изменение чувствительности рецепторов клеток канальцевого эпителия к действию гормонов; 4) изменения общей структуры цитомембран клеток.

Почечная глюкозурия (почечный глюкодиабет). Связана с наследственным дефектом ферментных систем проксимальных канальцев, обеспечивающих реабсорбцию глюкозы. Частота болезни 2–3 на 10 000, наследование по аутосомно-доминантному, реже аутосомно-рецессивному типу, ген картирован на VI хромосоме (qр22). В отличие от сахарного диабета почечная глюкозурия характеризуется следующими особенностями: 1) повышенная экскреция глюкозы (от 2–5 до 100 г в сутки) наблюдается при нормальном содержании сахара в крови; 2) степень глюкозурии не зависит от поступления глюкозы с пищей, одинакова днем и ночью; 3) сахарная кривая после нагрузки глюкозой не выявляет отклонения от нормы.

Клинические проявления патологии бывают лишь при тяжелых гипогликемиях: мышечная слабость, чувство голода, полиурия, иногда задержка физического развития, а при длительном голодании – ацетонурия, гипокалиемия. Для диагностики заболевания важно идентифицировать выводимый сахар как глюкозу.

Дифференциальную диагностику заболевания проводят между сахарным диабетом, фруктозурией, пентозурией, канальцевым некрозом почек, вариантами глюкоаминофосфатного диабета.

Специального лечения заболевания, как правило, не требуется, но важно рационально построить диету, не допуская как избытка, так и недостатка углеводов, предупреждая гипокалиемию.

Фосфат-диабет. В основе заболевания лежит снижение реабсорбции фосфатов в почечных канальцах. Наследуется по доминантному, сцепленному с X-хромосомой типу с пониженной клинической экспрессивностью у женщин. По данным Прадера, частота заболевания составляет 1 на 25 000 новорожденных.

Патогенез фосфат-диабета пытаются объяснить: 1) повышенной чувствительностью эпителия канальцев почек к паратгормону; 2) первичным дефектом реабсорбции фосфатов в канальцах (энзимопатия); 3) синтезом в организме большого фосфатурических метаболитов витамина D.

Клиническую картину, диагноз и лечение см. главу IV.

Синдром Дебре – де Тони – Фанкони (глюкозофосфатаминовый диабет, низм с витамином D-резистентным рахитом). В типичной форме проявляется как рахитоподобные деформации скелета в сочетании с симптомами недостаточности проксимальных канальцев (глюкозурия, аминоацидурия, фосфатурия). Наследуется заболевание по аутосомно-доминантному типу с различной степенью экспрессивности (некоторые авторы считают, что наследование имеет аутосомно-рецессивный характер). Описаны «неполные формы» синдрома Дебре – де Тони – Фанкони: сочетание рахитоподобных остеопатий с аминофосфатурией или фосфатглюкозурией, глюкозоаминоацидурией. При гистологическом исследовании почек находят уплощение эпителия проксимально-извитых канальцев, тонкий проксимальный сегмент, получивший название «лебединой шеи», атрофию, склероз клубочков, интерстициальный фиброз. Согласно гипотезе де Тони, в основе патогенеза заболевания лежит ферментативный дефект в цикле Кребса и, следовательно, энергетическая недостаточность канальцевого эпителия.

Первыми признаками заболевания, возникающими у большинства детей во втором полугодии или на 2-м году жизни, являются слабость, вялость, потеря аппетита, нередко рвота, субфебрилитет, гипотрофия, задержка роста и умственного развития, мышечная и артериальная гипотония, жажда, полиурия, запоры, симптомы дегидратации, частые инфекционные заболевания. Позднее обнаруживаются костные изменения: остеопороз, искривления трубчатых костей (деформация нижних конечностей, чаще саблевидная), кифоз.

В крови обнаруживаются гипофосфатемия, гипокалиемия, ацидоз; повышаются активность щелочной фосфатазы и уровень хлоридов в крови. В моче – гипераминоацидурия, фосфатурия, глюкозурия.

Клинико-лабораторный симптомокомплекс синдрома Дебре – де Тони – Фанкони может быть проявлением как идиопатической формы синдрома так и вторичным при целом ряде других врождённых метаболических нарушений: цистиноз, непереносимость фруктозы, галактоземия, тирозинемия, гликогеноз, синдром Лоу (окулоцереброренальный синдром), болезнь Вильсона. Кроме того, возможны и приобретенные формы синдрома – отравления тетрациклином с истёкшим сроком хранения, свинцом, ртутью, кадмием. Исходя из этого ясно, что внутри самого синдрома Фанкони необходим дифференциальный диагноз самых разных болезней.

Лечение состоит в назначении больших доз витамина D (см. стр. 67), коррекции ацидоза (назначение гидрокарбоната натрия или цитратов в прописи Олбрайта) и недостатка калия, диеты с высоким содержанием белка (ограничивают серусодержащие аминокислоты), а также кальция и фосфора, анаболических стероидов.

Дифференциальную диагностику проводят с рахитом, остеопатиями при хронической почечной недостаточности, почечным тубулярным ацидозом, цистинурией, фосфат-диабетом, цистинозом.

Прогноз неблагоприятен. Большинство больных умирают от ХПН в возрасте до 15 лет, если не сделана пересадка почки.

Наследственная остеоидистрофия Олбрайта (псевдогипопаратиреоз). Заболевание, обусловленное недостаточной чувствительностью почечных канальцев к паратгормону и наследуемое по доминантному, сцепленному с X-хромосомой типу.

Клиническая картина характеризуется латентной или выраженной тетанией (гипокальциемия с гиперфосфатемией), трофическими изменениями кожи, кожных придатков, зубов, хрусталика глаза, аномалиями скелета (низкий рост, широкое круглое лицо с короткой шеей, пятнистая дестрикция кости), эктопическими кальцификатами (как правило, в подкожной клетчатке, реже в мозговом стволе, базальных ганглиях, что может привести к отставанию нервно-психического развития, эпилептическим припадкам).

Для дифференциальной диагностики синдрома используют нагрузку паратгормоном, на фоне которой экскреция фосфора с мочой не увеличивается (тест Элсфорта – Ховарса).

Лечение направлено на устранение гипокальциемии и связанных с ней тетанических явлений (большие дозы витамина D, препараты кальция).

Глицинурия. Наследственное (передается по сцепленному с X-хромосомой доминантному типу) заболевание, обусловленное неспособностью канальцев реабсорбировать глицин. Проявляется в виде упорной лейкоцитурии, нефролитоаза (оксалатные камни с высоким содержанием глицина), возможно развитие хронической почечной недостаточности. Диагностика возможна лишь при исследовании аминокислотного состава мочи. Лечение не разработано.

Иминоглицинурия. Наследуемое по аутосомно-рецессивному типу заболевание с нарушением канальцевого транспорта аминокислот (в моче много пролина, гидроксипролина, глицина). Клинические проявления: врожденная глухота, умственная отсталость, неврологические нарушения, нефролитоаз. Гетерозиготные носители могут клинически быть здоровы и лечения им не требуется (при обнаружении дефекта обмена). Терапия гомозиготных носителей не разработана.

Цистинурия. Наследование аутосомно-рецессивное, но при первом типе у гетерозигот экскреция аминокислот с мочой нормальная (частота гомозиготной болезни 1:6000), при втором повышена, хотя клиники у них нет (частота гомозиготной формы болезни 1:20 000). Уже у новорожденного нарушен транспорт цистина, лизина, аргинина, орнитина, гомоцистина в кишечнике и почках, но клинически чаще заболевание проявляется в возрасте 10–20 лет: почечные колики, боли в животе, затруднения мочеиспускания из-за МКБ, обструкции мочевых путей, наслоения ПЕН. Диагноз основан на выявлении аминокислотурии при хроматографии мочи, кристаллов цистина в моче при микроскопии. Лечение: обильное питьё, картофельно-капустная диета (периодически), ограничивают молочные продукты из-за обилия в них метионина, ощелачивающая терапия (цистиновые камни образуются в кислой среде) – цитраты, гидрокарбонат натрия, пеницилламин, купренил, но два последних препарата имеют массу побочных эффектов.

Почечный тубулярный ацидоз. Клинический синдром, лабораторно характеризующийся постоянным метаболическим ацидозом, низким уровнем бикарбонатов в крови и гиперхлоремией (а у большинства больных и гипокалиемией), что проявляется одышкой, обезвоживанием, рвотой, отсутствием аппетита, запорами, мышечной слабостью, остеомалацией, полиурией, полидипсией и рахитоподобными изменениями костей, нередко нефрокальцинозом и пиелонефритом. Первичный тубулярный ацидоз бывает двух видов. Основные их клинико-лабораторные критерии приведены в табл. 47.

Таблица 47. Основные признаки почечного тубулярного ацидоза I и II типа (по Ю. Е. Вельтишеву)

Признак	Тип I, дистальный синдром Лайтвуда – Батлера – Олбрайта	Тип II, проксимальный
Ацидификация мочи	Всегда нарушена, pH не бывает ниже 6,8 (чаще с рождения)	Не нарушена, pH бывает ниже 6,5
Экскреция H^+ (титруемая кислотность, аммоний)	Всегда нарушена (резко снижена)	Не нарушена, адекватная пищевому режиму
Почечный порог реабсорбции ионов бикарбонатов	Норма (23 ммоль/л)	Резко снижен (19–20 ммоль/л)
Экскреция бикарбонатов с мочой	Нормальная (0–2% профильтрованного количества)	Резко повышена (около 10% профильтрованного количества)

Наследственность	Аутосомно-доминантный или рецессивный тип наследования	Возникает спорадически, болеют мальчики раннего возраста, чаще вторичный
Клиника	У детей старше 3 лет: отставание в росте, запоры, рахитоподобные изменения костей, кризы обезвоживания и полиурии, нефрокальциноз и уролитиаз, пиелонефрит, щелочная реакция мочи и постоянный дефицит оснований в крови. ИН, ХПН, но при раннем правильном лечении прогноз может быть неплохой.	У ребёнка 3–18 мес: снижение аппетита, рвота, подъёмы температуры тела неясного генеза, отставание в развитии; возможны полидипсия, полиурия, рахитические изменения костей, нефрокальциноз. Прогноз неясен, но описано спонтанное выздоровление.
Лечение	Ежедневно внутрь бикарбонат натрия (2–3 ммоль/кг), 10% растворы цитрата калия и натрия (2–3 мл/кг в день), при гиперкальциемии (более 6 мг/кг в сутки) – гипотиазид, при остеомалации – витамин D ₂	Ежедневно внутрь бикарбонат в дозе 10 ммоль/кг, препараты калия, гипотиазид на фоне коррекции ацидоза, цитратная смесь

Почечный несахарный диабет (ПНД) – доминантное, сцепленное с X-хромосомой заболевание (ген картирован – Хq28) с нечувствительностью почечных канальцев к антидиуретическому гормону (АДГ, вазопрессин), и выделением большого количества мочи с низкой относительной плотностью (ОПМ, старое название – удельный вес мочи), с полиурией, гипостенурией. АДГ увеличивает реабсорбцию воды в дистальных канальцах и собирательных трубках посредством повышения в них синтеза циклического 3,5-АМФ. При I типе ПНД в ответ на введение экзогенного АДГ не только не происходит увеличения ОПМ, сокращения диуреза, но и не увеличивается секреция с мочой 3,5-АМФ, тогда как при II типе – увеличение экскреции с мочой 3,5-АМФ происходит, а изменений ОПМ нет.

Болеют преимущественно мальчики, хотя у их матерей и находят сниженную чувствительность к экзогенному АДГ, т.е. у женщин понижена экспрессивность гена. Вторичный ПНД может быть осложнением ХГН, ХПН, ИН разного генеза.

Наследственный ПНД, как правило, проявляется с рождения или в первое полугодие жизни: полиурия, жажда, повторяющиеся периоды обезвоживания, рвоты, снижение тургора кожи, запоры, гипотрофия, задержка роста. Может быть и задержка психомоторного развития. При тяжелом обезвоживании могут развиваться гипертермия («солевая лихорадка»), судороги.

Диагноз основан на данных родословной (болеют мужчины по материнской линии), анамнеза, клиники и характерных лабораторных данных (ОПМ очень низкая, 1,001–1,003). Типично отсутствие изменения ОПМ после внутривенного введения вазопрессина (0,005 ЕД/кг) в середине 2-часовой нагрузки и 5% раствором глюкозы (275 мл/м²/час) внутривенно.

Дифференциальный диагноз основан на том, что при гипофизарном и других видах несахарного диабета чувствительность канальцев к АДГ сохраняется.

Лечение включает ограничение в диете поваренной соли до 30–35 мг на кг массы тела в сутки (Na 2–2,5 ммоль/кг/сутки) и увеличение количества жидкости (до 6–10 л/м² поверхности тела в сутки). Положительный эффект может оказать приём гипотиазиды (2 мг/кг/сутки) или этакриновой кислоты (4 мг/кг/сутки), индометацина (3 мг/кг/сутки). При таком лечении необходимо дополнительно давать внутрь 2–3 ммоль/кг/сутки калия и контролировать уровень калия в крови.

Почечный солевой диабет (псевдогипоальдостеронизм, рецепторный гипоальдостеронизм, синдром потери соли). Характеризуется низкой реабсорбцией натрия почечными канальцами вследствие низкой их чувствительности к альдостерону. Наследуется заболевание по аутосомно-рецессивному типу. Клинические проявления отмечаются с первых дней жизни: полиурия, полидипсия, отсутствие аппетита, адинамия, артериальная гипотония. В дальнейшем у детей отмечают недостаточное увеличение

массы тела, задержка роста и психического развития, оксификации костей скелета. Диурез всегда достаточный, выделение с мочой натрия и альдостерона повышено, кетостероидов и оксикортикостероидов – нормальное, а после нагрузки АКГГ повышается, что исключает гипоплазию надпочечников. В крови всегда обнаруживается гипонатриемия (ниже 130 ммоль/л). В моче уровень альдостерона резко повышен. Дифференциальную диагностику необходимо проводить с первичными формами гипопальдостеронизма.

Лечение направлено на предупреждение тяжелых степеней гипонатриемии: назначают в день по 5 г поваренной соли. С ростом потребность ребёнка в дополнительном введении поваренной соли уменьшается. Суточную нагрузку натрием можно рассчитывать (в миллимолях) по формуле: $(140 - n) \times 1/5$ массы тела больного (в килограммах), где n – содержание натрия в сыворотке больного в ммоль/л.

Бартера синдром – аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся гипокалиемией, гипохлоремическим метаболическим алкалозом, чрезвычайно высокими величинами в крови уровней альдостерона и ренина (при нормальном артериальном давлении), повышенной экскрецией с мочой хлоридов, калия, простагландина E_2 . При биопсии почек находят гиперплазию юкстагломерулярного аппарата. Патогенез дефекта не ясен, считают, что первичным является нарушение реабсорбции хлоридов.

Клинически отмечается с раннего детства плохой аппетит, рвоты, плохие прибавки массы тела, роста, мышечная слабость, запоры, полиурия, судороги (тонические). Лечение – назначение ингибиторов простагландин-синтетазы (индометацин, ибупрофен) по 1 мг/кг 3 раза в день внутрь вместе с препаратами калия и калийсберегающими диуретиками (амилорид, альдактон) и препаратами магния. Прогноз – неблагоприятный.

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ОПН)

ОПН – клинический синдром различной этиологии, обусловленный внезапным и резким снижением скорости клубочковой фильтрации почек (СКФ) и нарушением выведения из организма токсических продуктов азотистого обмена, расстройством водного, электролитного обменов и кислотно-основного состояния (КОС). Хотя одним из основных проявлений ОПН является олигурия (диурез менее 300 мл/м²/сутки, т. е. менее 10–12 мл/кг/сутки – минимальное количество мочи, необходимое для выделения 600 мосмоль осмотически активных веществ, образованных за сутки при нормальной диете и метаболизме; К. Н. Драммонд считает, что у детей раннего возраста олигурия – диурез менее 180 мл/м²/сутки) или анурия (диурез менее 60 мл/м²/сутки, т. е. 2–3 мл/кг массы тела/сутки, кроме детей первых двух дней жизни, когда анурия – диурез менее 1 мл/кг/сутки), но упомянутые гомеостатические функции почки могут быть нарушены и при диурезе равном или более 300 мл/м²/сутки. В этих случаях говорят о неолигурической ОПН.

Этиология. Различают преренальную, ренальную и постренальную (обструктивную) ОПН, хотя нередко один и тот же фактор, например, ишемия почки может выступать как и преренальная, и ренальная причина ОПН.

Преренальная ОПН (почечная гипоперфузия) может быть вызвана: гиповолемией и (или) гипотензией, обусловленными дегидратацией (рвоты, диарея, длительная и тяжёлая лихорадка), массивным снижением коллоидно-онкотического давления крови (потери белка при экссудативной энтеропатии, нефротическом синдроме); перитонитом и асцитом, ожогами; септическим шоком, кровотечениями, застойной сердечной недостаточностью.

Ренальные причины ОПН следующие: 1) острый канальцевый некроз или тубулопексис – разрыв базальной мембраны канальцев (ишемия почки вследствие перечисленных преренальных причин, действия нефротоксинов – отравлений, в том числе ядовитыми грибами, лекарствами, диэтиленгликолем, ртутью и др.); поражения канальцев при дизметаболических нефропатиях, ИН, дисэлектролитемиях, тяжелом

инфекционном токсикозе, внутрисосудистом гемолизе, ожогах, синдроме разможения, обширных хирургических операциях, особенно на сердце и др.); 2) внутрисосудистая блокада (гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура; системная красная волчанка и другие диффузные болезни соединительной ткани, васкулиты; тромбозы почечных сосудов новорожденных, а также в более старшем возрасте при НС); 3) гломерулонефриты (ОСГН, БПГН и др.); 4) первичный или вторичный интерстициальный нефрит (ИН); 5) обструкция канальцев (уратная, оксалатная, ксантиновая, сульфаниламидная нефропатии, пигментурия и др.); 6) структурные аномалии почек (агенезия, поликистоз, дисплазии почек).

Постренальная ОПН возможна как следствие закупорки в мочевыводящих путях на разных уровнях при камнях, опухолях, сдавлениях, нейрогенном мочевом пузыре.

У новорожденных причиной ОПН чаще являются тяжёлая асфиксия и синдром дыхательных расстройств (транзиторная ОПН), структурные аномалии развития почек, тромбозы почечных сосудов, поражения почек при генерализованных внутриутробных инфекциях, сепсис.

У детей раннего возраста ОПН диагностируют чаще при инфекционных токсикозах, шоках разной этиологии, ДВС-синдроме, тяжёлых электролитных нарушениях.

В дошкольном возрасте наиболее частыми причинами ОПН могут быть интерстициальные нефриты (инфекционные, лекарственные, отравления и др.), шок, вирусные и бактериальные поражения почек.

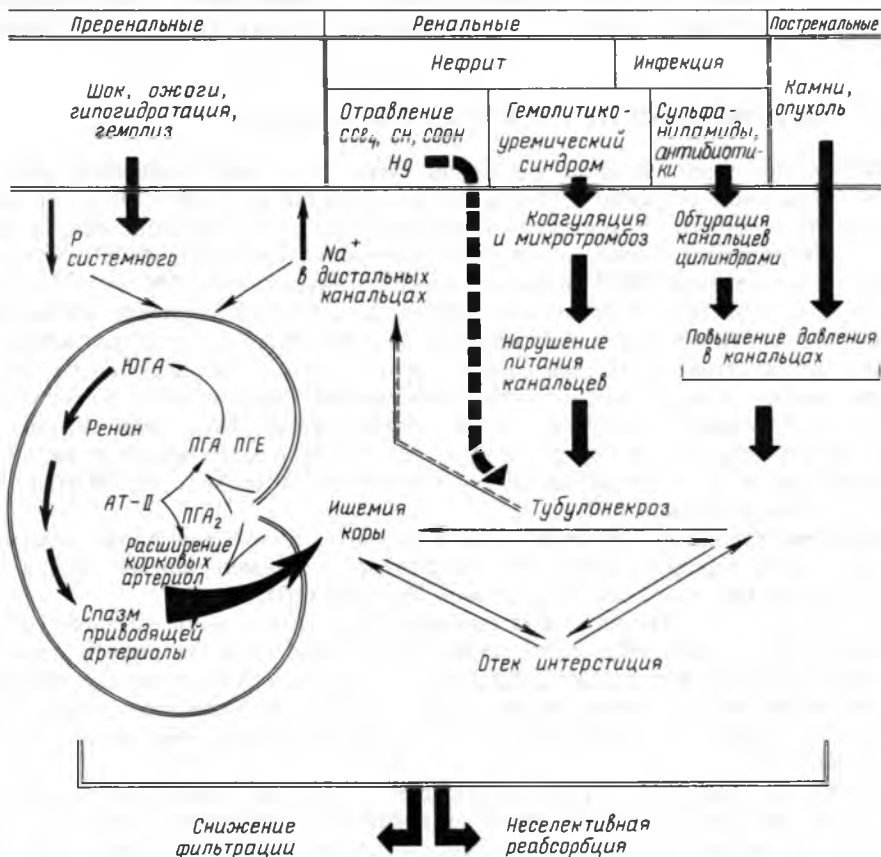


Рис. 21. Патогенез олигурии при острой почечной недостаточности.

У школьников как наиболее частые причины ОПН выделяют БПГН, шок разной этиологии (ожоговый, травматический, трансфузионный, септический и др.), ДВС-синдром.

Патогенез. До сих пор остаётся неясным многое в патогенезе ОПН, в частности, несоответствие между умеренными морфологическими изменениями в почках и степенью нарушения их функции при ОПН.

Хотя ОПН и развивается вследствие резкого снижения СКФ (менее 5–10% от нормальной), но кардинальным нарушением при ОПН является дисфункция канальцев. Она есть при любой причине ОПН. При этом чем дольше держится ОПН, тем грубее канальцевые нарушения. Если ОПН преренального генеза и гиповолемия, артериальная гипотония ликвидированы или хорошо скорректированы, то при недлительной ОПН функция почки может быстро восстановиться. Тогда как если ОПН была длительной, то канальцевые нарушения поддерживают дефект функции почек и после коррекции гиповолемии или гипотонии. Отсюда крайне важна скорость дифференцированной помощи больному с ОПН.

Если патогенез снижения СКФ при преренальных причинах ОПН более или менее понятен, то при острых тубулярных некрозах и тубулорексисе лишь обсуждается.

Полагают следующие возможные патогенетические звенья: 1) «утечка» плазмы в мезагиум, интерстиций и сдавление клубочков; 2) нарушение всасывания хлорида натрия в проксимальном и дистальном канальцах приводит к тому, что в области плотного пятна он может стимулировать высвобождение ренина и ангиотензина, что и приведёт к уменьшению кровотока в клубочке; 3) обструкция канальцев некротическими массами и цилиндрами приводит к повышению канальцевого давления, снижению фильтрационного давления, следовательно к падению СКФ, олигурии; 4) в почках при тубулонекрозах синтезируются в основном вазоконстрикторные простагландины (тромбоксан A_2 и др.), а синтез вазодилататорных снижается (E_2 , простаглицлин и др.). Это свидетельствует о крайней опасности назначения нестероидных противовоспалительных средств (аспирин, индометацин и др.) при ОПН и даже олигуриях.

Патогенез олигурии при ОПН приведен на рис. 21. Из рис. 22 видно, что в олигурическую стадию ОПН потребление почками кислорода и почечный кровоток составляют 20–25% и менее от нормы, а СКФ и секреторная функция почек, судя по выделению парааминогиппуровой кислоты, снижены ещё более резко.

Клиническая картина. Течение ОПН обычно делится на четыре стадии: начальную (преданурическую), олигоанурическую, стадию восстановления диуреза с развитием

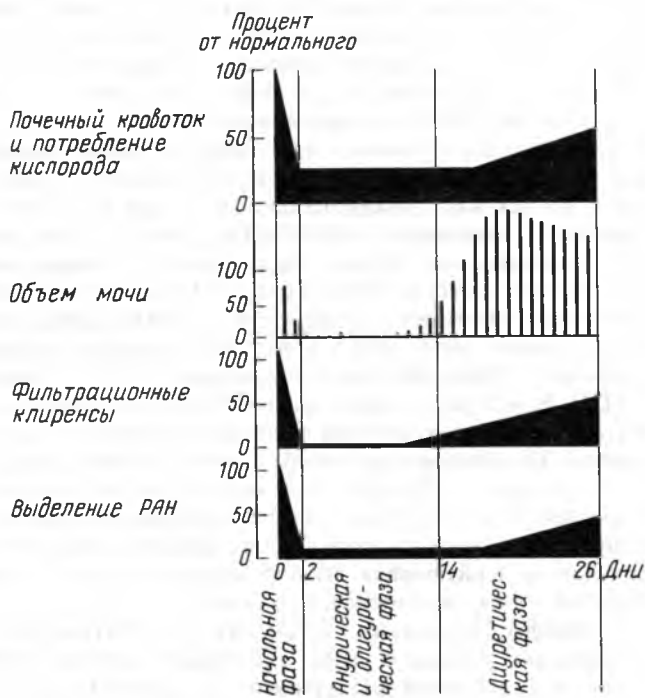


Рис. 22. Функциональные и гемодинамические нарушения в динамике острой почечной недостаточности (К. Браун, О. Мунк).

полиурии и выздоровление. Начальная стадия клинически определяется теми заболеваниями, которые привели к ОПН, но поражение почек проявляется через 1–2 дня снижением диуреза, низкой относительной плотностью мочи. Повышения уровня в крови азотистых шлаков, калия (типичные признаки следующих стадий ОПН) обычно не наблюдается.

Олигоанурическая стадия наряду с резким снижением диуреза (менее 25% нормы при низкой относительной плотности мочи—1,005–1,008) характеризуется прогрессирующим ухудшением состояния больного, появлением бледности с иктеричным оттенком (иногда и геморрагии на коже, зуд), адинамией, головной боли, слабости, тошноты, рвоты, диареи, тахикардии (чаще при сниженном артериальном давлении, особенно диастолическом, но в конце концов развивается гипертония; появление различных нарушений ритма и проводимости—экстрасистолии, блокады), шумной одышки—следствие метаболического ацидоза и токсемии (типичны различные виды аномалий дыхания—чейнстоксово, куссмаулевское), судорог, резких болей в животе, отека лёгких. Клинические проявления азотемии—беспокойство, кожный зуд, тошнота, рвота, анорексия, расстройство сна, стоматиты, колиты, гастриты. Выделением азотистых шлаков через желудочно-кишечный тракт и объясняются тошнота, рвота, метеоризм, диарея. В этот период могут быть резко выражены признаки гиперкалиемии (мышечная слабость, аритмии, остановка сердца), перегрузки жидкостью (отек соска зрительного нерва, гипертония, увеличение сердца, ритм галопа, чрезмерное увеличение массы тела, отёк лёгких, периферические отеки). При отсутствии помощи ОПН приводит к коме, смерти.

Стадия восстановления диуреза, когда восстановилась проходимость канальцев, клинически характеризуется увеличением диуреза, улучшением состояния больного, но так как функционально эпителий канальцев неполноценен, процессы реабсорбции и секреции несостоятельны: через 1–2 дня развиваются гипо- и изостенурия, гипосалия (гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия). Полиурия может достигать 10 л в сутки. Прогрессирует анемия. Одновременно вследствие нарушения функции полиморфно-ядерных нейтрофилов, угнетения гуморального и клеточного иммунитета почти закономерно наслаивается инфекция, в том числе грибковая. Инфекционные осложнения—одна из основных причин смерти больных с ОПН. В этой же стадии достаточно сложна коррекция перечисленных электролитных нарушений. Полиурический период кончается тогда, когда диурез восстановился до нормы. Начальный (шоковый) период обычно длится 1–3 дня, олигурический—до 2–2¹/₂ недель, восстановления диуреза (полиурический)—1–6 недель и более, выздоровления—до 2 лет. Если олигурический период продолжается более 3–3¹/₂ нед, очень велика вероятность кортикального некроза, что является плохим прогностическим признаком. Критериями выздоровления считаются нормализация концентрационной функции почек, исчезновение анемии.

Диагноз. Очень важно установить тип ОПН, ибо это определяет лечение. Больного взвешивают 2 раза в день; учитывают диурез; измеряют артериальное давление; в крови определяют рН уровень P_{CO_2} , HCO_3 , Na, K, Cl, Ca, P, азота мочевины, креатинина, мочевой кислоты, гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов (в мазке ищут фрагментированные эритроциты—признак ДВС-синдрома); проводят бактериологическое исследование крови и мочи; в моче оценивают общий анализ, осмолярность, уровень креатинина и др. (см. табл. 48). Кроме того, делают ЭКГ и другие анализы в зависимости от состояния больного. Полезно ультразвуковое обследование почек. Данные, типичные для разных вариантов ОПН, представлены в табл. 48. В крови обычны анемия, увеличенная СОЭ, а при биохимическом анализе—азотемия с увеличением концентрации остаточного азота (более 72 ммоль/л), мочевины (более 16,7 ммоль/л), креатинина (более 0,18 ммоль/л), гиперкалиемия (более 6 ммоль/л), гипокальциемия (менее 2 ммоль/л), гиперфосфатемия (более 1,8 ммоль/л), декомпенсированный метаболический ацидоз (величина ВЕ более 10 ммоль/л). В начале эти анализы делают 2 раза в день, затем ежедневно и далее по показаниям.

Лечение. Зависит от периода ОПН. В начальном (преданурическом, шоковом периоде) основа лечения – воздействие на этиологический фактор. От активности лечения в этот период зависят степень гипоксии почечной ткани, возможность кортикального некроза, его сроки и тяжесть последующих периодов. Такими специфическими мероприятиями являются: восполнение объема циркулирующей крови при гиповолемии и шоке, назначение допамина в низких дозах при резкой артериальной гипотензии для увеличения кровотока в почках, фуросемида – при застойной сердечной недостаточности (в комбинации с сердечными гликозидами в минимальной дозе), внутривенное введение альбумина при резкой гипопротеемии, плазмаферез или гемосорбция – при отравлениях, переливание крови – при постгеморрагическом шоке, назначение антибиотиков при тяжёлых инфекциях, гепарина при гемолитико-уремическом синдроме и болезни Мошковица и др. Терапия, направленная на восстановление диуреза, начинается с выяснения ответа на водно-солевую нагрузку: в течение 30–60 мин внутривенно капельно вводят изотонический раствор натрия хлорида в дозе 20 мл/кг или в таком же объёме плазму, 5% раствор альбумина. Если гиповолемия всё же несомненна, а достаточного ответа на нагрузку нет, то можно внутривенно ввести 20% раствор маннитола, из расчета 0,2–0,4 г/кг массы тела (сухого вещества). При гиповолемии опасен фуросемид, но в то же время он стимулирует диурез при сердечной недостаточности (2 мг/кг внутривенно). Если ответа нет, то через 2 ч его вводят также внутривенно в двойной дозе. Для увеличения почечного кровотока прибегают к допамину (0,5–4,5 мкг/кг/мин).

Если у больного диагностированы синдромы Гассера или Мошковица, то после переливания свежесзамороженной плазмы (источник антитромбина III, уровень кото-

Таблица 48. Лабораторные данные при ОПН (Дж. И. Леви)

Показатели	Преренальная		Ренальная		Постренальная
	Дети	Новорожденные	Дети	Новорожденные	
На мочи (ммоль/л)	< 20	< 20–30	> 40	> 40	Варьирует, может быть > 40
Фракционное выделение (Na _{фр} , %)	< 1	< 2–5	> 2	> 2–5	Варьирует, может быть > 2
Осмолярность мочи (мосм/л)	> 500	> 300–500	~ 300	~ 300	Варьирует, может быть < 300
Индекс почечной недостаточности (ИПН)	< 1	< 2–5	> 2	> 2–5	Вариабелен
Отношение азота мочевины к азоту креатинина плазмы	> 20	≥ 10	~ 10	≥ 10	Варьирует, может быть более 20
Ответ на объём*	Диурез		Нет изменений		Нет изменений
Ответ на фуросемид**	Диурез		Нет изменений		Нет изменений (диурез)
Анализ мочи	Нормальный		Эритроциты, лейкоциты, цилиндры, протеинурия		Вариабелен – нормальный
Анамнез	Диарея, рвоты, геморрагии,		Гипотензия, аноксия, контакт с нефротоксинами		«Слабая» струя мочи, мал диурез
Осмотр	Признаки гиповолемии		Гипертензия, отёки		«Образование» в боку, растянутый мочевой пузырь

$$Na_{фр} = \frac{Na_m / Na_{пл}}{Kp_m / Kp_{пл}} \times 100; \text{ИПН} = \frac{Na_m (\text{ммоль/л})}{Kp_m / Kp_{пл}}$$

m – моча; пл – плазма; Kp – креатин;

* в ответ на объём – изменения после внутривенного вливания в течение 60 минут 20 мл/кг массы тела изотонического раствора натрия хлорида;

** доза фуросемида 2 мг/кг

рого обычно резко снижен) начинают гепаринотерапию. Оптимально гепаринотерапию проводить внутривенно капельно в начальной дозе 15 ЕД/кг/час. Если время свёртывания крови по Ли–Уайту через 6 ч не удлиняется до 20 мин, то дозу увеличивают до 30–40 ЕД/кг/час, если же оно свыше 20 мин, то дозу уменьшают до 5–10 ЕД/кг/час. Отмену гепарина проводят постепенно уменьшая дозу в течение 1–2 сут во избежание «рикошетного синдрома» и гиперкоагуляции. Полезен в этот момент дипиридамо́л. При тромбозах крупных сосудов почек рассматривают вопрос о назначении тромболитиков–урокиназы в дозе 200 ЕД/кг/час внутривенно капельно в течение суток при небольших тромбах, а у новорожденных в дозе 400 ЕД/кг/час в течение 24–78 ч (иногда дозу повышают даже до 50 000 ЕД/кг/час).

Олигоанурический период. Прежде всего надо решить, нет ли показаний к диализу. Ими являются уровни в сыворотке крови: мочевины–более 24 ммоль/л, калия–более 7,5 ммоль/л, (при отеке мозга, легких–более 6,5 ммоль/л), фосфора–более 2,6 ммоль/л, рН крови–менее 7,2 и дефицит оснований–более 10 ммоль/л, а также суточный прирост в плазме крови мочевины–более 5 ммоль/л, калия–более 0,75 ммоль/л, анурия–свыше 2 сут, выраженная гипонатриемия (менее 120 ммоль/л), перегрузка жидкостью с отёком легких или мозга. Конечно, не все эти признаки могут быть у одного больного, но как показание к гемодиализу достаточно и двух. Технику гемодиализа рассматривают на курсе реанимации и интенсивной терапии.

Диета. В анурическую стадию больной не должен голодать, ибо это увеличивает распад собственных белков и азотемию. В диете необходимо ограничение белка, Na, K, P. Количество белка в суточной диете сначала 0,6 г/кг, количество углеводов увеличено до 18–20 г/кг. Молоко ограничивают из-за высокого содержания фосфора. Животные белки на время исключаются. Можно использовать диету Джордано–Джиованетти. Расширение диеты зависит от динамики основных клинико-лабораторных показателей. При ежедневном диализе количество белка в диете 1–2 г/кг массы тела в сутки.

Жидкостная терапия зависит от уровней основных электролитов. При гипонатриемии суточное количество жидкости равно неощутимым потерям (300–400 мл/м², у новорожденных вдвое больше) + вчерашний диурез и патологические потери (со стулом, рвотами) – планируемые потери массы тела за сутки. Вливаемые растворы–глюкозо-солевые (1/5 от этого коллоидные кровезаменители). При отсутствии рвот 60–70% суточного объёма жидкости дают внутрь. Контроль массы тела дважды в день позволяет изменять водную нагрузку. Допустимы колебания массы тела 0,5% в сутки.

Метаболический ацидоз. Не допускать голодания (суточный калораж за счёт углеводов и жира не должен быть менее 300 ккал/м²). 2% раствор гидрокарбоната натрия внутрь (0,12 г/кг сухого вещества), промывание желудка тем же раствором. 4% гидрокарбонат натрия капельно внутривенно в количестве за сутки равном BE (ммоль/л) × массу тела (в кг) × 0,3.

При азотемии обязателен туалет слизистых полости рта, так как стоматиты и паротиты могут быть началом сепсиса, высокие сифонные клизмы с 1% раствором натрия хлорида, внутрь энтеросорбенты (вуален, полифепан в дозе 2–3 г/кг массы тела больного в сутки).

Гиперкальциемия–типичное проявление ОПН. Помогает контролю гиперкальциемии ЭКГ (см. рис. 23). Необходимо внутривенное введение глюконата кальция (10% раствор 2 мл/кг, ибо у этих детей часта и гипокальциемия), внутривенно 20% раствор глюкозы (4–5 мл/кг) с инсулином (1 ЕД на 5 г введенной глюкозы), назначение осмотического слабительного (сорбитол, ксилит), коррекция ацидоза гидрокарбонатом натрия.

Антибиотики–обязательная часть терапии, учитывая высокую частоту наложения инфекционных процессов у таких больных. Антибиотики дают короткими курсами по 5 дней в половинной дозе от среднетерапевтической. Между курсами делают перерыв 1–2 дня. Не следует назначать нефротоксичных антибиотиков и тех, которые преимущественно выводятся почками (аминогликозиды, тетрациклины, метициллин). Детям,

находящимся на гемодиализе, круг применяемых антибиотиков может быть расширен за счет тех, которые хорошо проходят через мембраны. Диуретики применяют в олигоанурической стадии только для того, чтобы выяснить ответную реакцию почек, и не более 1 раза в сутки (!) из-за возможной ототоксичности фуросемида. Сердечные гликозиды можно применять лишь по строгим показаниям и в минимальнейших дозах, так как при олигурии и ацидозе очень велика опасность кумулятивного действия на сердечную мышцу (нарушение ритма сердца). Гемодиализ не уменьшает опасности применения гликозидов.

Кровезаменители и белковые препараты при анурии противопоказаны. Продолжается терапия гепарином в минимальных дозах, иногда глюкокортикоидами. Следует учитывать, что глюкокортикоиды могут способствовать катаболизму, усилить азотемию.

В период полиурии жидкость не ограничивают. Диету обогащают солями калия, кальция, магния, натрия, но ограничение белка ещё необходимо. Гипонатриемия (менее 120 ммоль/л) требует введения концентрированных растворов хлорида натрия, гипокальциемия (менее 2 ммоль/л) – 10% раствора глюконата кальция по 1 мл/кг внутривенно. На область почек назначают электрофорез с нитрофуранами и препаратами, улучшающими почечный кровоток (никотиновая кислота, эуфиллин). При сохраняющейся азотемии показан гемодиализ.

Период выздоровления начинается тогда, когда кончилась полиурия, однако ещё сохраняются гипо-, изостенурия, никтурия, мышечная слабость, утомляемость, анемия. Анемия специфического лечения не требует, так как по мере восстановления функции почек она проходит. Ребенок не посещает школу и детские учреждения с целью профилактики инфекций по крайней мере 3 мес. Категорически противопоказаны вакцинации, введение γ -глобулина и чужеродных сывороток, назначение анальгина, сульфаниламидов, тетрациклинов, анаболических гормонов, усиливающих склероз почек. Показана фитотерапия. При интеркуррентных заболеваниях желательна ограничиться минимальной фармакотерапией.

Диспансерное наблюдение. Осуществляется в течение 2 лет: ежемесячные анализы мочи и крови, проба Зимницкого, контроль артериального давления; ежеквартально – биохимический контроль сыворотки крови (мочевина, электролиты, белковые фракции) в первые полгода, далее 1 раз в 6 мес. Выздоровлением считается отсутствие каких-либо отклонений от нормы в течение 2 лет и восстановление концентрационной функции почек. Рентгеноконтрастное обследование возможно лишь после выздоровления.

Прогноз. Зависит от причины ОПН, своевременности и адекватности терапии. Как правило, прогноз для жизни благоприятный.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) – клинический симптомокомплекс, обусловленный уменьшением числа и изменением функции оставшихся действующих нефронов, что приводит к нарушению гомеостатической функции почек, в частности, снижению СКФ более чем на 50%. По рекомендации IV Европейского конгресса педиатров-нефрологов, ХПН следует диагностировать у детей с заболеваниями почек и мочевыводящих путей при наличии клубочковой фильтрации ниже 20 мл/мин на 1,73 м², уровня креатинина в сыворотке крови более 2 мг% (0,177 ммоль/л) и мочевины более 35 мг% (5,8 ммоль/л).

В нашей стране, по данным В. И. Наумовой, частота ХПН составляет 190 на 1 млн. детского населения.

Этиология. По данным отечественных педиатров причиной ХПН у детей были: гломерулонефриты у 33–40%, пиелонефриты у 3–15%, врожденные и наследственные заболевания почек у 38–45%, другие заболевания у 3–21%. М. С. Игнатова приводит следующую частоту исходов болезней почек в ХПН (табл. 49).

Таблица 49. Частота развития ХПН у детей при разных нефропатиях по данным клиники М. С. Игнатовой

Нефропатия	Число больных	Частота ХПН, %
Гломерулонефрит	431	3,7
Пиелонефрит	709	0,8
Интерстициальный нефрит	97	3,0
Дисплазия почек	88	41,0
Наследственный нефрит	170	6,5
Тубулопатия	31	48,0
Дизметаболическая нефропатия, включая уролитиаз	223	0,4
Семейные нефропатии	70	5,7
Амилоидоз	4	50,0
Хромосомные болезни	7	33,0
Всего больных	1830	3,86

У детей до 5 лет наиболее частые причины ХПН – врождённые структурные, обструктивные аномалии, а после 5 лет – приобретенные болезни, такие как фокальный сегментарный гломерулосклероз, ХГН, гемолитико-уремический синдром, прогрессирующие наследственные нефропатии (наследственный нефрит, дисплазии почек и др.).

Патогенез. Прогрессирующее уменьшение массы действующих нефронов приводит к снижению резервных возможностей, прежде всего концентрационной способности почек.

При гибели менее 50% нефронов почечную недостаточность можно выявить лишь при функциональных нагрузках. При склерозе 75–80% нефронов наблюдается потеря способности к гипертрофии со стороны действующих нефронов, которые функционируют по принципу осмотического диуреза: снижается концентрационная способность, развивается полиурия, повышенное количество электролитов (натрия и калия) теряется с мочой. Эту стадию расценивают как функционально компенсированную. При прогрессировании заболевания, приведшего к ХПН и гибели более 90% нефронов, наступает стадия декомпенсации (терминальная), нарушение гомеостаза экстрацеллюлярной жидкости (ЭЦЖ) и возникают гиперазотемия, ацидоз, гипергидратация, электролитные расстройства (гиперкалиемия, приводящая, в частности, к сердечным аритмиям, гипокальциемия, гипонатриемия), олигоанурия.

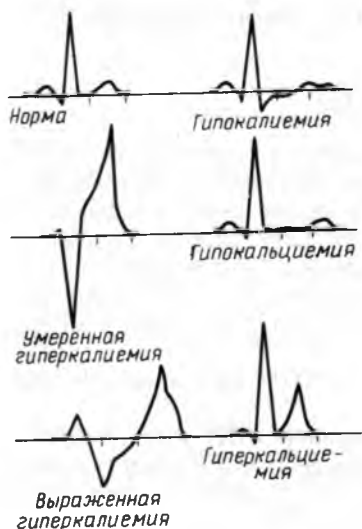


Рис. 23. Изменения ЭКГ при различной концентрации калия и кальция в организме Е. М. Тареев и В. М. Ермоленко).

Компенсация первичных расстройств гомеостаза приводит к вторичным нарушениям со стороны других систем, в частности, костной ткани (остеопатии), сердечно-сосудистой системы (гипертония), крови (анемия) и др.

Генез наиболее важных синдромов при ХПН следующий: азотемия—самый точный из общепринятых критериев дефекта азотовыделительной функции почек, уровень креатинина в сыворотке крови, так как он мало зависит от экстраренальных факторов (голодание, количество белка в пище и др.); электролитные расстройства развиваются в основном в связи с нарушениями функции канальцев, но лишь при уремии отмечается закономерность их нарушений—гипонатриемия, гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипермагниемия и гипокальциемия, тогда как в более ранних стадиях ХПН у разных больных могут быть разнонаправленные изменения; ацидоз обусловлен ограничением поступления кислых веществ в мочу, нарушением ацидо- и аммионогенеза канальцами, гиперхлоремией (у больных с наследственными и врожденными, особенно обменными, нефропатиями возможен и алкалоз); анемия—низкий синтез эритропоэтина в юктагломерулярном комплексе, угнетение эритропоэза уремическими токсинами, укорочение продолжительности жизни эритроцитов, нарушение белково-синтетической функции печени и дефицит железа, кровопотери с мочой; остеодистрофии—снижение образования в почках 1,25-дигидроксиголекальциферола, синтеза кальцитонина, а отсюда низкое всасывание кальция в кишечнике; гипокальциемия и ацидоз, гиперфосфатемия стимулируют активность околощитовидных желез, повышается уровень паратгормона, что наряду с дефицитом кальцитонина обеспечивает мобилизацию кальция из кости, остеодистрофию; гипертония вызвана, с одной стороны, дефицитом синтеза почкой простагландинов, гипергидратацией и гиперволемией, задержкой натрия, с другой—гиперпродукцией ренина в юктагломерулярном аппарате, что при недостатке ингибитора или избытке акцелератора ренина в плазме приводит к образованию комплекса ренина и ангиотензиногена с образованием вначале неактивного вещества ангиотензина I, который под влиянием конвертирующего энзима переходит в вазопрессорное вещество—ангиотензин II.

Классификация ХПН приведена в табл. 50.

Клиническая картина. В I стадии (латентная, полиурическая) клиника определяется тем заболеванием, которое привело к ХПН.

Таблица 50. Характеристика стадий ХПН (В. И. Наумова)

Стадии	Симптомы ХПН вследствие		Эквиваленты
	гломерулопатии	тубулоинтерстициальных нефропатий	
I. Тубулярная	Гипертензия, анемия, ацидоз, повышение сывороточной мочевины, снижение клубочковой фильтрации на 30–50%, нарушение канальцевых функций Уровень креатина крови менее 0,18 ммоль/л	Остеопатия, анемия, ацидоз, повышение сывороточной мочевины, снижение клубочковой фильтрации на 30–50%, нарушение канальцевых функций	Renal insufficiency Полиурическая стадия
II. Тотальная	Те же (большая выраженность), геморрагический синдром	Те же (большая выраженность), гипертензия	То же
Степени тяжести	Те же (большая выраженность), поражение внутренних органов, остеопатия	Те же (большая выраженность), геморрагический синдром, поражение внутренних органов	Renal failure
1-я (креатинемия 0,18–0,44 ммоль/л)	Симптомы уремии независимо от этиологии ХПН		Терминальная, или олигоанурическая стадия
2-я (креатинемия 0,44–0,83 ммоль/л)			
3-я (креатинемия более 0,88 ммоль/л)			

Третья стадия характеризуется нарастающими неврологическими изменениями (апатия, мышечная слабость, чередующиеся с возбуждением, головные боли, ухудшение зрения, судороги, в том числе и как следствие тетании), сухостью и зудом кожи, геморрагиями и некрозами на коже и слизистых оболочках, диспепсией, болями в костях и суставах, деформацией костей, шумным дыханием, нарастающей симптоматикой отека легких и нарушений сердечно-сосудистой деятельности с брадикардией и гипертензией. В терминальной стадии появляются запахи мочевины изо рта, стоматиты, фарингит, перикардит и плеврит, отек легких и, наконец, развивается кома.

Лечение. При ХПН I стадии лечение должно быть направлено на основное заболевание и в связи с недостаточностью функции почек является симптоматическим. В стадии IIА назначается диета по типу стола № 36 (количество белка ограничивается до 1,5 г/кг). При высоких цифрах азотемии назначается строгая диета с суточным количеством белка 0,6–0,7 г/кг, но достаточной энергетической ценностью, т. е. рацион должен быть обогащен углеводами и жирами. Этим задачам отвечает диета Джиордано – Джиованнетти, из которой полностью исключено мясо, рыба, творог. Для детей 11–14 лет с ХПН разработан вариант диеты Джиордано – Джиованнетти: первый завтрак – омлет из 2 желтков, винегрет (200 г), чай (200 г) и безбелковый хлеб (30 г) с маслом (15 г); второй завтрак – пастила (30 г), яблоки печеные (180 г), сок виноградный (100 г); обед – суп фруктовый с рисом (300 г), каша пшеничная с изюмом (200 г), кисель из свежих фруктов (200 г), хлеб безбелковый (40 г) с маслом (10 г); полдник – свежие фрукты (200 г); ужин – картофель жареный с яблоками (210 г), чай с сахаром (200 г), пастила (30 г), хлеб безбелковый (30 г), масло сливочное (15 г). Рекомендуется переводить ребенка на эту диету уже при уровне остаточного азота 0,43 ммоль/л, т. е. в стадии IIА ХПН. По мере уменьшения азотемии количество белка в диете увеличивают до 1–1,5 г/кг в сутки. Количество соли в рационе зависит от наличия гипертензии, отеков, суточного диуреза и экскреции натрия (баланс должен быть нулевым), так как ограничение соли в момент полиурии может привести к гипонатриемии. При гипокалиемии в диету вводят продукты, богатые калием (бананы, урюк, изюм, чернослив и др.). Учитывая особенности диеты и болезни, всем больным с ХПН назначают витамины С, В₁, В₂, А, В₆ в дозах, превышающих физиологические потребности в 4 раза.

Симптоматическая терапия проводится следующим образом. При ацидозе – ежедневное введение гидрокарбоната натрия (0,5–2 ммоль/кг в сутки). При гипертензии – бессолевая диета, препараты раувольфии, альфа-метилдопа, гемитон и другие гипотензивные препараты в сочетании с мочегонными (фуросемид). При остеопатии и гипокальциемии – препараты кальция внутрь в возрастающих дозах (под контролем уровня кальция в сыворотке крови), витамин D (4000–40 000 МЕ/сутки) под контролем реакции Сулковича. При анемии – трансфузии эритроцитной массы при уровне гемоглобина ниже 50 г/л, но эффект от них нестойкий.

Регулярный гемодиализ при ХПН у детей надо начинать в стадии IIБ при уровне креатинина в сыворотке крови более 0,528 ммоль/л и клиренсе эндогенного креатинина менее 10 мл/мин на 1,73 м². Гемодиализ проводят 2–3 раза в неделю по 3¹/₂–4 ч. На фоне регулярных гемодиализов ограничений белка в диете не требуется, но необходимы снижение количества жидкости и менее строгое ограничение натрия.

При интеркуррентных заболеваниях, сопровождающих ХПН, возможно резкое ухудшение состояния – почечная недостаточность острого периода (нарастание отеков, анемии, азотемии, резкое ухудшение общего состояния). У таких больных гемодиализ – единственная рациональная тактика. Иногда 1–2 сеанса достаточно для стабилизации клинико-лабораторных данных.

Трансплантация почки должна предусматриваться больным с ХПН, находящимся на регулярном гемодиализе. Имеются данные о больных, у которых уже 20 лет хорошо функционирует трансплантат.

Прогноз. Зависит от причины ХПН. ХПН в I стадии обратима, если можно активно влиять на её причину (например, удалить камень при МКБ).

АНЕМИИ

Анемия – клинико-гематологический симптомокомплекс, клинически характеризующийся бледностью кожных покровов и слизистых оболочек, наряду с изменениями внутренних органов, а гематологически – уменьшением количества гемоглобина в единице объема крови и средней концентрации гемоглобина в 1 эритроците. Патогенетической основой любой анемии является либо недостаточная продукция гемоглобина (или эритроцитов), либо потеря гемоглобиносодержащих клеток.

Классификация. Из многочисленных классификаций, строившихся по этиологическому, патогенетическому и клиническому принципу, наиболее удачными оказались патогенетические.

- I. Дефицитные анемии
 1. Преимущественно белково-дефицитные
 2. Преимущественно витаминдефицитные
 3. Преимущественно железodefицитные
- II. Постгеморрагические анемии
 1. Анемии вследствие острых кровопотерь
 2. Анемии вследствие хронических кровопотерь
- III. Гипо- и апластические анемии
 - A. Врожденные формы
 1. С поражением эритро-, лейко- и тромбоцитопоэза:
 - а) с врожденными аномалиями развития (тип Фанкони);
 - б) без врожденных аномалий развития (тип Эстрена – Дамешека)
 2. С парциальным поражением гемопоэза:
 - а) избирательная эритроидная аплазия (тип Блекфена – Даймонда)
 - B. Приобретенные формы
 1. С поражением эритро-, лейко- и тромбоцитопоэза: а) острая апластическая; б) подострая гипопластическая; в) хроническая гипопластическая; г) хроническая гипопластическая с гемолитическим компонентом на почве аутоиммунизации
 2. Парциальная гипопластическая анемия с избирательным поражением эритропоэза
- IV. Гемолитические анемии
 - A. Наследственные
 1. Мембранопатии (микросфероцитоз, эллиптоцитоз, пиропойкилоцитоз, стоматоцитоз, ксероцитоз, пароксизмальная ночная гемоглобинурия и др.);
 2. Ферментопатии (дефекты цикла Эмбдена – Мейергофа, пентозофосфатного цикла, обмена нуклеотидов, метгемоглобинемия)
 3. Дефекты структуры и синтеза гемоглобина (серповидноклеточная болезнь и другие гемоглобинозы с аномальными гемоглобинами; талассемии, эритропорфирии).
 - B. Приобретенные
 1. Иммунные и иммунопатологические (изоиммунные – переливание несовместимой крови, гемолитическая болезнь новорожденных; аутоиммунные, гаптеновые медикаментозные и др.);
 2. Инфекционные (цитомегаловирусная и другие вирусные инфекции, бактериальные инфекции – менингококковая и др.);
 3. Витаминдефицитные (Е-витаминдефицитная анемия недоношенных) и анемии, обусловленные отравлениями тяжелыми металлами, ядом змей.
 4. ДВС-синдром разной этиологии.

Дефицитные анемии

Анемии, возникающие в результате недостаточного поступления в организм или нарушенного всасывания продуктов, необходимых для построения молекулы гемоглобина, называются дефицитными. Самую большую группу среди дефицитных анемий составляют анемии алиментарные. Эти анемии, по данным ВОЗ и ФАО, являются наиболее распространенными в мире, поражая до 60% детского населения развивающихся стран.

Этиология и патогенез. На этиологию указывает само название этих анемий. Здесь играет роль как полное голодание, так и дефицит железа, белка и витаминов при частичном голодании. В некоторых случаях этиологическими моментами, препятствующими нормальному всасыванию пищи из кишечника, являются патологические его состояния (целиакия, спру, потери белка при белково-депривной энтеропатии, язвенном колите и др.).

К предрасполагающим факторам относятся раннее искусственное вскармливание, позднее введение прикорма, длительное одностороннее (молочное) вскармливание, вегетарианская пища, лишенная животного белка, частые заболевания ребенка, рахит, гипотрофия, недоношенность.

Несмотря на тесную взаимосвязь всех видов обмена, в большинстве случаев можно выделить ведущее звено в патогенезе анемии у данного больного. Наиболее часто выявляется дефицит железа, который наряду с участием в транспорте кислорода гемоглобином принимает участие в синтезе 13 ферментных систем организма. Вследствие этого дефицит железа наиболее отчетливо проявляется в клинике. Недостаточное поступление железа приводит к обеднению им депо организма (печень, мышцы, костный мозг). Несмотря на повышение резорбтивной функции кишечника при железодефицитной анемии и усиление пассивного всасывания железа на всем протяжении тонких кишок, потребность организма в железе остается неудовлетворенной и гемоглобинизация клеток эритроцитарного ряда происходит недостаточно.

Белковый дефицит в свою очередь препятствует достаточной выработке белков, обеспечивающих транспорт железа, связывающих железо в депо, и белков, образующих гемоглобин.

Дефицит витаминов (V_1 , V_2 , V_6 , PP, C) отражается на белковом обмене и других сторонах метаболизма. Наиболее «специфичны» для процессов гемопоэза витамин V_{12} и фолиевая кислота. Витамин V_{12} депонируется в митохондриях, поступая по мере необходимости в костный мозг, где его роль сводится к стимулированию ДНК в ядрах эритропоэтических клеток. Недостаток витамина V_{12} приводит к прекращению митозов в ранних стадиях развития эритроцита, следствием чего является преждевременная гемоглобинизация клетки, «досрочное» её созревание и выход в кровь больших функционально несовершенных, с укороченным сроком жизни клеток, называемых мегалоцитами. Большинство этих клеток разрушается ещё в костном мозге, в стадии мегалобласта.

Клиническая картина. При типичных формах железодефицитных анемий можно выделить легкую, среднюю и тяжелую степени процесса. Все они встречаются в основном в раннем возрасте. Родители 3–6 месячных детей обращают внимание на вялость ребенка, ухудшение аппетита, некоторое побледнение, раздражительность. При осмотре иногда определяется мягкий край печени, выступающий из-под реберной дуги на 2–4 см, иногда удается пальпировать край селезенки. В крови снижается уровень гемоглобина (до 80 г/л) и число эритроцитов (до $3,5 \cdot 10^{12}$). Отмечается гипохромия.

Анемия средней тяжести характеризуется уже выраженным нарушением состояния: значительной вялостью, апатией, адинамией, плаксивостью, резким снижением аппетита. Кожа при осмотре сухая; могут появиться изменения волос, которые становятся тонкими и редкими. Язык может быть обложен и при внимательном рассмотрении удается обнаружить атрофию нитевидных сосочков на его кончике. Пульс становится частым, на верхушке сердца выслушивается нежный систолический шум функционального характера. Уровень гемоглобина снижается до 66 г/л, а число эритроцитов – до $2,8 \cdot 10^6$.

При тяжелой анемии ребенок резко заторможен, вял, аппетит отсутствует, возникают запоры. У 2–3% детей более старшего возраста появляется *pica chloritica* – стремление есть графит, кирпич, глину, землю. Кожа бледная, с восковидным оттенком. Нередки изменения ногтей (койлонихия, истончение, слоистость) и волос (тусклость, алопеция). В углах рта заеды. Язык лишается нитевидных и грибовидных

сосочков на всем протяжении, становясь как бы лакированным. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечаются тахикардия, систолический шум на верхушке сердца, хлопающий I тон, яремные вены набухают, появляются одутловатость лица и пастозность нижних конечностей. Выраженная гепатоспленомегалия обуславливает значительное увеличение живота. Несмотря на выраженную анемию (при снижении гемоглобина до 35 г/л и числа эритроцитов до $1,4 \cdot 10^6$), одышка возникает редко.

Клиническая картина скрытого дефицита железа напоминает такую при железодефицитной анемии, но симптоматика проявляется значительно реже. У детей отмечаются умеренная бледность кожных покровов видимых слизистых оболочек, сухость кожи, трофические изменения волос, ногтей, довольно часто наблюдаются извращение вкуса, респираторные заболевания. У ряда детей выявляется астеновегетативный синдром: беспокойный сон, раздражительность, утомляемость, головокружение, головная боль. Несколько реже отмечаются атрофический глоссит и ангулярный стоматит. Все эти клинические симптомы определяются при нормальных показателях периферической крови на фоне снижения уровня сывороточного железа, коэффициента насыщения трансферрина, десфераловой сидерурии и повышения общей железосвязывающей способности сыворотки крови.

Хлороз – своеобразная форма анемии, встречающаяся у девочек в препубертатном и пубертатном периодах. Заболевание проявляется слабостью, легкой утомляемостью, иногда обмороками, головокружением, сердцебиением, снижением аппетита, склонностью к запорам. Кожа алебастровой бледности, у некоторых больных с зеленоватым оттенком. Боли в эпигастрии, *pica chloritica* сочетаются с олиго- или аменореей. Возрастно-половая обусловленность патологии свидетельствует об участии в патогенезе эндокринных факторов.

Анемия при квашиоркоре возникает чаще всего у детей в возрасте 1–4 лет, проживающих в странах жаркого климата среди группы населения, страдающей от белково-витаминовой недостаточности. В крови обнаруживается гипо- и гиперхромия; возможен макроцитоз. Иногда в периферической крови находят мегалобласты. Ретикулоцитоз умеренно выражен. Со стороны белой крови – колебания лейкоцитоза в широких пределах с лимфоцитозом.

Синдром Якша – Гайема редко встречается в настоящее время у детей, проживающих в умеренном климатическом поясе. С клинических позиций этот синдром может рассматриваться как промежуточное состояние между тяжелой формой алиментарной анемии и квашиоркором. От последнего он отличается постоянной резкой бледностью кожи, преобладанием спленомегалии над гепатомегалией, геморрагическими явлениями на коже. В крови обнаруживается гиперхромная анемия, иногда эритробласты и нормобласты в значительном количестве. Ретикулоцитоз достигает 30–40%. Имеются выраженный лейкоцитоз и нейтрофилез со сдвигом до промиелоцитов. Этот синдром встречается при длительном вскармливании козьем молоком.

Диагноз и дифференциальная диагностика. Диагностика алиментарных анемий основывается как на клинических и анамнестических данных, так и на результатах лабораторных исследований. Уровень гемоглобина ниже 110 г/л свидетельствует об анемии. Дефицитный характер её устанавливают в результате определения уровня сывороточного железа (менее 14,3 мкмоль/л), повышения железосвязывающей способ-

ности сыворотки (свыше 78 мкмоль/л) и снижения уровня насыщенного трансферрина (коэффициент насыщения плазмы менее 18%). Белково-дефицитный характер устанавливают на основании снижения уровня сывороточного белка (менее 55 г/л) за счет альбуминов (35–40%).

При морфологическом исследовании крови железodefицитный характер анемии подтверждается наличием гипохромии, микроцитоза и исчезновением сидероцитов; ретикулоцитоз 1,7–2%. Для мегалобластических анемий характерны макроциты в периферической крови (средний объём эритроцита более 105 мкм) при низких цифрах концентрации гемоглобина в эритроците. Нередкой находкой являются гигантские палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы. В костном мозге может быть обнаружен мегалобластический тип кроветворения с гиперплазией эритроидного ростка. Встречаются эритроциты с тельцами Жолли и кольцами Кабо.

Дифференцировать алиментарные анемии следует от постгеморрагических, постинфекционных, сидероахрестических и других видов дефицитных анемий (витамино- и белково-дефицитных).

Лечение. Должно начинаться с устранения причины, вызвавшей анемию, организации правильного режима и питания. Основной патогенетической терапией является назначение препаратов железа. При латентном дефиците, легкой и средней тяжести формах анемии применяют внутрь соли двухвалентного железа, которые всасываются гораздо активнее солей, содержащих трехвалентное железо. Суточную лечебную дозу (6 мг элементарного железа на 1 кг массы тела) делят на три приёма. Наиболее часто используют сульфат закиси, хлорид, лактат железа (содержат по 20% элементарного железа) или сукцинат, фумарат железа (28–32% элементарного железа) или феррокаль, ферроплекс, ферроцерон, гемостимулин (в 1 таблетке 20–40 мг элементарного железа), назначая их до еды в сочетании с аскорбиновой кислотой (по 0,1 г), а иногда с препаратами меди (0,2 мг/кг в сутки за три приёма внутрь).

При тяжелых анемиях или плохой переносимости энтеральных препаратов железо назначают парэнтерально (по 50 мг через 2–3 дня). Курсовую дозу рассчитывают так: дефицит гемоглобина у больного (120-Нв больного в г/л) · масса тела в килограммах · 0,4 = общее количество железа в миллиграммах, которое необходимо ввести за курс лечения. **Прогноз.** При железodefицитной анемии абсолютно благоприятен.

Диспансерное наблюдение. Осуществляется участковым педиатром. Ежемесячно должен проводиться осмотр ребенка после очередного анализа крови на гемоглобин и эритроциты. Через 6 мес после нормализации анализов крови ребенок может быть снят с диспансерного учета.

Постгеморрагические анемии

В зависимости от скорости кровотока эти анемии подразделяют на острые и хронические. Как правило, острые кровотечения массивны, хронические же анемии сопровождаются длительными потерями небольших количеств крови.

Острая постгеморрагическая анемия. Этиология. Устанавливается лишь во внутриутробном периоде, когда кровопотеря может возникать в результате трансплацентарной трансфузии крови плода в кровь матери при повреждении плаценты или разрыве пупочных сосудов. Во внутриутробном периоде развития массивные кровопотери могут возникать при травмах, геморрагических диатезах, лейкозах и апластических анемиях.

Патогенез. В результате быстрой кровопотери уменьшается объём циркулирующей крови (олигемическая фаза), что приводит к снижению кровяного давления и кислородному голоданию мозга. В этот период преобладают явления шока. Компенсаторное поступление жидкости из тканей в кровеносную систему (гидремиическая фаза) устраняет явления олигемии, но в этой фазе (на 2–3-й день) развивается анемия вследствие потери эритроцитов и гемоглобина, железа и белков крови.

Клиническая картина. Складывается из картины шока, а в дальнейшем и нормохромной нормоцитарной анемии.

Диагноз. Не представляет трудностей, за исключением случаев внутриутробного кровотечения и при полостном кровотечении вследствие закрытой травмы. В первом случае должна исследоваться на фетальный гемоглобин кровь из вены матери, во втором – решающее значение приобретают жалобы ребенка и анамнез.

Лечение. Должно начинаться с остановки кровотечения и выведения ребенка из состояния шока (переливание крови, эритроцитарной массы, кровезаменителей). Применяют сердечные средства, глюкокортикоиды.

Прогноз. Зависит от этиологии кровотечения и регенераторной способности костного мозга.

Хроническая постгеморрагическая анемия. Этиология и патогенез. Наиболее частой причиной её являются небольшие повторяющиеся кровопотери через желудочно-кишечный тракт (язвы, полипы, кровососущие нематоды – некатор, анкилостома, власоглав), слизистые оболочки (геморрагический диатез), легкие (идиопатический гемосидероз).

Следует различать две фазы болезни: 1) кровопотери при сохраненном запасе пула железа; 2) кровопотери на фоне истощенного запаса железа, когда развивается тяжелая железодефицитная анемия.

Клиническая картина. Зависит от основного заболевания, определяющего массивность кровопотери и сочетающегося с общими для анемий симптомами.

Диагноз. Ставится на основании повторных анализов крови, устанавливающих прогрессирование анемии, а также результатов исследования экскретов на скрытую кровь.

Лечение. Этиологическое. К трансфузиям эритроцитарной массы прибегают лишь в тяжелых случаях анемий (уровень гемоглобина менее 70 г/л). Показаны препараты железа.

Прогноз. Зависит от основного заболевания и массивности кровопотерь.

Диспансерное наблюдение. Должно проводиться в порядке контроля за течением основного процесса при обязательных анализах красной крови и определении числа ретикулоцитов.

Апластические и гипопластические анемии

Апластические анемии представляют собой состояния, при которых полностью подавляется гемопоэтическая функция костного мозга. Частичное угнетение костномозговой гемопоэтической функции обозначается термином «гипопластическое состояние» (анемия). Однако этот термин нельзя признать удачным, поскольку гемопоэтическая функция костного мозга не ограничивается эритропоэзом, тем не менее по традиции эти состояния рассматриваются в разделе анемий.

Заболевание было впервые описано П. Эрлихом в 1888 г. и названо им панмиелофтизом. В дальнейшем оно оказалось лишь одним из представителей группы апластических анемий.

Этиология. Причины врожденных и частично приобретенных апластических анемий остаются невыясненными. Только в отдельных случаях приобретенных апластических анемий можно с уверенностью назвать ионизирующую радиацию и химические вещества (бензол, хлорамфеникол, свинец и др.) как причину развития заболевания. К этиологическим факторам относят также вирусные заболевания, нарушения клеточного иммунитета.

Предрасполагающие факторы при этом заболевании также неизвестны. Апластическая анемия часто развивается у детей ранее здоровых, редко болевших. Некоторым указанием на имеющееся предрасположение являются синдромы Фанкони и Эстрена – Дамешака. В первом случае апластическая анемия сочетается с рядом врожденных аномалий, во втором – обнаруживается семейный характер патологии. По-видимому, имеются хромосомные аномалии, возникающие в период внутриутробного развития.

Патогенез заболевания в своей основе остается неясным. Установлены лишь отдельные звенья, которые не позволяют представить себе весь процесс в целом. Так, в эритроцитах больных намного уменьшено количество ацетилхолина, снижена продукция ДНК в эритроблестах, что ведет к значительной задержке митотического деления молодых клеток. Нарушено потребление железа молодыми клетками эритроидного ряда, из-за чего почти все поступающее в организм железо откладывается в печени и селезенке. Почти в 3 раза сокращена длительность жизни эритроцитов ($29 \pm 2^{1/2}$ дня). Однако нарушения не ограничиваются клетками эритроидного ряда. Тромбоциты выделяют свои факторы примерно в 3 раза медленнее, чем в норме; лейкоциты теряют способность к завершению фагоцитоза, а проницаемость сосудистой стенки повышается. При некоторых апластических и гипопластических анемиях удается доказать нарушение триптофанового обмена, проявляющееся в гиперпродукции и необычном отложении в базальных клетках эпидермиса меланина.

Клиническая картина. Заболевание чаще развивается в возрасте 4–12 лет с незначительным преобладанием у мальчиков.

Апластическая (гипопластическая) анемия типа Эрлиха может протекать в виде острого, подострого и хронического заболевания.

Для острой формы заболевания характерно внезапное начало с гектической температурой, резкой слабостью, потерей аппетита вплоть до анорексии, рвотой, болями в животе, геморрагиями на коже и слизистых оболочках и быстро нарастающей бледностью. Вскоре присоединяются некротические явления, среди которых первое место занимает некротическая ангина. Выражены симптомы интоксикации, связанные, по-видимому, с потерей печенью дезинтоксигирующих свойств, так как при выраженной интоксикации она всегда увеличивается. Селезенка, как правило, не увеличена. Сердце расширяется в поперечнике, возникает тахикардия (редко бывает брадикардия); за короткое время развивается систолический шум на верхушке. Артериальное давление остается в пределах нормы. Геморрагическая сыпь не имеет определенной локализации и состоит из мелких пятен или петехий. Болезненность костей для этой формы заболевания нехарактерна.

При подострой форме заболевание развивается менее бурно: вначале появляются слабость, недомогание, бледность кожи и слизистых оболочек, головные боли, головокружение, пастозность на лице. Температура субфебрильная, с периодическими подъемами до 38–39°C. Геморрагии на коже возникают в более поздние сроки болезни. Возможны носовые кровотечения, кровавая рвота и кровавый стул. Изменения внутренних органов незначительны. Может быть немного увеличена печень, и по мере нарастания анемии возникают симптомы нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, систолический шум).

Хроническая форма анемии развивается постепенно. Появляются слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита и резкое побледнение, вплоть до алебастровой бледности. При этой форме заболевания встречается гиперпигментация отдельных участков кожи в виде пятен значительных размеров, окрашенных в коричневые тона: от цвета кофе с молоком до темно-коричневого. Пятна располагаются главным образом в подмышечных и паховых областях.

В анализах крови обнаруживают уменьшение количества гемоглобина и эритроцитов до весьма низких цифр. Наряду с анемией отмечается лейкопения. В лейкоцитарной формуле уменьшаются (почти до исчезновения) гранулоциты, уступая место лимфоцитам. Возможно некоторое увеличение количества плазматических клеток и моноцитов. СОЭ высокая. Нередко при острой форме можно видеть, как эритроциты в капилляре Панченкова буквально «падают» на дно, оставляя просветленный слой плазмы. Характерным является уменьшение количества тромбоцитов до критического уровня Франка. Ретикулоцитоз повышается крайне незначительно, совершенно не соответствуя степени анемизации больного, либо снижается до нуля.

В костном мозге отмечают бедность форменными элементами, задержку созревания

ния клеток эритро-, лейко- и тромбопоэтического ряда. Изменения при подострой и хронической формах носят тот же характер, но менее выражены.

Из других лабораторных данных характерны нарушения длительности кровотечения и увеличение HbF .

Синдром Фанкони (врожденная апластическая анемия с пороками развития). Заболевание проявляется в возрасте 6–8 лет, хотя ряд симптомов позволяет предположить, что эти дети больны с рождения. Появляясь на свет с небольшой массой тела, они и в дальнейшем отстают от сверстников в физическом развитии. У некоторых из них отмечаются гипогенитализм, микроцефалия, микрофтальмия, страбизм. Весьма частым симптомом (настолько, что он имеет дифференциально-диагностическое значение) является гиперпигментация кожи. Обязательно наличие врожденных пороков развития. Наиболее часто встречаются пороки развития кистей, гипо- или аплазия неба, пороки развития почек.

Врожденная парциальная анемия Блекфена–Даймонда. В отличие от ранее описанных форм характеризуется избирательным поражением лишь эритроидного ростка костного мозга. Меньшая степень поражения накладывает отпечаток и на клиническую картину заболевания, которое протекает доброкачественнее панмиелоцитарных анемий. Заболевание проявляется уже в раннем возрасте, на 1–2-м году жизни. Для него типичны постепенное начало, вялость, анорексия, нарастающая бледность. В некоторых случаях дети выглядят своеобразно: широкая переносица, светлые волосы, утолщенная верхняя губа с ярко-красной каймой. Возможны симптомы гипогонадизма в сочетании с пороками развития половых органов.

При анализах крови выявляют прогрессирующую анемию с ретикулоцитопенией при нормальных показателях лейкоцитов и тромбоцитов, в костном мозге – гипопластический эритропоэз.

Диагноз и дифференциальная диагностика. Апластические и гипопластические анемии распознаются на основании не столько клинической картины, сколько результатов исследования периферической крови и костного мозга.

В некоторых случаях заболевание приходится дифференцировать от острого сепсиса (при острой форме апластической анемии), острого лейкоза, болезни Верльгофа. Решающее значение имеет исследование костного мозга.

Осложнения при апластических (гипопластических) анемиях более свойственны острым формам заболевания и обуславливаются не столько анемическим процессом, сколько геморрагическими проявлениями болезни. Кровоизлияния в жизненно важные органы (мозг, надпочечники) могут оказаться смертельными. Профузные кровотечения опасны из-за резкой анемизации больного с арегенераторным костным мозгом. Кожные геморрагии, как и кровоизлияния в слизистые оболочки, способны изъязвляться, превращаясь во входные ворота инфекции.

Септические осложнения угрожают состоянию больных вследствие резкого снижения защитных реакций организма. Наконец, интенсивные гемотрансфузии могут стать причиной развития гемосидероза внутренних органов, гепатита.

Лечение. При острых формах апластических анемий требуется немедленное переливание крови с заместительной целью и для гемостаза, назначение гормональных препаратов наряду с массивными дозами антибиотиков. Подострые, хронические формы и парциальная анемия позволяют воздержаться от немедленных гемотрансфузий, если уровень гемоглобина не падает ниже 75 г/л. Основным в терапии этих заболеваний становится назначение гормональных препаратов (глюкокортикоидных и анаболических) наряду с применением витаминов группы В (B_1 , B_2 , B_5 , B_6 , B_{12}), фолиевой и аскорбиновой кислот. Трансплантация костного мозга не всегда эффективна. В случаях гормонорезистентного процесса может быть рекомендована спленэктомия, несмотря на неопределенность ожидаемого эффекта. В период ремиссии ребенок должен получать поддерживающие дозы препаратов.

Прогноз. Несмотря на значительные успехи в лечении апластических анемий, достигнутые благодаря гормональной терапии, прогноз остается неблагоприятным,

особенно при врожденных формах заболевания. Наиболее серьезен прогноз при остро протекающих формах анемии с выраженной нейтропенией и ретикулоцитопенией. Возможны два варианта исхода: 1) пока наиболее частый — смерть на протяжении 1-го года болезни, реже — первых 5 лет; 2) спонтанное выздоровление. При приобретенных формах прогноз благоприятнее: возможно выздоровление, хотя 50% больных умирают.

Профилактика. Заключается в проведении общеукрепляющих мероприятий.

Диспансерное наблюдение. Ребенка, выписавшегося из стационара в стадии ремиссии, должен ежемесячно осматривать гематолог. Анализы крови на гемоглобин, эритроциты и СОЭ производят 1 раз в 2 нед под контролем участкового врача поликлиники. Отклонение от обычных для ребенка цифр является показанием к внеочередному направлению его к гематологу. В истории развития ребенка в поликлинике должен быть отдельный лист анализов крови с указанием о проводимой поддерживающей терапии. Детей с врожденной формой анемии с учета не снимают. Детей, перенесших приобретенную форму и находящихся на протяжении года в состоянии ремиссии, при отсутствии жалоб и нормальных анализах крови (полный клинический анализ крови и ретикулоцитоз) осматривают каждые 3 мес на протяжении года без поддерживающей терапии, а затем 2 раза в год на протяжении 3 лет.

Гемолитические анемии

Анемии, возникающие в результате усиленного разрушения эритроцитов, называются гемолитическими.

Наследственный сфероцитоз

Наследственное заболевание, передающееся по аутосомно-доминантному типу и характеризующееся триадой: гемолитической анемией, желтухой и спленомегалией. Наряду с семейной формой заболевания встречаются спонтанные случаи, объяснимые возможностью появления мутации.

Патогенез. В основе развития болезни лежит повышенный распад эритроцитов в клетках ретикулоэндотелиальной системы и в первую очередь в селезенке. Продолжительность жизни эритроцитов составляет всего 8–10 дней. Причина столь легкого распада кроется в дефектности эритроцитов, в частности, во врожденной недостаточности липидов оболочки, что приводит к проникновению в клетку ионов натрия и потере АТФ. Измененные эритроциты селективно разрушаются в селезенке.

Предрасполагающими факторами, способствующими усилению гемолиза, а, следовательно, и обострению процесса, оказываются интеркуррентные инфекции, физические нагрузки и стрессовые состояния.

Клиническая картина. Заболевание может проявляться в любом возрасте, начиная с периода новорожденности. Более ранним срокам выявления болезни соответствуют более тяжелые её формы. Уже упоминавшаяся нами триада характерна для средней тяжести и тяжелой форм заболевания. Наиболее часто заболевание проявляется к концу дошкольного — началу школьного возраста. Сами дети редко предъявляют какие-либо определенные жалобы, за исключением некоторой слабости и утомляемости в период кризов у старших детей или чувства тяжести в левом подреберье из-за увеличенной селезенки. Нарушения чаще замечают родители: это возникающая периодически желтуха различной интенсивности, задержка физического развития ребенка, гипогенитализм. При обследовании можно обнаружить у ребенка несколько своеобразные черты: башенный череп, широкую спинку носа, иногда пучеглазие, высокое стояние десен, узкие зубные дуги, гетерохромию радужки. Желтуха не сопровождается обесцвечиванием кала, темной мочой или кожным зудом — признаками, характерными для гепатогенных желтух. Селезенка увеличена, иногда достигает подвздошной кости, плотная. Нередко имеется врожденный порок сердца — дефект межжелудочковой перегородки.

В крови наряду с более или менее выраженной анемией в зависимости от тяжести процесса обнаруживают так называемые сфероциты – эритроциты, приобретающие форму шара. Сохраняя свойственный нормальным эритроцитам объём или даже превосходя его, они тем не менее выглядят в мазке, как микроциты. Поэтому измерение среднего диаметра эритроцитов обуславливает левостороннее смещение кривой Прайс – Джонса.

Показателем интенсивности гемолиза является увеличение количества ретикулоцитов, процент которых может достигать в тяжелых случаях 40–50, а в легких – 3–4%. Осмотическая резистентность эритроцитов оказывается сниженной (минимальная до 0,6–0,7% раствора хлорида натрия) и повышенной (максимальная 0,2–0,3% раствора хлорида натрия). В костном мозге наблюдается эритроидная гиперплазия.

Из возможных вариантов течения следует упомянуть: 1) гемолитические кризы, развивающиеся иногда (чаще на фоне интеркуррентных заболеваний) при относительно стабильном хроническом течении процесса; 2) гипопластические кризы, при которых избирательно поражается красный росток костного мозга, обуславливая за 10–12 дней развитие тяжелой анемии арегенераторного характера. Причина – наследственная парвовирусной инфекции В19.

Диагноз и дифференциальная диагностика. Заболевание распознается на основании клинической картины, включающей классическую триаду, и результатов исследования крови: анемия, ретикулоцитоз, сфероцитоз, сниженная осмотическая стойкость.

Заболевание следует дифференцировать от других видов гемолитических анемий (наследственная несфероцитарная анемия с дефицитом эритроцитарных ферментов: Г-6ФД, глутатион-редуктазы, пируваткиназы; талассемия), при которых не обнаруживается сфероцитоз, не смещается влево кривая Прайс – Джонса (несфероцитарная анемия) и повышается осмотическая стойкость эритроцитов (талассемия).

Осложнения встречаются даже при легких формах гемолитической сфероцитарной анемии. У старших детей нарушенный пигментный обмен, предьявляющий повышенные требования к печени, может привести к образованию желчных камней.

Лечение. Ни один из известных препаратов не дает видимого эффекта. В порядке интенсивной терапии при тяжелых состояниях прибегают к трансфузиям эритроцитарной массы. Наиболее радикальный метод лечения – спленэктомия, которая не излечивая сфероцитоза, предотвращает развитие осложнений и гемолитических кризов. Спленэктомия рекомендуется с 5-летнего возраста.

Прогноз. При правильном и своевременном лечении может считаться вполне благоприятным.

Талассемия и гемоглобинопатии

Талассемия представляет собой ряд генетически обусловленных состояний, объединяемых общим признаком – нарушением синтеза нормального взрослого гемоглобина. Талассемия и гемоглобинопатии распространены в основном в странах тропического и субтропического пояса, однако эти заболевания могут встречаться и в странах умеренного климата. Подразделение этого вида гемолитических анемий на талассемию и гемоглобинопатии в определенной мере условно, так как клинические проявления болезней достаточно однотипны и в своем большинстве укладываются в картину талассемии, описанную Кули задолго до открытия патологических гемоглобинов. Лишь в случаях серповидноклеточной болезни HbS и HbH проявления болезни своеобразны за счет характерных свойств гемоглобинов, определяющих специфичность клинической картины.

Этиология и патогенез. Причиной, вызывающей укорочение жизни эритроцитов в случаях гемоглобинопатий, является наследственно-обусловленное изменение структуры гемоглобина; если свойства вновь образованного гемоглобина препятствуют нормально текущим метаболическим процессам в эритроците, последний оказывается функционально неполноценным и разрушается в клетках ретикулоэндотелиальной

системы. Вместе с тем обнаружены патологические гемоглобины, не отражающиеся на жизнедеятельности клеток. В этом случае гемолитическая анемия не развивается. При талассемии в эритроцитах уменьшается содержание нормального, свойственного взрослому человеку HbA. При α -талассемиях HbA замещается либо полностью (при гомозиготной форме), либо частично (при гетерозиготной форме) на HbF и HbA₂. При β -талассемиях HbA полностью замещается у новорожденных HbF ($\delta\beta$) либо HbH ($\gamma\beta$) в случаях гомозиготности, либо резко уменьшается при гетерозиготных состояниях. Механизм гемолиза при HbS и при некоторых видах HbC зависит от механических причин, так как эти гемоглобины обладают свойством в условиях пониженного парциального давления кислорода выпадать в осадок в виде веретенообразных кристаллов, растягивающих эритроцит (серповидные эритроциты), а затем «протыкающих» его мембрану.

Механизм развития заболевания сводится к гибели эритроцитов, нагруженных фетальным или патологическим гемоглобином в клетках ретикулоэндотелиальной системы.

Клиническая картина. Проявления талассемии и гемоглобинопатий определяются во многом гомо- или гетерозиготностью больного. Гомозиготность обуславливает клинику большой талассемии – болезни Кули.

Заболевание начинается на 1-м году жизни. Ребенок вял, бледен, аппетит понижен, отмечается задержка физического и психического развития. В ряде случаев наблюдается неинтенсивная желтуха. Дети поздно начинают держать голову, ползать, ходить. Бросается в глаза большой живот. При обследовании выявляется выраженная гепатоспленомегалия. В крови обнаруживается анемия регенераторного характера, гипохромная, микроцитарная с выраженным ретикулоцитозом. Часто встречаются мишеневидные эритроциты. Осмотическая стойкость эритроцитов изменяется: снижается минимальная и повышается максимальная стойкость настолько, что иногда гемолиз не наступает даже при очень низких концентрациях хлорида натрия. У родителей обнаруживаются также симптомы гемолитической анемии. В ряде случаев у детей и их родителей может быть выявлен в увеличенных количествах фетальный гемоглобин либо HbA₂ или патологические гемоглобины (один или в комбинации). Малая талассемия при гетерозиготном состоянии или при «смягчающих комбинациях» патологических гемоглобинов (HbC + HbA) может не проявляться клинической симптоматикой, а обнаруживаться лишь в анализах крови (ретикулоцитоз, изменение осмотической стойкости, микроцитоз).

Серповидно-клеточная болезнь. Своеобразие клинической картины обуславливается массивным гемолизом при снижении парциального давления кислорода. В условиях нормального атмосферного давления клинические проявления не отличаются от описанной выше картины. Интенсивный гемолиз, сопряженный с капиллярным стазом серповидных эритроцитов, может привести к развитию параличей (стаз в мозговых сосудах), гематурии (стаз в почечных капиллярах), асептическому некрозу костей, кожным язвам, кардиомегалии, миалгии. Часто повторяющиеся кризы могут привести к развитию фиброза селезенки или цирроза печени.

Гемоглобинопатия S–C протекает, как болезнь Кули.

Гемоглобинопатия S–F течет легче, чем даже гетерозиготная форма анемии A–S, и нередко сопровождается картиной малой талассемии.

Диагноз ставится на основании клинической картины и результатов лабораторных исследований крови (общий анализ, ретикулоцитоз, определение осмотической стойкости, исследование феномена «серпления» эритроцитов, наличие мишеневидных эритроцитов). Уточнение диагноза возможно путем определения наличия HbF или патологических гемоглобинов.

Осложнение талассемии возможно в виде развития гипопластического криза из-за парвовирусной инфекции В19.

Лечение. Только симптоматическое. В период гемолитических и апластических

кризов показано переливание крови, чтобы поддерживать гемоглобин на уровне 80–90 г/л. При болях применяют анальгетики.

Прогноз. При большой талассемии (болезнь Кули) ранее был абсолютно неблагоприятен. Больные доживали только до 10–12 лет. Теперь при рано начатом постоянном лечении срок жизни больных значительно удлинился.

Профилактика. Речь может идти лишь о профилактике гемолитических кризов, чаще всего провоцируемых интеркуррентной инфекцией. Любые меры, направленные на профилактику интеркуррентных заболеваний, будут служить одновременно и мерой предупреждения криза.

В настоящее время возможна на 16–20-й нед беременности диагностика серповидно-клеточной болезни у плода и прерывание после этого беременности.

Диспансерное наблюдение. При гемолитических анемиях, описанных выше, должно проводиться пожизненно: 2 раза в год больных необходимо обследовать лабораторно (гемоглобин, ретикулоциты, билирубин) и при отсутствии показаний 1 раз в год консультировать у гематолога.

ЛЕЙКОЗ

Лейкозы – общее название злокачественных опухолей, возникающих из кроветворных клеток, на долю которых приходится приблизительно 1/3 всей онкологической заболеваемости у детей.

Заболеваемость лейкозами в разных регионах колеблется от 2 до 5 на 100 000 детей до 15 лет с пиком в возрасте 3,5–4,0 года. При этом 75% больных – дети с острым лимфобластным (ОЛЛ), 15–20% – с острым нелимфобластным лейкозами (ОнЛЛ), остальные – с неидентифицируемыми вариантами острого лейкоза (ОЛ), а 1–3% – с хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ).

Этиология. Не установлена. Считается, что онкогены – клеточные гены, гомологичные ретровирусам, вызывающим лейкоз у экспериментальных животных и Т-клеточную лимфому (чаще у взрослых), передаются вертикально антенатально и у человека, приводя к первому событию злокачественного роста – образованию мутантных трансформированных клеток, которые либо уничтожаются, либо их рост сдерживается защитными системами организма. Второе событие: вторая мутация в трансформированном клоне клеток либо ослабление защитных систем (может произойти и перинатально, и постнатально). Полагают, что наиболее вероятным фактором вызывающим второе событие, являются вирусные инфекции. Известны некоторые факторы риска, повышающие вероятность заболевания лейкозом (см. табл. 51).

Патогенез. Согласно общепринятой клоновой теории лейкемогенеза, все лейкемические клетки являются потомками одной родоначальной клетки, прекратившей свою дифференцировку на одном из ранних уровней созревания. Лейкемическая опухоль – самоподдерживающаяся, угнетает нормальное кроветворение, метастазирует, растет и вне органов кроветворения. Часть лейкемического клона клеток – активно пролиферирующая, «ростовая фракция» (около 30% клеток при ОЛЛ и 50% при ОнЛЛ), другая – «дремлющая фракция», состоящая из клеток, находящихся в фазе покоя (G_0 – фаза митотического цикла) или постмитотической фазе (G_1 фаза). «Дремлющие бласты» периодически пополняют популяцию пролиферирующих бластов, часть которых после очередного митоза (прохождение клеткой S-фазы, когда синтезируются новая ДНК, РНК, белки; G_2 -фазы – короткого премитотического периода, продолжающегося около 3 ч и, наконец, M-фазы – митотической, длящейся около 1 ч) пополняют популяцию «дремлющих» бластов. Подчеркивается, что обычно численность лейкозного клона в момент клинического выявления лейкоза составляет около 10^{12} клеток. Минимальное время, необходимое для образования такого количества клеток, 1 год., а максимальное – 10 лет, в среднем 3,5 года. Отсюда вытекает, что пусковой механизм лейкемогенеза скорее всего действовал на ребенка, заболевшего ОЛ в перинатальном периоде.

Таблица № 51. Риск лейкоза в отдельных популяционных группах (Миллер Д. Р., 1990)

Группы риска	Установленный риск	Относительный риск по отношению к риску у здоровых детей
Здоровые дети	1:23 750 до 15-летнего возраста	1,0
Братья, сестры ребенка, больного лейкозом	1:2800 до 10-летнего возраста	1,0
	1:21 800 до 15-летнего возраста	1,1
	Идентичные близнецы ребенка, больного лейкозом	1:8 до 10-летнего возраста
Болезнь Дауна	1:74 до 10-летнего возраста	37,0
Анемия Фанкони	1:12 до возраста 21 год	1979,0
Синдром Блюма	1:8 до возраста 26 лет	2969,0
Синдром Луи-Барр	1:8 до возраста 25 лет	2969,0
Лица, подвергшиеся облучению: Находившиеся в пределах 1 км от взрыва атомной бомбы	1:60 в течение 12 лет	47,0
После рентгенотерапии в связи с: анкилозирующим спондилёзом полицитемией	1:720 в течение 25 лет	33,0
	1:6 в течение 12 лет	457,0
Контакт с бензолом	1:960 в течение 12 лет	2,9
Лечённые алкилирующими лекарствами	1:500 в течение 20 лет	47,5

В лейкемических бластах обнаружены цитогенетические изменения: у 40% детей с ОЛЛ – анеуплоидный набор хромосом (у 30% гиперплоидный – благоприятный прогностический признак), у 10–20% – псевдоанеуплоидный (нормальное количество хромосом, но различные варианты транслокации). Различные варианты хромосомных транслокаций типичны и для ОнЛЛ. Специфическая хромосомная транслокация для ОЛЛ – t, которую обнаруживают у 50% больных детей в возрасте до 1,5 лет, но лишь у 10% больных ОЛЛ в более старших возрастных группах. Ph' – хромосома при 22-й паре, типичная для ХМЛ (транслокация с 9-й пары) может быть обнаружена и у детей с ОЛЛ в 2–5% случаев. Нередки при ОЛЛ и ОнЛЛ поломки хромосом, где и обнаруживают чаще онкогены (их описано около 30).

Следует подчеркнуть, что, по современным представлениям, в момент достижения первой клинической ремиссии у ребенка с ОЛЛ (отсутствие физических симптомов ОЛ, нормальная картина периферической крови, содержание в миелограмме бластных элементов не более 5% и лимфоцитов не более 20%) у него остается не менее 10^9 лейкемических клеток, т.е. химиотерапия в ремиссии обязательно должна быть продолжена (не менее 3 лет). Помимо костного мозга, лейкемические клетки особенно часто (до 75% больных) присутствуют в мозге и его оболочках, а у мальчиков очень часто в яичках. Это диктует необходимость направленной терапии именно на эти органы (локальная рентгенотерапия, эндолюмбальное введение химиопрепаратов и др.).

Классификация. Выделяют 3 морфологических варианта ОЛЛ: L₁ (лимфобласты преимущественно небольших размеров с гомогенным ядерным хроматином, четко окрашивающимся, без ядрышек, небольшим количеством цитоплазмы); L₂ (большие лимфобласты, гетерогенные по размерам, с неправильной мембраной ядра, четким одним или более ядрышками, большим количеством цитоплазмы); L₃ (лимфобласты большие, размеры их не варьируют, выраженная базофилия цитоплазмы с характерной вакуолизацией её). По мембранным и другим маркерным антигенам выделяют: Т-клеточные ОЛЛ (15–25% всех ОЛЛ у детей), В-клеточные и пре-В-клеточные (1–3% ОЛЛ у детей), О-клеточные – неидентифицируемые ОЛЛ (ни на поверхности лимфобластов, ни в цитоплазме не выявлено иммуноглобулинов, CD₄ и других маркеров Т-клеток) – 70–80% детей с ОЛЛ. Среди ОнЛЛ выделяют: M₁ – мие-

лобластный, созревание отсутствует; M_2 – миелобластный, неполное созревание; M_3 – промиелоцитарный; M_4 – миеломонобластный; M_5 – монобластный; M_6 – эритромиелоз; M_7 – мегакариобластный.

При ХМЛ выделяют взрослый тип, ювенильный тип, а также бластный криз. Врожденный лейкоз обычно описывают как особую форму ОЛ.

Клиника. В типичных случаях для ОЛ характерно сочетание анемического и интоксикационного симптомокомплекса (бледность слизистых оболочек и кожи с серо-желтушным оттенком, вялость, слабость, субфебрилитет и др.), пролиферативного (увеличение периферических, медиастинальных или брюшных лимфатических узлов, гепатоспленомегалия, опухолевые образования глазницы, плоских костей черепа и др.) и геморрагического синдромов (кожные геморрагии, носовые кровотечения и др.). Кроме того, нередко уже при первом клиническом выявлении ОЛ могут быть и клинические, и рентгенологические признаки поражения костной системы, головного мозга и его оболочек (головные боли, тошнота, рвота, нарушения сознания, поражения черепно-мозговых нервов – чаще VI пары, парализованные, параличи, судороги и др.), яичек, лейкоэмические инфильтраты на коже и др. У многих детей 1 или 2 характерных для ОЛ синдрома появляются за 4–6 нед. и более до развития клиники, позволившей поставить правильный диагноз. При ОнЛЛ редок пролиферативный синдром, но часты анемический, интоксикационный, геморрагический синдромы, инфекции.

Диагноз. В анализах периферической крови у больных ОЛ обнаруживают бластные клетки, анемию, тромбоцитопению. Однако у 10% больных детей с ОЛ в анализах периферической крови отклонения от нормы нет. При подозрении на ОЛ необходимо произвести пункцию костного мозга. В миелограмме характерно угнетение эритро- и тромбоцитопоэза и обилие бластных элементов. Цитохимические исследования полезны для дифференциальной диагностики ОЛЛ (скопления PAS – положительного материала в виде гранул вокруг ядра по крайней мере в 10% бластных клеток, гранулярная окраска на бета-глюкуронидазу при отрицательных реакциях на пероксидазу, неспецифическую эстеразу) и ОнЛЛ (положительная реакция на пероксидазу, липиды, неспецифическую эстеразу, а также слабое диффузное окрашивание цитоплазмы при ШИК – реакции, на бета-глюкуронидазу). Для выявления вариантов ОЛЛ необходимы поиски специфических маркеров с помощью меченных моноклональных антител. Это позволяет выделять 10 различных форм ОЛЛ.

В ряде случаев, особенно при лейкопенических вариантах ОЛ и нечётких данных миелограммы, приходится делать биопсию костного мозга.

Вспомогательное диагностическое и прогностическое значение имеет также выявление на бластах таких биохимических маркеров как аденозиндезаминаза, терминальная дезоксирибонуклеотидилтрансфераза и др.

Дифференциальная диагностика. Острый лейкоз необходимо дифференцировать от лейкомоидных реакций при тяжелых бактериальных инфекциях, лекарственной болезни, отравлениях. В отличие от лейкоза у таких больных не наблюдается выраженного пролиферативного синдрома, поражения костей, в костном мозге и периферической крови, как правило, присутствуют в той или иной степени все переходные элементы между бластами и зрелыми формами. Иногда определенные затруднения вызывает дифференциация острого лейкоза от инфекционного мононуклеоза, инфекционного лимфоцитоза. Клиническая картина в большинстве случаев позволяет дифференцировать эти болезни (ангина, лихорадка, гепатоспленомегалия, болезненные при пальпации и увеличенные лимфатические узлы типичны для мононуклеоза), но окончательное суждение выносят все же на основании морфологии: обильная базофильная цитоплазма, отсутствие характерных для лейкоза изменений ядра позволяют диагностировать мононуклеоз. Во всех сомнительных случаях необходимо делать миелограмму, которая показана при любых неясного генеза анемиях, тромбоцитопениях, панцитопениях, гепатоспленомегалиях, генерализованном увеличении лимфатических узлов.

Лечение. При ОЛ терапия делится на периоды: индукция ремиссии, консолидации, поддерживающее лечение с периодическими курсами активной терапии (в частности,

профилактика поражений ЦНС). Существует несколько программ терапии, изложить которые в учебнике нет возможности, но о которых следует читать в дополнительной литературе. Общая же СХЕМА ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ОЛЛ примерно такова:

Индукция ремиссии (4–6 нед):

Винкристин 1,5 мг/м² (максимально 2 мг) один раз в неделю внутривенно

Преднизолон 40 мг/м² (максимально 60 мг) внутрь (суточную дозу разделить на 2–3 приёма в утренние и дневные часы)

Жидкостная терапия внутривенно в сочетании с аллопуринолом (10 мг/кг внутрь ежедневно в 3 приёма) для профилактики гиперурикемии и поражения почек, стимуляции выведения продуктов распада опухолевых клеток (индикатор – активность в сыровотке крови ЛДГ более 1000 ЕД).

Консолидация:

L-аспарагиназа (6000 ЕД/м² в сутки внутривенно в течение 14 дней) или даунорубомицин – препараты назначают по достижении ремиссии.

Облучение медиастинальных лимфатических узлов, яичек или других опухолевых образований, профилактика поражений ЦНС:

облучение мозга либо эндолюмбальное введение: метотрексат 15 мг/м² (максимально 15 мг) + гидрокортизон 15 мг/м² (максимально 15 мг) + цитозинарабинозид 30 мг/м² (максимально 30 мг) еженедельно 6 раз во время индукции, затем 1 раз в 8 нед в течение года.

Поддерживающая терапия в ремиссию:

6-меркаптопурин 50 мг/м² в сутки, внутрь в 3 приёма ежедневно

Метотрексат 20 мг/м² в сутки еженедельно с усилением.

Винкристин 1,5 мг/м² (максимально 2 мг) каждые 8 нед внутривенно.

Преднизолон 40 мг/м² в сутки внутрь 4 нед через каждые 8–16 нед.

ОНЛЛ. В начале терапии рекомендуют использовать различные комбинации цитозинарабинозида, рубомицина гидрохлорида, винкристина, 6-азауридина, 6-тиогуанина, 6-меркаптопурина, преднизолона. Эффект лучше при сочетании цитозинарабинозида и рубомицина гидрохлорида (при промиелоцитарном лейкозе в сочетании с гепарином, так как при этой форме нередко на фоне терапии развивается диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови). Известна другая схема лечения острого миелобластного лейкоза: винкристин (1,5 мг/м² внутривенно), рубомицина гидрохлорид (40 мг/м² внутривенно), цитозар (50 мг/м² внутривенно), все препараты в один день, следующие 4 дня цитозар в той же дозе вводится ежедневно подкожно, а внутрь также ежедневно назначают тиогуанин по 100 мг/м². Различают следующие дозы цитозара: низкие 10–20 мг/м²/сутки; стандартные 50–200 мг/м²/сутки; промежуточные 300–500 мг/м²/сутки; высокие 1 г/м²/сутки. Далее (по окончании 5-дневного курса лечения) делают на 9 дней перерыв и вновь назначают упомянутый 5-дневный курс терапии, и так до достижения ремиссии.

Терапия консолидации осуществляется 6 дальнейшими курсами, но в первый день курса цитозинарабинозид вводят эндолюмбально.

Осложнения цитостатической терапии можно разделить на специфические и неспецифические. Некоторые цитостатические препараты вызывают характерные осложнения: винкристин – нейротоксичность (невриты, параличи, атаксия, слепота), алопецию; рубомицин – кардиотоксичность (кардиомиопатия – тахикардия, трофические изменения ЭКГ, одышка, падение артериального давления); аспарагиназа – аллергические реакции вплоть до анафилактического шока, поражения печени (липидоз), поджелудочной железы, в том числе кетоацидоз; циклофосфан – геморрагический цистит, токсический гепатит.

Неспецифические осложнения цитостатической терапии могут быть инфекционные и неинфекционные. Неинфекционные осложнения объединяют термином «цитостатическая болезнь». Важнейшими признаками её являются угнетение нормального кроветворения (тяжелые гранулоцитопении, тромбоцитопении и анемии), поражения желудочно-кишечного тракта (стоматит, вызванный как цитостатиком, так и пато-

генными грибами, вирусами, бактериями), цитотоксическая энтеропатия (с преобладанием явлений энтерита или колита), поражения печени (токсико-аллергический гепатит, гепатодистрофия), сердца (кардиомиопатия), легких (цитостатическая пневмопатия, пневмоцистная пневмония), почек (интерстициальные поражения, обтурация канальцев мочевой кислотой), нервной системы (энцефалопатия, проявляющаяся в виде синдрома апатии, возможно также развитие отека мозга), повышенный риск развития злокачественных опухолей.

Симптоматическая терапия. Гемотрансфузии применяют при агранулоцитозе, сочетающемся с тромбоцитопенией. В этих случаях кровь переливают ежедневно. Оптимально подбирать донора по антигенной системе HLA.

Детям с анемией переливают эритроцитную массу (приблизительно 4 мл на 1 кг массы тела). При глубокой тромбоцитопении (менее $10 \cdot 10^9/\text{л}$) и наличии геморрагического синдрома переливают тромбоцитную массу. Детям с промиелоцитарным лейкозом, учитывая их склонность к ДВС-синдрому, вместе с цитостатической терапией назначают переливания свежезамороженной плазмы, гепарин (200 ЕД/кг в сутки, разделенные на 4 инъекции; по показаниям дозу увеличивают). Детям с глубокой гранулоцитопенией и наличием септических осложнений переливают лейкоцитную массу (вливают 10^{10} лейкоцитов). Донора подбирают по антигенам HLA. Опасность переливания лейкоцитной массы (как и вообще цельной крови) – развитие реакции «трансплантат против хозяина». В связи с этим мешок с лейкоцитной массой перед введением ребенку рекомендуют облучать в дозе 1500 рад.

Инфекционные осложнения типичны для больных ОЛ. Оптимально в стационаре следует помещать детей в отдельные боксы или палаты при строжайшем соблюдении правил асептики и антисептики. Любое повышение температуры тела рассматривают как признак инфекции. Антибиотики до выделения возбудителя назначают исходя из установленного фактора широкого распространения у больных условно-патогенной флоры, т.е. применяют ампиокс, цефалоспорины, аминогликозиды.

Новые методы лечения больных ОЛ, прежде всего, касаются различных аспектов трансплантации костного мозга, что особенно важно для больных ОнЛЛ, у которых часто в процессе лечения возникает аплазия костного мозга. Трансплантируют аллогенный костный мозг с удаленными Т-лимфоцитами или очищенный аутологичный костный мозг. Аллогенный костный мозг, совместимый по основным HLA-антигенам, пересаживают сразу по достижении первой ремиссии. Аутогенный костный мозг больного забирают сразу по достижении ремиссии, обрабатывают его моноклональными антителами с иммуноцитотоксинами (например, с рипином) и фармакологическими препаратами (например, гидропероксициклофосфамидом) и вводят больному же. Разрабатываются методы сочетания химиотерапии и трансплантаций костного мозга с предварительным введением колониостимулирующих факторов – гранулоцитарного (Г-КСФ) или грануломакрофагального (ГМ-КСФ). ГМ-КСФ, введенный за 2 дня до начала химиотерапии и далее вводимый в момент её проведения способствует увеличению числа и длительности ремиссии при ОнЛЛ. Г-КСФ и ГМ-КСФ эффективны и при цитостатической болезни, агранулоцитозе. Разрабатываются и иммунологические методы лечения: введение α -интерферона (эффективно лишь при «волосатоклеточном» ОЛ), интерлейкина 2, вакцины BCG (по схеме!).

Диета больным острым лейкозом высококалорийная с полутвердым по сравнению с возрастными нормами количеством белков, витаминизированная, богатая минеральными веществами (стол 10а). При назначении глюкокортикоидов рацион обогащают продуктами, содержащими много солей калия и кальция.

Деонтологические аспекты очень важны при ведении ребенка, больного ОЛ, и беседах с его родителями. При ребенке никогда не надо называть диагноз. Учитывая психологическую и физическую травматичность современных схем лечения, важно подготавливать ребенка и родителей к тем или иным процедурам. Родителям следует сообщить диагноз, как только он станет бесспорным, но одновременно вселять в них

Таблица № 52. Прогностические факторы при ОЛЛ у детей (Д. Р. Миллер, 1990)

Факторы	Группа «стандартного риска»	Группа «высокого риска»
Демографические: Возраст Пол	2–7 лет девочки	менее 2 и более 10 лет мальчики
Клинические: Кол-во лейкоцитов на момент установления диагноза Увеличение лимфоузлов Гепатоспленомегалия Медиастинальные массы Гемоглобин Кол-во тромбоцитов	менее 10 000 в мкл отсутствует, умеренное отсутствует, умеренная отсутствуют менее 80 г/л более 100 000 в мкл	более 50 000 в мкл выраженное выраженная (более 3 см) присутствуют более 100 г/л менее 100 000 в мкл
Характеристика бластов Морфология Шиф-реакция цитогенетика	L1 положительная гиперплоидия	L2, L3 отрицательная t и другие транслокации, ги- плоплоидия высокий
митотический индекс поверхностные маркёры	низкий О-клетки (ни-Т, ни-В) име- ющие общий для ОЛЛ антиген	Т- или В-клеточные
глюкокортикоидные рецепторы Имуноглобулины в момент диагностики ОЛЛ Ответ на терапию	большое количество нормальные уровни IgG, IgA, IgM Бласты костного мозга на 14 день терапии 5% и ме- нее	низкое кол-во пониженные уровни IgG, IgA, IgM Бласты костного мозга на 14 день терапии 25%

оптимизм, разъяснив возможности современной терапии. Необходимо быть очень внимательным к родителям, их вопросам, просьбам. Режим больного определяется его состоянием и гематологическими данными.

Диспансерное наблюдение. Осуществляется гематологом специализированного центра и участковым педиатром. Учитывая, что больной практически все время получает цитостатическую терапию, необходимо не реже 1 раза в 2 недели делать анализ крови. При поддерживающей терапии цитостатики назначают один раз в неделю, перед этим необходимо подсчитать число лейкоцитов, так как если их менее 1000 в 1 мкл ($1 \cdot 10^9/\text{л}$), то препараты не назначают. Дают медикаменты, способствующие увеличению количества лейкоцитов (экстракт элеутерококка по 1 капле на год жизни 3 раза в день, нуклеинат натрия, дибазол, пентоксил, метацил), и лишь при увеличении числа лейкоцитов более $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$ возобновляют цитостатическую терапию. Миелограмму делают перед и после каждого курса реиндукции, который проводят в стационаре.

Не показано изменение климатических условий. Ребенок освобождается от профилактических прививок, занятий физкультурой. Его надо оберегать от физических нагрузок, психических травм, охлаждения, случайных инфекций. Занятия по школьной программе не противопоказаны, но лучше заниматься дома, так как в школе, особенно в зимне-весенний период, часты ОРЗ среди детей.

Прогноз. К сожалению, по клинике в момент постановки диагноза ОЛ не всегда можно с уверенностью говорить о прогнозе. Среди больных ОЛЛ выделяют группу детей «стандартного риска» с благоприятным, как правило, прогнозом и группу больных «высокого риска» (чаще с неблагоприятным прогнозом) – см. табл. 52.

Таким образом, наилучший прогноз при ОЛЛ у больных группы «стандартного риска» с отсутствием маркёров В- и Т-клеток на лимфобластах, но имеющих ОЛЛа (общий антиген для ОЛЛ). Вообще 95% всех детей с ОЛЛ дают ремиссию к концу первого месяца терапии. Однако у больных (75–90%) с О-клеточным вариантом и ОЛЛа-положительных при рациональной терапии ремиссия длится 5 лет, при

отсутствии ОЛЛа такой длительности ремиссия бывает лишь у 60%, а при пре-В и В-вариантах, Т-клеточном ОЛЛ переживают 5 лет лишь 40–50% больных. Примерно такой же процент 5-летнего выживания при ОнЛЛ. При этом, чем более зрелые клетки выявляют при ОнЛЛ, тем хуже прогноз.

Безусловно, прогноз очень зависит и от активности поддерживающей и противо-рецидивной терапии; качества диспансерного наблюдения и применяемых химио-препаратов; возможностей подбора донора, совместимого по HLA, для пересадок костного мозга или обработки и хранения собственного костного мозга больного, полученного в ремиссию; наслаивающихся инфекционных осложнений; а также индивидуальной чувствительности больного к побочным эффектам применяемых химио-препаратов, наличия у него гена множественной резистентности к лекарствам (mdr-ген).

Обычно рецидивы ОЛ наступают в первые 2 года после достижения первой ремиссии. Считается, что если первая ремиссия продолжается 3–4 года, то можно ставить вопрос о прекращении терапии. При этом проводят цитогенетические и другие методы исследования (поиски онкогенов, клеток с маркерами оАЛЛа и др.). Специфические поломки хромосом, онкогены в настоящее время выявляют сравнительно дешевым и нетрудоёмким способом, с помощью полимеразной цепной реакции. На фоне поддерживающего лечения или после его окончания возможно появление других опухолевых заболеваний – В-клеточной лимфомы и др. Описаны случаи рецидива ОЛЛ через 4 и даже 9 лет после отмены терапии, т.е. говорить о выздоровлении ребенка, перенесшего ОЛЛ, даже после окончания специфической терапии надо очень осторожно.

Хронический миелолейкоз (ХМЛ)

«Ювенильный» тип обычно появляется у детей до 2 лет и характеризуется сочетанием анемического (бледность, слабость, потеря аппетита и др.), геморрагического, интоксикационного и инфекционного (субфебрилитет, боли в костях и др.), пролиферативного (выраженная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия) синдромов. В анамнезе, а нередко и при поступлении в клинику отмечаются экзематозные высыпания (чаще на лице). При анализе крови обнаруживаются разной степени выраженности анемия (с тенденцией к макроцитозу), тромбоцитопения, увеличенная СОЭ и лейкоцитоз с резким сдвигом влево вплоть до миелобластов (от 2 до 50% и более) с наличием всех переходных форм (промиелоциты, миелоциты, юные, палочкоядерные), моноцитоз. Лейкоцитоз обычно составляет от 13 до $27 \cdot 10^9$. В костном мозге – повышенная клеточность, угнетение мегакариоцитарного роста; процент бластных клеток невелик и соответствует таковому в периферической крови, но все они с признаками аноплазии (диссоциация созревания ядра и цитоплазмы, вакуолизация цитоплазмы, складчатость структуры хроматина и др.). Цитохимические реакции положительные на липиды и пероксидазу в бластных клетках; активность щелочной фосфатазы снижена (так же как и в нейтрофилах, что является одним из аргументов при дифференциации от лейкоидных реакций при инфекциях, когда активность щелочной фосфатазы в нейтрофилах повышена). Характерными лабораторными признаками при «ювенильной» форме являются также отсутствие Ph¹-хромосомы в культуре клеток костного мозга, высокий уровень фетального гемоглобина (30–70%), что отличает эту форму от «взрослого» типа миелоидного лейкоза у детей.

«Взрослый» тип ХМЛ нередко диагностируется при плановых осмотрах, при анализах крови у детей школьного возраста, т.е. развивается болезнь постепенно. В период развернутой клинико-гематологической картины заболевания обычно отмечается общее недомогание, повышенная утомляемость, слабость, увеличенный живот, боли в левом подреберье, болезненность при постукивании по костям. Селезенка обычно очень больших размеров. Гепатомегалия менее выражена. Лимфаденопатия обычно минимальна. При анализе крови находят умеренную анемию, нормальное или

повышенное количество тромбоцитов и гиперлейкоцитоз (обычно более $100 \cdot 10^9/\text{л}$). В лейкоцитарной формуле доминируют промиелоциты, миелоциты, но есть как миелобласты (около 5–10%), так и метамиелоциты, палочкоядерные и сегментоядерные формы, т.е. отсутствует «лейкемическое зияние». Много форм эозинофильного и базофильного ряда, лимфопения, СОЭ увеличена. В костном мозге на фоне повышенной клеточности отмечается незначительное повышение бластных элементов, выраженная метамиелоцитарная и миелоцитарная реакции. При кариотипировании обнаруживают дополнительную маленькую хромосому в группе 21-й или 22-й пары — так называемая филадельфийская хромосома (Ph^1 -хромосома). Уровень фетального гемоглобина нормальный (2%) или несколько повышен (до 7–8%). При обеих формах ХМЛ в сыворотке крови значительно повышено содержание витамина B_{12} .

Терминальное обострение ХМЛ протекает по типу острого бластного криза, но ему предшествуют похудание, появление серо-землистой окраски кожи, генерализованная лимфаденопатия, поражения костей, гипертермия, не всегда связанная с инфекцией.

Лечение. Принципы диеты и режима, организации помощи больным те же, что и при остром лейкозе. При «взрослом» типе болезни назначают внутрь миелосан (милеран, бисульфан) в дозе $2 \text{ мг}/\text{м}^2$ или 0, 6 мг на 1 кг массы тела в день. В начале лечения возможно повышение количества лейкоцитов. При уменьшении их числа дозу препарата снижают также вдвое. Эффект терапии наступает не сразу, и количество лейкоцитов нормализуется иногда через 3–6 мес. В период высокого лейкоцитоза обязательно одновременно назначение аллопуринола. Отменяют миелосан при числе лейкоцитов около $12\text{--}15 \cdot 10^9/\text{л}$ либо назначают его в минимальной дозе 1–2 раза в неделю. При выраженной спленомегалии, не исчезающей на фоне лечения, применяют лучевое лечение местно.

Если на фоне терапии миелосаном эффект отсутствует или развилась резкая тромбоцитопения, назначают гидроксимочевину ($30\text{--}40 \text{ мг}/\text{кг}$ в день) или миелобромол ($2\text{--}4 \text{ мг}/\text{кг}$ в день), тиогуанин (внутри каждые 8 ч по $3\text{--}4 \text{ мг}/\text{кг}$, т.е. около $100 \text{ мг}/\text{м}^2$). Спленэктомия не показана. При бластных кризах лечение проводят по программам терапии острого миелоидного лейкоза. Вместе с тем установлено, что в 30% случаев при бластном кризе обнаруживают ТdT-положительные бласты. В этих случаях сочетание глюкокортикоидов ($60 \text{ мг}/\text{м}^2$ внутрь ежедневно) и винкристина ($1,5 \text{ мг}/\text{м}^2$ внутривенно еженедельно) приводит за 4–5 нед к ремиссии.

«Ювенильный» вариант гораздо более устойчив к терапии и схема его лечения не отработана. Назначают лечение по схемам ВАМП, ЦАМП и др. Поддерживающая терапия при наступлении ремиссии та же, что и при остром лейкозе.

Симптоматическое лечение то же, что и при остром лейкозе.

Прогноз при «ювенильном» типе неблагоприятный — больные умирают в первый год лечения. При «взрослом» типе длительность болезни составляет несколько лет. Некоторые больные живут 10 лет и более. Случаев выздоровления не описано.

ГИСТИЦИТОЗЫ X

Гистицитозы X — группа заболеваний, общим патогенетическим звеном которых является реактивная пролиферация клеток Лангерганса (отростчатых клеток), имеющих гранулы Бирбека при электронной микроскопии или CD6 антиген при исследовании с помощью моноклональных антител. Вторично в вакуолях цитоплазмы клеток наблюдается накопление продуктов нарушенного обмена липидов, холестерина, придающие узелкам пролиферации желтый цвет, что и дало название для одного из вариантов болезни — ксантоматоз.

Различают три формы течения гистицитоза X: болезнь Абта–Леттерера–Сиве, болезнь Хенда–Шюллера–Крисчена (ксантоматоз), эозинофильная гранулема (болезнь Таратынова), которые отличаются по клинической картине и прогнозу, но описаны взаимные переходы эозинофильной гранулемы в болезнь Хенда–Шюллера–Крисчена, а затем в болезнь Абта–Леттерера–Сиве. Заболеваемость 0,2 на 100000 детей до 15 лет.

Этиология и патогенез. Пока неясны. Болезнь неконтагиозна; после введения материала из очагов поражения животным никаких патологических изменений у них не обнаружено. Не выделено бактерий, вирусов, грибов или других возбудителей. Маловероятно, что это опухоль, так как возможна спонтанная резорбция очагов поражения; более того, она типична при поражении лишь костей и длительном течении. Наиболее убедительным представляется мнение, что гистиоцитоз X – иммунопатологический процесс, на каких-то этапах приобретающий черты опухолевого. Действительно, у ряда больных отмечен дефицит Т-супрессоров (CD₈-лимфоциты), кортикальная атрофия в лимфатических узлах, дисплазия тимуса. У таких больных, наблюдавшихся у Д. Р. Миллером (10 из 17 с ксантоматозом), достигнута полная ремиссия при лечении гормонами тимуса.

Клиническая картина. Болезнь Абта–Леттерера–Сиве развивается в большинстве случаев в раннем возрасте, преимущественно на первом году жизни. Заболевание может начинаться исподволь, с вялости, анорексии, снижения прибавки массы тела, поражения кожи (себорейный дерматит) и слизистых оболочек, суфебрилитета, а также остро, с септической лихорадки. Для периода выраженных явлений болезни характерны: 1) периодическая лихорадка септического типа; 2) изменения на коже (помимо себорейного дерматита, наблюдаются розовые папулезные высыпания в области грудины, позвоночника, покрывающиеся желтоватыми корочками, пятнисто-мелкоточечные геморрагии; 3) гепатоспленомегалия с генерализованным увеличением периферических лимфатических узлов; 4) интерстициальные поражения легких (миллиарные очаги, образующие нежную сеть, распространяющуюся на оба легочных поля), иногда очаги деструкции; 5) неправильной формы деструктивные очаги в плоских костях, напоминающие при рентгенологическом исследовании географическую карту, а клинически проявляющиеся как припухлость черепа разной консистенции; 6) отиты, иногда мастоидиты, несахарное мочеизнурение, экзофтальм. При анализе периферической крови отмечают тромбоцитопению, анемию, повышенную СОЭ, лейкоцитоз с увеличением количества нейтрофилов, плазматических и ретикулярных клеток. Очень часто наслаивается вторичная инфекция и может развиться сепсис.

Болезнь Хенда–Шюллера–Крисчена может возникнуть у детей любого возраста старше года. В типичных случаях наблюдается триада симптомов: дефекты костей черепа, экзофтальм несахарный диабет. Однако эта характерная триада симптомов развивается не в первые месяцы болезни и не у всех больных. Поражение костей черепа (клинически – мягкоэластическая припухлость, рентгенологически – причудливой формы очаги деструкции, напоминающие географическую карту) – наиболее постоянный симптом. Наряду с ним у больного наблюдаются в различных комбинациях следующие поражения: 1) аналогичные происходящими в черепе изменения в других плоских костях, позвоночнике; 2) экзофтальм и периорбитальные поражения кожи; 3) несахарное мочеизнурение, ожирение; 4) задержка роста, физического и полового развития; 5) гепатомегалия, лимфаденопатия, реже гепатоспленомегалия; 6) желтоватые ксантомные очаги на коже, сочетающиеся с геморрагиями; 7) папулезные и себорейные высыпания на коже головы, спины; 8) стоматиты; 9) легочные инфильтраты. В периферической крови при морфологическом исследовании отмечают лейкоцитоз, повышенную СОЭ, иногда эозинофилию, тромбоцитопению.

Эозинофильная гранулема (болезнь Таратынова) диагностируется чаще у детей дошкольного и школьного возраста и характеризуется слабостью, повышенной утомляемостью, снижением аппетита, болями в костях (нередко после травмы). Поражаются плоские (черепа, таз, ребра) и трубчатые (бедро, голень, плечо) кости, а также позвоночник. На рентгенограмме очаг деструкции имеет округлую, овальную, реже неправильную форму с полициклическим фестончатым контуром без окружающего склероза. Иногда заболевание протекает бессимптомно, и очаг деструкции обнаруживается случайно, при рентгенологическом исследовании. При анализе периферической крови у больных находят увеличенную СОЭ, реже эозинофилию. Несмотря на то, что эозинофильная гранулема может самопроизвольно исчезнуть без лечения,

у некоторых больных могут появиться несахарное мочеизнурение, экзофтальм, очаги деструкции в других костях, что сопровождается гепатомегалией, анемией, изменениями на коже. Наш опыт свидетельствует о возможности развития аутоиммунной гемолитической анемии у больных с эозинофильной гранулемой, причем это может быть одним из первых признаков заболевания.

Диагноз и дифференциальная диагностика. Диагноз прежде всего основывается на характерных клинических, рентгенологических и гематологических данных. Для подтверждения диагноза ретикулогистиоцитозов целесообразно произвести миелограмму, биопсию кожи, лимфатического узла, пункцию пораженного участка кости черепа, биопсию очага деструкции кости. При морфологическом исследовании материала, полученного из очага поражения, обнаруживают гиперплазию ретикулярной ткани; при эозинофильной гранулеме выявляют обилие эозинофилов, при ксантоматозе — крупные с пенистой вакуолизированной цитоплазмой клетки (ксантомные), при синдроме Абта—Леттерера—Сиве — стертость рисунка лимфатического узла, разрастание соединительной ткани, ксантомные клетки. При генерализованных формах ретикулогистиоцитоза ксантомные клетки можно обнаружить и в пунктах костного мозга, печени, селезенки. Ретикулгистиоцитозы в зависимости от клинической картины заболевания дифференцируют от остеомиелита, костного туберкулеза, нейробластомы, первичных и метастатических опухолей мозга, остеокластической саркомы, фиброзной остеодистрофии, лимфогранулематоза, лейкоза, болезней Гоше, Нимана—Пика, портальной гипертензии с внепеченочным блоком.

Лечение. Зависит от течения болезни. При остротекущих формах с генерализованным поражением внутренних органов применяют комплексно винкристин с преднизолоном. Винкристин вводят внутривенно 1 раз в неделю в дозе 1,5 мг/м², преднизолон также внутрь ежедневно по 40 мг/м². Длительность терапии определяется её эффективностью. В настоящее время чаще используют винбластин (0,4 мг/кг внутривенно раз в неделю) без или в сочетании с преднизолоном 4–6 нед. Есть рекомендации прибегать и к более жестким схемам: сочетание циклофосфана, винкристина, преднизолона. Длительность циклов 10–14 дней, затем перерыв 2 нед. На курс лечения 6–10 циклов. При выявлении дефицита CD₈-лимфоцитов показано лечение гормонами тимуса (см. XXV главу).

При эозинофильной гранулеме и болезни Хенда—Шюллера—Крисчена, протекающей лишь с поражением костей и (или) несахарным диабетом, необходимости в таком массивном лечении, как правило, нет. В то же время изолированное применение глюкокортикоидов при любых формах гистиоцитоза X считается неадекватной терапией. Эти препараты целесообразно назначать только с цитостатиками.

При крупных поражениях костей и на область турецкого седла при несахарном диабете применяют лучевую терапию. Несахарное мочеизнурение — показание к лечению адиурекрином или десмопрессином.

Описан хороший клинический эффект тимозина, тактивина даже при генерализованных формах гистиоцитоза X. В клинике, руководимой Н. С. Кисляк, установлена высокая эффективность при различных формах гистиоцитоза X левамизола в дозе 2 мг/кг 1 раз в неделю внутрь на протяжении 4–6 нед.

Прогноз. Определяется степенью генерализации процесса. Считается, что при отсутствии поражения внутренних органов даже при наличии генерализованного поражения костей прогноз благоприятный. При эозинофильной гранулеме прогноз, как правило, тоже благоприятный, а при болезни Абта—Леттерера—Сиве все же чаще неблагоприятный. Общий процент выздоровлений при всех формах гистиоцитоза X — 70%.

ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ

Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) — был впервые описан английским врачом Т. Ходжкиным в 1832 г.

Этиология и патогенез. Полностью не расшифрованы. Заболевание включено в группу новообразований кроветворной системы с первичным поражением лимфатического аппарата и характеризуется образованием специфической гранулематозной ткани в лимфатических узлах и других органах. В пользу опухолевой природы заболевания говорят прогрессирование процесса и склонность к инфильтративному росту в терминальной стадии болезни. В трактовке характера распространения его по организму ведущей является концепция об уницентрическом генезе первичного опухолевого очага с последующим метастазированием лимфогенным или гематогенным путем. У детей лимфогранулематоз наблюдается во всех возрастных группах, однако пик заболеваемости приходится на дошкольный период. Мальчики болеют значительно чаще, чем девочки. Доказан семейный характер заболевания, причем придается значение наличию определенных особенностей эритроцитарных антигенов (фенотипов SS и Fy^{a+b-}), являющихся генетическими маркерами лимфогранулематоза.

Клиническая картина. Весьма разнообразна и зависит от формы и стадии заболевания. Чаще всего (78%) встречается шейная форма, когда процесс начинается с увеличения одного или сразу нескольких лимфатических узлов шейной группы. Постепенно размеры и количество узлов нарастают и они превращаются в опухолевидное образование. Типично наличие конгломерата, состоящего из не спаянных между собой и окружающими тканями лимфатических узлов плотноэластической консистенции, безболезненных при пальпации, никогда не нагнаивающихся и не ведущих к образованию свищей. А. А. Кисель образно называл их «картошкой в мешке». В более редких случаях первичный очаг локализуется во внутригрудных, абдоминальных, подмышечных или паховых лимфатических узлах, селезенке и других внутренних органах.

Первичное поражение шейной группы лимфатических узлов обнаруживают обычно при пальпации области шеи; в этот период болезни ребенок еще не предъявляет субъективных жалоб, пальпация пораженных узлов безболезненна, симптомы интоксикации еще отсутствуют. Первичное поражение внутригрудных лимфатических узлов нередко выявляют при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки. В то же время при абдоминальной форме заболевания состояние ребенка нарушается быстро, появляются боли в животе, но так как абдоминальные лимфатические узлы малодоступны пальпации, их поражение диагностируют лишь при достижении ими больших размеров. Диагноз данной формы болезни, а также форм с первичной локализацией процесса в различных внутренних органах ставят с большими трудностями, чем шейной и внутригрудной.

Болезнь имеет склонность к прогрессированию. В процесс вовлекаются группы лимфатических узлов, селезенка и печень, что сопровождается их увеличением. Могут поражаться также легкие, плевра, желудочно-кишечный тракт, костный мозг, скелет, нервная система.

Генерализация процесса сопровождается симптомами интоксикации: потерей аппетита, вялостью, похуданием, повышением температуры тела; лихорадка нередко принимает волнообразный характер. Больного беспокоят проливные поты, особенно во время сна; иногда появляются зуд кожи, аллергическая сыпь. Быстрое развитие симптомов интоксикации характерно для абдоминальной формы заболевания, при которой рано вовлекаются в процесс паренхиматозные органы.

Лимфогранулематозу присуще нарушение клеточного иммунитета в виде снижения реакции гиперчувствительности замедленного типа, что проявляется отрицательными результатами кожных проб с туберкулином, поздним отторжением пересаженного кожного лоскута. Это связано с уменьшением абсолютного и относительного содержания тимусзависимой популяции лимфоцитов и изменением их функциональных и морфологических свойств. Наличие иммунного дефекта обуславливает предрасположенность больных к инфекционным заболеваниям, которые могут резко ухудшить состояние детей и быть причиной смерти. Особенно тяжело протекают при лимфогранулематозе вирусные инфекции: ветряная оспа, опоясывающий лишай, корь.

Классификация. В 1965 г. была принята Международная клиническая классификация лимфогранулематоза, согласно которой выделены четыре стадии заболевания:

I стадия – локализованная. Поражены одна или две смежные группы лимфатических узлов по одну сторону диафрагмы.

II стадия – региональная. В процесс вовлечено более двух смежных групп лимфатических узлов или две отдельные группы узлов по одну сторону диафрагмы.

III стадия – генерализованная. Поражены лимфатические узлы по обе стороны диафрагмы и селезенка.

IV стадия – диссеминированная. В процесс, помимо лимфатической системы, вовлечены внутренние органы: печень, легкие, плевра, костный мозг, скелет, нервная система и др.

Все стадии подразделяются на две группы: А – без интоксикации и В – с интоксикацией (повышение температуры тела, профузный пот, кожный зуд, уменьшение массы тела более чем на 10%, увеличенная СОЭ).

В 1971 г. в эту классификацию были внесены дополнения. Предложено первичный экстранодальный очаг (т.е. расположенный вне лимфатического узла) обозначать дополнительной буквой E, а при III–IV стадиях заболевания обозначать экстранодальные поражения дополнительными буквами: S – селезенка, L – легкие и т.д.

Для правильной оценки степени распространенности процесса применяют дополнительные диагностические методы: рентгенологическое исследование органов грудной клетки, компьютерную томографию, прямую нижнюю лимфографию с рентгеноконтрастным веществом, выявляющую поражение внутренних паховых, подвздошных и парааортальных лимфатических узлов, радиоизотопное сканирование брюшинных узлов, селезенки, печени и других органов, экскреторную урографию, ультразвуковое исследование.

В крови в I стадии заболевания часто отмечают умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, относительную лейкопению. Довольно характерной является эозинофилия. СОЭ несколько увеличена. По мере прогрессирования процесса присоединяется анемия; лейкоцитоз обычно сменяется лейкопенией, чему в немалой степени способствует проводимая цитостатическая терапия. Появляется абсолютная лимфопения, СОЭ достигает очень высоких цифр (до 60 мм/ч и более). В терминальной стадии часто регистрируется тромбоцитопения.

Изменения в картине костномозгового пунктата наступают очень рано в виде симптомов активации или угнетения эритропоэза; позже присоединяется нарушение гранулоцитопоэза и мегакариоцитопоэза в сторону как активации, так и торможения этих процессов. У 30% больных наблюдается эозинофильная и ретикулоплазматическая реакция. Число миелокариоцитов варьирует в широких пределах, иногда в них появляются дегенеративные изменения. В финале заболевания обычно прогрессирует миелодепрессия, которая может перейти в необратимую тотальную аплазию костного мозга. Степень угнетения кроветворения резко возрастает в результате противоопухолевой терапии.

Диагноз. Лимфогранулематоз подтверждают данными гистологического исследования пораженного лимфатического узла, при котором обнаруживается специфическая гранулема, характеризующаяся клеточным полиморфизмом: наряду с лимфоидными элементами, видны нейтрофилы, эозинофилы, плазматические и ретикулярные клетки, среди которых встречаются гигантские одно- и многоядерные клетки Березовского–Штернберга. Иногда диагноз можно установить с помощью игловой пункции лимфатического узла, однако по картине пунктата далеко не всегда удается решить вопрос о морфологическом варианте заболевания. Обязательным условием подтверждения лимфогранулематоза является присутствие в исследуемом материале гигантских клеток Березовского–Штернберга, диаметр которых достигает 30–80 мкм. Большая часть такой гигантской клетки занята одним или несколькими ядрами овальной или круглой формы. В ядрах отчетливо видны 1–2 ярко окрашенных крупных ядрышка; цитоплазма клетки бледная, ячеистая, богата вакуолями. При специфическом

поражении костного мозга эти клетки можно обнаружить и в стернальном пунктате.

Гистологическими исследованиями установлено несколько морфологических типов лимфогранулематоза, что легло в основу современной морфологической классификации заболевания (1965). Различают: а) лимфоидно-гистиоцитарный вариант (с преобладанием лимфоидных элементов); б) склеронодулярный, отличающийся образованием коллагеновых волокон, разделяющих ткань лимфатического узла на узелки; в) смешанноклеточный, характеризующийся наличием клеточного полиморфизма (этот вариант и представляет собой классическую специфическую гранулему); г) вариант с лимфоидным истощением, объединяющий два подтипа – ретикулярный, т.е. с большим количеством атипических ретикулярных клеток, и диффузный фиброз.

Дифференциальный диагноз зависит от первичной локализации процесса и клинической стадии заболевания. Шейную форму необходимо отличать от лимфаденита различной этиологии (вульгарной, туберкулезной и др.), болезни Брилла–Симмерса, поражения шейных лимфатических узлов при лейкозе, метастазах злокачественной опухоли. При внутригрудной форме лимфогранулематоз следует дифференцировать от туберкулезного бронхоаденита, саркоидоза, опухоли вилочковой железы, лимфосаркоматоза, лейкоза, дермоидной кисты. При абдоминальной форме необходимо проведение дифференциальной диагностики с туберкулезным мезаденитом, злокачественными новообразованиями брюшной полости, брюшным тифом. Преимущественное поражение печени и селезенки при генерализации процесса обязывает исключить круг заболеваний, сопровождающихся гепатоспленомегалией.

Лечение. Проводится с учетом клинической стадии заболевания. При I и II стадиях ведущим методом является лучевая мегавольтная терапия (с высокой энергией пучка), проводимая по радикальной программе, т.е. облучаются не только очаги поражения, но и лимфатические зоны возможного метастазирования. При III–IV стадиях целесообразнее проводить химиотерапию. Ведущее место среди лекарственных препаратов занимают винбластин (винкристин), натулан, циклофосфан, обладающие противоопухолевой активностью и действующие на различные фазы митотического цикла. Несомненным цитотоксическим эффектом обладают некоторые антибиотики (адриамицин, блеомицин и др.). Одновременно назначают преднизолон, оказывающий сложное разнонаправленное действие, в частности, протигвовоспалительное, десенсибилизирующее, антиоксическое, и в то же время стимулирующее гранулоцитопоз и эритроцитопоз. Вмешиваясь в процесс митотического цикла опухолевых клеток, преднизолон дает цитостатический эффект.

Результаты изолированного применения указанных лекарственных средств малоутешительны. Широкое распространение получила полихимиотерапия, т.е. одновременное применение нескольких препаратов, влияющих на различные фазы митотического цикла опухолевой клетки. Наиболее известны схемы МОПП (М – мустарген или эмбихин, О – онковин или винкристин, П – прокарбазин или натулан, П – преднизолон), которая имеет несколько модификаций, а также ЦОПП (Ц – циклофосфан вместо мустаргена), состоящие из шести 2-недельных циклов с интервалами между ними в 14 дней. В последние годы популярными становятся программы АБДВ (адриамицин, блеомицин, декарбазин, винбластин), МВВПП (эмбихин, винкристин, винбластин, натулан, преднизолон) и целый ряд других схем. Рекомендуются также чередование различных программ. Цикловая полихимиотерапия позволяет добиться полных ремиссий у 75–80% больных с генерализованным лимфогранулематозом.

В последние годы все шире применяется комбинированная терапия, т.е. одновременное использование лучевой и полихимиотерапии как и при локализованной стадии, так и при генерализации процесса. Это дает возможность улучшить отдаленный прогноз. Побочное токсическое действие химиопрепаратов весьма велико. (См. раздел «Лечение острого лейкоза»).

После лечения с помощью ионизирующего излучения развиваются осложнения со стороны кожи, слизистых оболочек, внутренних органов. Наиболее серьезными явля-

ются изменения в легких (лучевой пневмонит, пневмофиброз), сердца (лучевой перикардит, поражение мышцы сердца). Возможно развитие лучевого гастрита, лучевого миелита. Описаны лучевые поражения костей, что приводит к нарушению процессов роста.

Химиопрепараты и ионизирующее излучение неизбежно угнетают функцию кровяного аппарата и могут привести к тяжелой гипоплазии и необратимой аплазии костного мозга. Поэтому в процессе лечения необходим регулярный контроль за состоянием периферической крови. При уменьшении числа лейкоцитов ниже $2 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов ниже $100 \cdot 10^9/\text{л}$ антибластную терапию следует временно прекратить. В целях уменьшения степени миелодепрессии используют гемотерапию, лейкоцитимуляторы.

Хирургическое лечение первичного очага поражения проводить нецелесообразно, так как оно не исключает дальнейшего прогрессирования болезни.

Прогноз. В значительной степени зависит от того, в какой стадии начато лечение. Поэтому настоятельно рекомендуется провести гистологическое или цитологическое исследование при любом периферическом лимфадените в случае отсутствия тенденции к излечению в течение месяца. При локализованных формах достигается полное выздоровление у 70–80% детей. Болезнь в запущенной стадии ограничивает терапевтические возможности, и больной может умереть через несколько месяцев или 1–3 года от начала лечения. Выживаемость определяется в известной степени наличием или отсутствием симптомов интоксикации: без этих симптомов наступает длительная ремиссия или выздоровление; при появлении лихорадки, профузных потов, кожного зуда, похудания прогноз резко ухудшается. Определенное значение имеет и морфологический тип заболевания: лимфоидно-гистиоцитарный вариант отличается доброкачественным течением, при лимфоидном истощении прогноз наиболее неблагоприятный.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Гемостаз – функциональная система организма, обеспечивающая, с одной стороны, остановку и предупреждение кровотечений при нарушении целостности сосудистой стенки, а с другой – сохранение жидкого состояния циркулирующей крови. В выполнении этих двух противоположных задач (тромбирование в месте повреждения сосуда и предупреждение тромбообразования в системном кровотоке) участвуют 3 звена – сосудистое, тромбоцитарное и плазменное, каждое из которых имеет элементы системы, способствующие образованию сгустка (коагулянты, точнее – прокоагулянты) и препятствующие этому процессу, способствующие растворению – лизису тромба (антисвертывающие и фибринолитические факторы). При этом поддержание нормальной целостности и проницаемости сосудистой стенки интегральный эффект (как в месте повреждения сосуда, так и в предупреждении тромбообразования) обеспечивается тесной взаимосвязью про- и антикоагулянтной, про- и антифибринолитической активности сосудистого, тромбоцитарного и плазменного звеньев. На рис. 24 представлены основные узлы взаимодействия свёртывающей, антисвёртывающей и фибринолитической (плазминовой) систем в плазменном звене гемостаза. Для лучшего усвоения изложенного в данном разделе материала полезно по учебникам физиологии и патфизиологии освежить свои знания о гемостатических механизмах.

Клиническим следствием из изложенного является то, что нетяжёлое повреждение или недостаточность одного из гемостатических механизмов (наследственная или приобретенная) может быть как бы компенсирована усиленной функциональной активностью другого, а потому клинически в течение длительного периода жизни не проявляться повышенной кровоточивостью. Лишь когда появляется дополнительный «возмущающий фактор» (инфекционное заболевание и назначенные в связи с ним медикаменты, гиповитаминозы и другие пищевые дефициты, декомпенсированный

ВНУТРЕННЯЯ АКТИВАЦИЯ

ПОВЕРХНОСТЬ КОНТАКТА

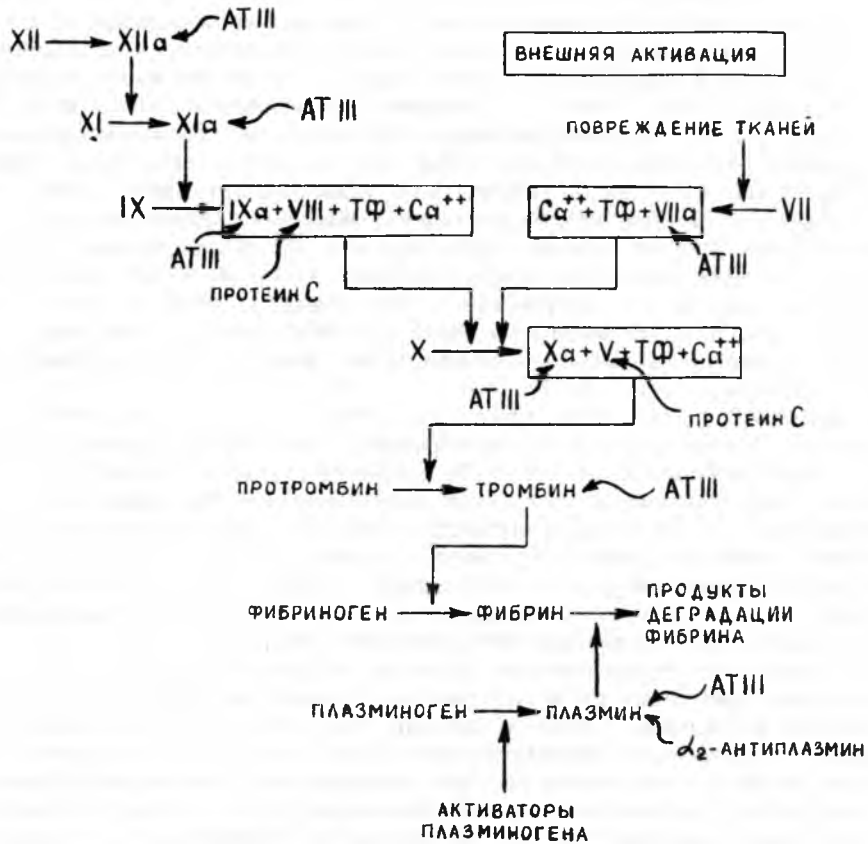


Рис. 24. Схема гемостаза (И. Витт).

дисбактериоз кишечника, обменные нарушения, обострение различных хронических заболеваний, неблагоприятные экологические влияния и др.) может появиться геморрагический синдром. Отдельные эпизоды повышенной кровоточивости могут быть отделены друг от друга у человека с наследственным дефектом гемостаза многими месяцами и даже годами, а затем «вдруг» появляться достаточно часто. Особенно типично это для наследственных дефектов свойств тромбоцитов – тромбоцитопатий и болезни Виллебранда. Отсюда и название геморрагические диатезы. С другой стороны, такие типичные дефекты коагуляционного звена гемостаза как гемофилии при тяжёлом дефиците факторов VIII и IX (менее 1% нормы) являются уже геморрагическими заболеваниями.

Другой вывод, вытекающий из изложенного, – крайняя важность для диагностики наследственных дефектов гемостаза тщательного сбора анамнеза со скрупулёзным анализом минимальных признаков повышенной кровоточивости (периодические кожный геморрагический синдром, носовые кровотечения или кровотечения после травм, порезов, длительность месячных кровотечений у женщин и др.) не только у самого больного в прошлом, но и у всех известных родителям их родственников. Анамнестиче-

чески надо выяснить и тип кровоточивости у больного и его родственников. Для нарушения тромбоцитарного звена гемостаза характерен микроциркуляторный, петехиально-пятнистый (синячковый) тип повышенной кровоточивости (спонтанно, преимущественно по ночам возникающие несимметричные кровоизлияния в кожу и слизистые, периодические носовые кровотечения и микрогематурия; удлиненные месячные кровотечения у женщин, мелена, длительные кровотечения после «малых» хирургических операций – удаления зубов, адено-, тонзилэктомии и др.); коагуляционного – гематомный (болезненные напряженные кровоизлияния в мягкие ткани, суставы обычно после травм, инъекций, длительные кровотечения из ран). Васкулитно-пурпурный тип наблюдается при инфекционных и аллергических васкулитах (чаще симметричные, нецветущие эритематозные или геморрагические сыпи, нередко сочетающиеся с кишечным кровотечением, часто трансформирующиеся в ДВС-синдром), а ангиоматозный – при телеангиоэктазиях, ангиомах, артерио-венозных шунтах (упорные, строго локализованные и обусловленные локальной сосудистой патологией кровотечения). Для некоторых геморрагических диатезов и заболеваний типична смешанная синячково-гематомная кровоточивость (болезнь Виллебранда, дефицит факторов протромбинового комплекса и XIII фактора, ДВС-синдром, передозировка антикоагулянтов и тромболитиков, появление в крови иммунных ингибиторов XIII и IV факторов).

Важно отметить, что тромбофилия, склонность к тромбозам типична не только для первичных (наследственных) и приобретенных (вторичных) дефицитов антикоагулянтов (антитромбина III, протеина С), плазминогена и его активаторов, но и для некоторых наследственных коагулопатий – дисфибриногенемий, дефицита XII фактора, прекалликреина, C_1 – эстеразного ингибитора, рикошетных тромбозов вследствие резкой отмены антикоагулянтов (например, гепарина) и тромболитической терапии (стрептокиназа, уреаса и др.). Одновременная склонность и к тромбообразованию, и к кровотечениям из-за гипокоагуляции – типичная черта синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВС-синдром).

Все первичные геморрагические диатезы и заболевания делят на 3 группы: коагулопатии, тромбоцитопатии и тромбоцитопении, вазопатии. По частоте этих заболеваний до недавнего времени считали, что доминируют нарушения тромбоцитарного звена гемостаза – приблизительно 2/3 всех больных с первичными дефектами гемостаза. В настоящее время, по мере совершенствования методов диагностики, увеличивается частота выявления болезни Виллебранда и есть мнение, что она в Европе распространена с частотой 1 на 200–500 человек. В учебнике нет возможности даже кратко описать все наследственные дефекты гемостаза, ибо в настоящее время их насчитывают более 200. Вероятно, около 50 млн. человек на Земле имеют первичные дефекты системы гемостаза.

Наследственные коагулопатии

Среди всех больных с наследственными коагулопатиями у 94–96% диагностируют гемофилию А и В, болезнь Виллебранда. Остальные формы (гемофилия С – дефицит XI фактора, болезнь Хагемана – дефицит XII фактора, парагемофилия – дефицит У фактора, диспротромбинемия – дефицит II, VII, X факторов, а также афибриногенемия, дисфибриногенемия, афибриназемия – дефицит XIII фактора) встречаются редко и в учебнике описаны лишь как имеющие значение для дифференциальной диагностики.

Комитет экспертов ВОЗ считает, что в Европейских странах приблизительно 1 мужчина из 10000 имеет тяжёлую гемофилию (в этой группе гемофилия А встречается в 5 раз чаще) и примерно 1–2 на 10000 мужчин – средней тяжести и лёгкую гемофилию (частота гемофилии А и В одинакова). Суммарная частота наследственных дефицитов I, II, V, VII, X, XI и XIII факторов равна 5–6 на миллион человек.

Гемофилия

Гемофилия – наследственная болезнь, передаваемая по рецессивному, сцепленному с X-хромосомой типу, характеризующаяся резко замедленной свертываемостью крови и повышенной кровоточивостью из-за недостаточной коагуляционной активности VIII или IX плазменных факторов свертывания крови. Болеют лица мужского пола. Гемофилию В ранее называли болезнью Кристмасс.

Патогенез. Концентрация VIII и IX факторов в плазме крови не велика (соответственно 1–2 мг и 0,3–0,4 мг на 100 мл или одна молекула VIII фактора на 1 млн. молекул альбумина), но при отсутствии одного из них свёртывание крови в первую его фазу по внешнему пути активации (см. рис. 24) очень резко замедляется или совсем не происходит.

После выделения в 1980 г. Э. Тадденхемом чистого VIII фактора человека выяснено, что это крупномолекулярный белок с массой 1120000 дальтон, состоящий из ряда субъединиц массой от 195000 до 240000 дальтон. Одна из этих субъединиц обладает коагуляционной активностью (VIII:K); другая – активностью фактора, отсутствующего при болезни Виллебранда и определяющего способность тромбоцитов агрегировать с ристоцетином, а также необходимым для их адгезии к поврежденной сосудистой стенке (VIII:ФВ); и по крайней мере две субъединицы, от которых зависит антигенная активность обеих субъединиц (VIII:КАг и VIII:ФВАг). Синтез субъединиц VIII фактора происходит в разных местах: VIII:ФВ в эндотелии сосудов, а VIII:K, вероятно, в лимфоцитах. Где и как происходит сборка разных субъединиц в единую молекулу не известно, хотя установлено, что в единой молекуле VIII фактора полимеризованных субъединиц VIII:ФВ несколько. У больных гемофилией А активность VIII:K резко снижена, тогда как концентрация VIII:КАг (при использовании кроличьих и козлиных антител к VIII:K человека), VIII:ФВ нормальная. Значит, при гемофилии синтезируется аномальный VIII или IX факторы, не выполняющие коагуляционных функций.

Ген, кодирующий синтез обоих белков, имеющих отношение к коагуляции (VIII:K, VIII:КАг), локализован на X-хромосоме, тогда как ген, определяющий синтез VIII:ФВ – на 12-й хромосоме. Ген VIII:K выделен, в настоящее время. Это самый крупный из известных генов человека, состоящий из 186 тыс. оснований. Создан ДНК-зонд, имитирующий характерную последовательность оснований этого гена, позволяющий с помощью блот-гибридизации выявлять наличие гемофильного гена в клетках крови человека и фибробластах околоплодных вод. Это дает возможность обнаруживать женщин – носителей гена, а также диагностировать гемофилию А у зародыша человека после 8 нед. жизни. Р. М. Лон и Г. А. Вихар сообщили, что проанализировано 200 генов гемофилии и найдено среди них 7 разных мутаций, специфичных для каждой семьи. Этим методом было подтверждено, что примерно у 25% больных гемофилией – следствие спонтанной мутации. Рассчитана частота спонтанного мутирования: для гемофилии А она равна $1,3 \times 10^{-5}$, а гемофилии В – 6×10^{-7} .

Наследование. Схематическая родословная больного гемофилией приведена на рис. 25. Все дочери больного гемофилией являются носителями гена гемофилии (кондукторами гемофилии), которые с вероятностью 1:4 могут родить сына, больного гемофилией (гемофилия будет у 50% сыновей). Сыновья больного гемофилией здоровы и не могут передать болезнь детям. Среди дочерей женщины-кондуктора гемофилии 50% также будут гетерозиготными носителями гемофильного гена. У женщин-носителей гемофильного гена обычно уровень VIII или IX факторов умеренно снижен до 30–50%, но кровоточивости нет, хотя она и может возникнуть после больших хирургических операций. Нечасто, но бывают женщины «симптоматические носители гемофильного гена», имеющие очень лёгкую склонность к кровоточивости. Женщины, больные гемофилией, очень редки, и при выявлении низкого уровня VIII фактора в плазме у кровоточащей женщины надо прежде всего исключить болезнь Виллебранда, помня, что зачастую необходимы повторные обследования. Истинная гемофилия у женщин может быть следствием: 1) отец болен гемофилией, а мать – носитель

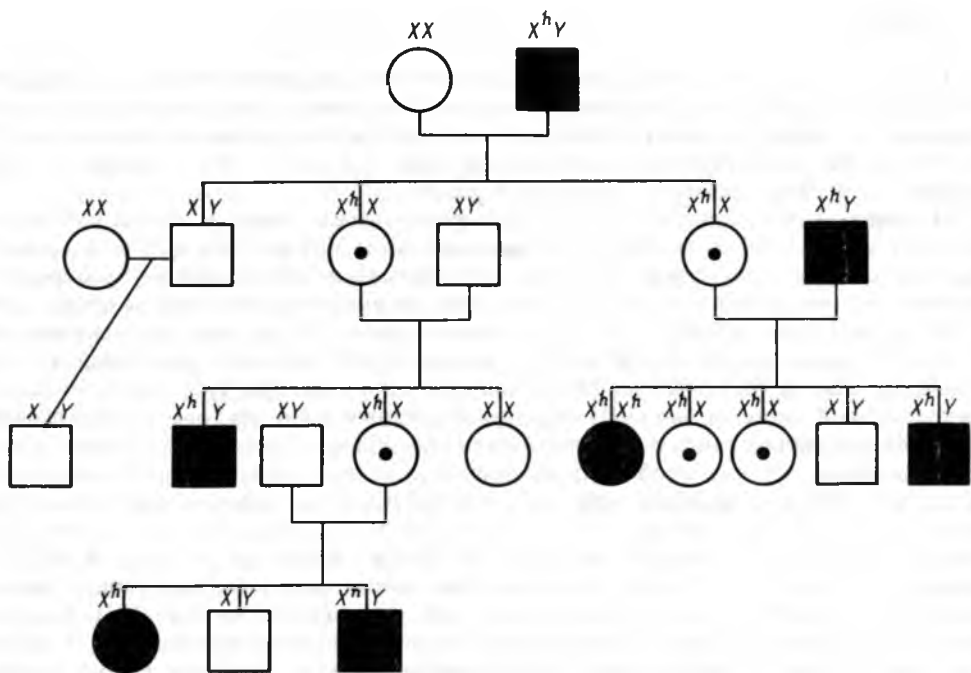


Рис. 25. Схематическая родословная при гемофилии.

XX — здоровые женщины, XY — здоровые мужчины, X^hY — мужчины, больные гемофилией, X^hX — женщины, кондукторы гемофилии, X^hX^h — женщина, больная гемофилией (отец болен гемофилией, а мать — кондуктор гемофилии), X^hO — женщина, больная гемофилией с синдромом Тернера) 45XO.

гемофильного гена; 2) женщина — носитель гемофильного гена имеет синдром Тернера (XO) или спонтанную мутацию, произошедшую в X-хромосоме отца; 3) тестикулярной феминизации.

У 10% больных гемофилией при повторных переливаниях концентратов антигемофильных факторов, плазмы, крови возникают антитела к VIII или IX факторам, что существенно утяжеляет течение болезни, затрудняет лечение таких больных (ингибиторная гемофилия). Причины возникновения этого иммунопатологического процесса лишь у части больных (а также того, что у части больных гемофилией после повторных гемартрозов возникает артрит по типу ревматоидного) не ясны.

Клиническая картина. Характеризуется: 1) длительными кровотечениями после нарушения целостности кожных покровов и слизистых оболочек; 2) склонностью к очаговым массивным кровоизлияниям (гематомам) в подкожную клетчатку, мышцы, суставы, внутренние органы после минимальных травм, ударов и даже спонтанным кровоизлияниям (табл. № 53).

Отмечается определенная взаимосвязь между уровнем VIII фактора в крови и степенью тяжести кровоточивости (табл. 54).

Проявляется гемофилия чаще во второй половине 1-го — начале 2-го года жизни, но иногда позже или уже в неонатальном периоде. Кровотечения у больных гемофилией могут возникнуть не сразу после травм (например, экстракции зуба), а спустя 1/2–4 ч. Кровотечения длительные, обычно не останавливаются при местной гемостатической терапии. Даже такие процедуры, как взятие крови для анализа, подкожные и внутримышечные инъекции могут вызвать у больного кровотечение, продолжающееся часы и даже сутки. После внутримышечных инъекций типично возникновение очень обширных гематом, которые могут вызвать сдавление нервов, обуславливающее параличи и парезы.

Таблица 53. Частота разных видов геморрагий при гемофилии у 225 больных (по З. С. Баркагану)

Геморрагии	Больные %
Кровоизлияния в суставы	94,8
Кровоизлияния под кожу и в мышцы	93,1
Наружные кровотечения при порезах и других травмах	91,5
Носовые кровотечения	56,9
Кровотечения из слизистых оболочек полости рта	47,3
Кровотечения при удалении зубов	38,2
Макрогематурия	28,4
Желудочно-кишечные кровотечения	19,6
Забрюшинные гематомы	15,7
При хирургических вмешательствах без специальной подготовки	10,8
В брюшную и кишечную стенку	6,9
В головной мозг и его оболочки	14,0
Легочное кровотечение	3,9
Под сухожильный шлем черепа	1,0

Таблица 54. Зависимость тяжести геморрагий от уровня VIII фактора в крови (по данным ВОЗ)

Уровень VIII фактора (% от нормы)	Геморрагические проявления
50–100	Повышенной кровоточивости не наблюдается Кровотечения только после значительных травм и обширных хирургических вмешательств.
25–50	
5–25	Лёгкая гемофилия. Длительные кровотечения после любых хирургических вмешательств и небольших травм.
1–5	Средней тяжести гемофилия. Тяжелые и длительные кровотечения после минимальных повреждений, гемартрозы и «спонтанные» кровотечения.
0–1	Тяжелая гемофилия, гемартрозы с возможной последующей инвалидизацией, глубокие тканевые гематомы, кровотечения.

Кровоизлияния в суставы – самое характерное проявление гемофилии и наиболее частая причина инвалидизации больных. По частоте локализации поражения располагаются так: коленные, локтевые, голеностопные, плечевые, мелкие суставы кистей и стоп, лучезапястные и межпозвоночные суставы. Кровоизлияние в сустав обычно начинается спустя некоторое время после травмы (час и более): возникают острые боли, поражённый сустав увеличивается в объёме, кожа над ним горяча на ощупь, несколько блестящая, положение конечности флексорное. При вливании антигемофильной плазмы боль уже через несколько часов уменьшается. Недопустимо для уменьшения боли назначать нестероидные противовоспалительные средства. Однократное кровоизлияние в сустав предрасполагает к повторным именно в этом суставе, воспалительному процессу в нём, деструктивным и дистрофическим изменениям в окружающих хрящах и костях. В патогенезе хронического синовита, возникающего при повторных кровоизлияниях, изменениях хрящей и костей, важное значение имеют иммунопатологические процессы, которые у детей старше 12–13 лет и взрослых, больных гемофилией, уже могут привести к артриту, протекающему по типу ревматоидного в мелких суставах кисти, стопы и других, где кровоизлияния не было. Частые гемартрозы предрасполагают также и к уролитиазу с кальциевыми камнями. После 15 лет тяжесть кровоточивости при гемофилии обычно ослабевает.

Важно помнить, что нередко больным и их родителям необходима помощь психотерапевта, ибо тяжёлое течение болезни – очень серьёзная психологическая нагрузка для семьи.

Диагноз и дифференциальная диагностика. Основывается на анализе данных родословной (мужчины по материнской линии с кровоточивостью) и анамнеза, выявлении увеличения длительности свертывания венозной крови по Ли-Уайту (норма 8 мин, а при гемофилии резко удлиннено) и нарушения в первой фазе свертывания крови (при свертывании крови не весь протромбин уходит в сгусток, отсюда потребление протромбина низкое; норма 80–100%), низкого уровня VIII или IX фактора.

Типичным изменением общих коагуляционных тестов у больных гемофилией является замедление свертывания крови в активированном парциальном тромбопластиновом тесте (удлинение времени свертывания рекальцифицированной плазмы при добавлении имитаторов фосфолипидных мембран-коалина и кефалина) при нормальной длительности протромбинового теста Квика (время свертывания рекальцифицированной плазмы при добавлении тромбопластина человека или кролика) и тромбоинового теста (время свертывания рекальцифицированной плазмы при добавлении тромбина).

У больных с нарушениями тромбоцитарного звена гемостаза повышенная кровоточивость иная – кожный геморрагический синдром в виде петехий, небольших экхимозов (гематомы редко), гемартрозы для них нехарактерны, типичны рецидивирующие носовые кровотечения (при гемофилии это бывает редко), мелена, у девочек, достигших полового созревания, – маточные кровотечения. Обычно у этой группы больных кровотечения после небольших хирургических вмешательств (экстракция зуба, аденотомия и др.) возникают в момент операции, а не после неё, как при гемофилии. Родословные демонстрируют чаще доминантный тип наследования повышенной кровоточивости в семье. Эндотелиальные пробы (жгута, щипка и др.) положительные (чего не бывает при гемофилии), продолжительность кровотечения удлинена (что также нехарактерно для гемофилии).

У больных с приобретенными вазопатиями отклонений в коагулологических тестах, как правило, нет (если отсутствует ДВС-синдром), среди родственников обычно не встречаются лица с повышенной кровоточивостью.

При стертых формах гемофилии очень важно исключить болезнь Виллебранда (доминантный тип наследования кровоточивости, увеличение длительности кровотечения, резкое снижение адгезии тромбоцитов к стеклу и агрегации их с ристопетином).

Гемофилия С (Болезнь Розенталя, дефицит XI фактора) характеризуется легким течением с признаками повышенной кровоточивости лишь после травм, хирургических вмешательств.

Спонтанные кровотечения возникают редко (обычно носовые, меноррагии), гемартрозов, кровоизлияний в мозг, внутренние органы обычно не бывает. Тип наследования аутосомно-доминантный. Болеют как мужчины, так и женщины. Диагноз ставят на основании обнаружения типичных для гемофилии отклонений в первой фазе свертывания крови и дефицита XI фактора.

Парагемофилия (болезнь Оврена, дефицит V фактора) наследуется по аутосомно-рецессивному типу и встречается лишь у гомозиготных носителей. Основное проявление – рецидивирующие носовые кровотечения, гематомы и кровотечения после небольших травм, у девочек – меноррагии (могут быть очень тяжелыми). Гемартрозы редки. Диагноз основан на выявлении дефекта свертывания крови как в первой, так и во второй фазе, низкого уровня V фактора. Лечение такое же, как при гемофилии А.

Болезнь Стюарта-Проуэра (дефицит X фактора) наследуется по аутосомно-рецессивному типу и при тяжелом дефиците проявляется с рождения (кровотечения из пуповины и пупочной ранки), возникают кровотечения из мест травм, порезов. Гемартрозы редки. Диагноз основан на обнаружении дефекта свертывания крови в первой и второй фазах и низкого уровня X фактора. Лечение такое же, как и при гемофилии А.

Дефициты протромбина и проконвертина (II, VII факторов) наследуются аутосомно-рецессивно и проявляются как средней тяжести гемофилия, но с выражен-

ной спонтанной кровоточивостью слизистых оболочек (носовые, маточные, почечные, желудочно-кишечные кровотечения). Возможны кровоизлияния в суставы, внутренние органы, гематомы после травм. Диагноз основан на выявлении дефекта свертывания крови во второй фазе и низкого уровня II или VII фактора. Лечение – переливание плазмы, препарата PPSB (концентрата II, VII, IX и X факторов) 1 раз в 3–4 дня.

Наследственный дефицит фактора Хагемана (XII фактор) наследуется по аутосомному рецессивному или доминантному типу и геморрагическими расстройствами не проявляется (так же как и дефицит факторов Флетчера, Фитцджеральда). У некоторых больных имеется тенденция к тромбозам. Диагностируют при плановом анализе гемостаза перед операцией и при выявлении дефекта в первой фазе свертывания крови по удлинению времени активированного парциального тромбопластинового теста, дефициту XII фактора, прекаликрина, высокомолекулярного кининогена.

Афибриногенемия, дисфибриногенемии наследуются по аутосомному рецессивному типу (ген локализован на 4-й хромосоме). Клинические проявления кровоточивости варьируют: от отсутствия кровоточивости до появления уже в периоде новорожденности гематом, внутрочерепных кровоизлияний, мелены, кровавой рвоты, кровотечения из ранки пуповины. В дальнейшем могут быть носовые кровотечения, кожный геморрагический синдром (петехии, экхимозы), желудочно-кишечные кровотечения, мышечные гематомы, удлиненные маточные кровотечения, а также большие потери крови после операций, т.е. кровоточивость микроциркуляторного типа. Радиальный тест для диагностики – удлинение времени тромбинового теста и свертывания крови (иногда не сворачивается за много часов), сниженный уровень фибриногена (при дисфибриногенемиях, которых описано уже более 100 видов, концентрация фибриногена нормальная, но изменено его качество).

Афибриназемия (отсутствие XIII фактора) наследуется как по аутосомному, так и сцепленному с X-хромосомой рецессивному типу. Проявляется медленным заживлением пупочной ранки и кровотечением из неё. Уже на первом году жизни у половины больных развиваются кровоизлияния в мозг и его оболочки. Характерны также медленное заживление ран с образованием келоидных рубцов, желудочно-кишечные кровотечения, макрогематурия, кровоизлияния в брюшную полость. Кровоточивость смешанного микроциркуляторно-гематомного типа. Все коагуляционные тесты нормальные (за исключением резкого удлинения времени растворения сгустков крови в 5 М растворе мочевины). Лечение – переливание свежезамороженной плазмы.

Дефицит протеина С, витамина К-зависимого гликопротеина, активированная форма которого (активируется комплексом тромбин-тромбомодулин на сосудистой стенке) ингибирует активные формы V и VIII факторов и стимулирует фибринолиз, клинически выявляется уже в периоде новорожденности тяжёлыми тромбозами в сочетании с кожным геморрагическим синдромом, т.е. развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, плохо управляемого гепарином. Показаны оральные антикоагулянты, анаболические стероиды (даназол), а в острый период – свежезамороженная плазма.

Дефицит протеина S или антитромбина III, наследующийся также по аутосомному рецессивному типу, проявляется тромботической болезнью, диагностируют его при специальных исследованиях.

Лечение. При гемофилии имеет следующие особенности: 1) внутримышечные инъекции запрещены (все препараты могут быть введены только внутривенно либо назначены внутрь); 2) любой локализации и тяжести кровотечение, припухлость и боль в суставе, подозрение на кровоизлияние во внутренние органы – показание к немедленному (даже ночью!) введению концентрированных антигемофильных препаратов; 3) аналогично надо поступать при травме с нарушением целостности кожных покровов; 4) больной должен раз в квартал посещать стоматолога, имеющего опыт лечения детей с гемофилией; 5) любые хирургические вмешательства возможны только после введения препаратов антигемофильного глобулина. Используют для вливаний лишь поверхностные вены.

Применяются две программы лечения больных гемофилией; 1) систематическое трансфузионное лечение; 2) периодическое, симптоматическое трансфузионное лечение. Первая программа особенно показана детям лишь с тяжелой гемофилией: каждые 10–14 дней вводят внутривенно при гемофилии А криопреципитат VIII фактора (детям 1–3 лет по 200 ЕД, 4–7 лет по 400 ЕД, 7–10 лет и старше 600 ЕД), а при гемофилии В – нативную концентрированную плазму, содержащую IX фактор (детям 1–5 лет по 150 ЕД фактора IX, 6–10 лет и старше по 300 ЕД). Такая терапия приводит через 1½–2 года к 4–5 кратному увеличению уровня VIII и IX факторов и уменьшению тяжести течения болезни.

Вторая программа предусматривает введение концентратов VIII и IX факторов в первые часы после кровоизлияния или обширной травмы. При гемофилии А внутривенно вводят криопреципитат в дозе 15–50 ЕД на 1 кг массы тел, а при гемофилии В – 15 ЕД/кг PPSB (концентрат II, VII, IX и X факторов). Недостаточность для гемостатических целей использования свежзамороженной плазмы определяется тем, что обычно переливаемая доза её 15 мл/кг позволяет достичь уровня VIII фактора в крови больного гемофилией лишь на 15–20%, что недостаточно для остановки кровотечения. Криоконцентрат гораздо более эффективен, ибо переливание 1 ЕД его позволяет повысить уровень VIII фактора на 2%. Отсюда для остановки начинающегося кровоизлияния в сустав, при гематомах, небольших ранах, требующих наложения нескольких швов, достаточно перелить криопреципитат в дозе 15–20 ЕД/кг, но при кровотечениях из языка, шеи, нижней части лица и дна полости рта уже необходимо начать вливания криопреципитата с 25–50 ЕД/кг, а при внутричерепных кровоизлияниях, гематомах, сдавливающих нервы, уже необходим криопреципитат в дозе 50 ЕД/кг массы тела больного или постоянное внутривенное капельное вливание его в дозе 2 ЕД/кг массы в час. Повторное введение в той же дозе надо сделать через 6–8 ч и далее два раза в день (4–5 дней) и ежедневно 1 раз в сутки (4–5 дней). Период полужизни VIII фактора при первом введении криопреципитата 4–8 ч, а при повторных – 12–36 ч.

Повторные переливания любых препаратов крови очень опасны в плане инфицирования больного рядом вирусов (ВИЧ, гепатитов В, реже А, D, С, Е, цитомегалии, герпеса и др.) В США до 90% больных тяжёлой гемофилией при обследовании в 1984 году оказались инфицированными ВИЧ, 50–60% имели антитела к поверхностному антигену гепатита В. Считается, что больных с тяжёлой гемофилией надо приблизительно в 6 мес прививать против гепатита В. Безусловно, целесообразно и периодическое обследование всех больных гемофилией на эти инфекции. ВИЧ-инфекция у больных гемофилией детей сопровождается лимфоцитарным интерстициальным пневмонитом, реже пневмоцистной пневмонией.

Криопреципитат из пулированной крови доноров (сливают кровь приблизительно 20000 доноров) опасен при переливании больным А(II), В(III) и особенно АВ(IV) групп крови в плане развития гемолиза из-за содержания в нем соответствующих изогемагглютининов.

При необходимости экстракции зуба за полчаса до операции вводят криопреципитат в дозе 15–20 ЕД/кг и назначают аминокaproновую кислоту в дозе 0,05 г/кг 4 раза в день внутрь. Через 6 ч вновь вводят криопреципитат. Аминокaproновую кислоту дают в течение недели. Криопреципитат вливают ежедневно 3 дня, а затем через день до эпителизации лунки. Аналогично поступают и при других хирургических операциях, но первые две дозы криопреципитата (до и через 4–6 ч после операции) увеличивают до 50 ЕД/кг.

Местная терапия: наложение тампонов с гемостатической губкой, тромбином, грудным молоком на место кровотечения, дефект кожи и слизистых.

При гемартрозах на 3–4 дня иммобилизуют сустав, накладывают эластический бинт (но не дольше). При очень выраженных, болезненных гемартрозах после переливания криопреципитата показана пункция сустава и удаление крови (хирургом!). Эффективность местного применения холода (льда) многими оспаривается.

При гематуриях и повторных гемартрозах больным с III и большей степенью гемофильной артропатии (I степень – припухлость мягких тканей, расширение суставной щели без изменений костей; II степень – остеопороз в эпифизах и эпифизолиз; III степень – начинающаяся дезорганизация сустава, синовит, изменение суставных поверхностей, субхондральные кисты; IV степень – сужение суставного пространства и деструкция хряща; V степень – потеря суставной щели, фиброз, очень выраженный эпифизолиз) показан 2–3 недельный курс преднизолонотерапии. При этих же стадиях гемофильной артропатии обсуждают и вопрос о хирургическом лечении-синовэктомии.

При ингибиторной гемофилии вводят концентрат PPSB или переливают в течение 2–3 нед высокие дозы криопреципитата (50 ЕД/кг) либо сочетают переливание криопреципитата с переливанием тромбоцитной массы. Длительные введения криопреципитата в больших дозах могут подавлять синтез ингибитора.

Диспансерное наблюдение. Осуществляется совместно гематологом специализированного центра и участковым педиатром. Ребёнок освобождается от прививок и занятий физкультурой в школе из-за опасности травм. Вместе с тем, физические нагрузки больному гемофилией показаны, так как это увеличивает уровень VIII фактора. Питание больного ребенка не отличается от питания здоровых детей. Из лекарственных трав показаны отвары душицы и зайцегуба опьяняющего (лагохилус). При простудных заболеваниях не следует назначать ацетилсалициловую кислоту или индометацин (предпочтителен ацетомифен). Противопоказаны банки, так как они могут спровоцировать возникновение легочных геморрагий. В воспитании ребенка важно акцентировать внимание на роли так называемых интеллектуальных профессий и постоянно стимулировать его интерес к чтению, нетравматичным развлечениям, вселять оптимизм. Полезны консультации психотерапевта.

Прогноз. При современных методах лечения значительно улучшился и больные могут дожить до глубокой старости.

Болезнь Виллебранда

Болезнь Виллебранда (ангиогемофилия) – наследственное заболевание, передаваемое обычно по аутосомно-доминантному типу, характеризующееся повышенной кровоточивостью в сочетании с увеличением длительности кровотечения, низким уровнем VIII фактора в крови и очень низкими величинами (или отсутствием) адгезии тромбоцитов к стеклу, агрегации тромбоцитов с ристоцетином.

Распространение заболевания окончательно не установлено вследствие большого количества стертых, малосимптомных форм болезни.

Патогенез. Фактор, который отсутствует при болезни Виллебранда (VIII:ФВ), синтезируется аутосомным геном на 12-й хромосоме и, возможно, является индуктором X-хромосомного гена, ответственного за синтез VIII:К. Фактор VIII:ФВ необходим для ретенции кровяных пластинок к микрофибриллам субэндотелия поврежденной стенки сосуда и агрегации тромбоцитов с ристоцетином. При болезни Виллебранда агрегационная способность тромбоцитов с коллагеном, АДФ, адреналином не нарушена. Выделены пять вариантов болезни, при одном из которых уровень VIII:К нормален всегда, а при других – периодически. Сочетанность гемостатического дефекта определяет и вариабельность клинической картины с доминированием у одних больных коагуляционного, а у других – тромбоцитарного дефекта.

Клиническая картина. При тяжелом течении болезни (уровень VIII фактора ниже 5% нормы) практически не отличается от проявлений гемофилии. При более высоком уровне VIII фактора на первый план выступает сосудисто-тромбоцитарный тип кровоточивости: периодические обильные кожные геморрагии, носовые, маточные, желудочно-кишечные кровотечения (возможны и гематомы, в частности, на месте внутримышечных инъекций, гемартрозы). Кровотечения после небольших хирургических операций (экстракции зуба и др.) могут начинаться в момент вмешательства

и продолжаться несколько суток, приводя к постгеморрагической анемии. После периода полового созревания тяжесть болезни уменьшается.

Диагноз. Распознавание болезни возможно лишь при одновременном и динамическом изучении уровня VIII фактора и свойств тромбоцитов, потому что даже самые типичные для этого заболевания дефекты периодически могут исчезать. К характерным дефектам относятся: 1) очень резкое увеличение времени кровотечения; 2) низкая адгезия тромбоцитов к стеклонитям или стеклянным бусинам; 3) малое количество VIII фактора крови; 4) низкая агрегация тромбоцитов с ристоцетином. Последний дефект наиболее стойкий. Количество тромбоцитов всегда в норме. Эндотелиальные пробы могут быть как положительными, так и отрицательными. Очень важно при подозрении на болезнь Виллебранда обследовать больного в динамике, ибо даже при I типе болезни, наиболее изученном и распространенном (90% всех больных), агрегация тромбоцитов с ристоцетином и уровень VIII фактора могут быть периодически нормальными. В специализированных центрах для диагностики используют определение в плазме крови VIII:К, VIII:ФВ, VIII:ФВАГ, VIII:ФВ-полимера, агрегацию тромбоцитов с очень низкими дозами рифампицина (0,2–0,6 мг/мл), на которые не отвечают тромбоциты здоровых лиц, а также больных гемофилией А, I, IIА, III типом болезни Виллебранда, но реагируют с IIВ и тромбоцитарными вариантами болезни Виллебранда. Зачастую диагноз возможен лишь при повторных обследованиях.

Лечение. При легких и среднетяжелых формах I типа болезни, когда уровень VIII:К выше 5%, целесообразно назначение аналога естественного антидиуретического гормона — DDAVP (десмопрессина ацетат-1-деамино, 8-D-аргининвазопрессин). DDAVP вводят внутривенно в дозе 0,3 мкг/кг массы тела больного в 30–50 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 10–20 мин. Синтез VIII:ФВ и VIII:К, а также активатора плазминогена начинает повышаться уже через 30 мин, достигая максимума через $1\frac{1}{2}$ –2 ч (у здоровых волонтеров 300–400%). Период полужизни препарата в крови колеблется от 7,5 до 75 мин, но период подъема VIII:ФВ и VIII:К около 12 ч (после переливания криоконцентрата или свежезамороженной плазмы период полужизни VIII:ФВ равен 18 ч, а VIII:К — 29–48 ч). Отсюда ясно, что повторные введения необходимы через 12 ч, хотя в дальнейшем возможны и через 24 ч. 1 мкг DDAVP имеет активность 4 IE антидиуретического гормона, а потому при повторных введениях возможны водная интоксикация и гипонатриемия. Побочные эффекты в виде транзиторной головной боли и болей в животе, покраснения лица, гипертонии обычно незначительны и кратковременны.

При всех формах болезни Виллебранда (кроме тромбоцитарного) высокоэффективны как гемостатическое средство вливания свежезамороженной плазмы (15 мл/кг) или криопреципитата, концентрата VIII фактора (20 ЕД/кг массы тела больного) содержащих и VIII:ФВ. Так же, как и при гемофилии А, показано назначение аминокапроновой кислоты (0,05 г/кг 4 раза в день внутрь), дицинона.

Прогноз для жизни благоприятный.

Тромбоцитопеническая пурпура

Выделяют первичные и вторичные тромбоцитопенические пурпуры. К первичным относят идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру (болезнь Верльгофа), наследственные, изоимунные (врожденная — при несовместимости плода и матери по тромбоцитарным антигенам, посттрансфузионная — после переливаний крови и тромбоцитарной массы), врожденную трансимунную (транзиторная тромбоцитопения новорожденных от матерей, больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, красной волчанкой). Вторичные (симптоматические) тромбоцитопении у детей развиваются чаще первичных и могут наблюдаться в острый период инфекционных заболеваний (особенно часто при перинатальных вирусных инфекциях), при аллергических реакциях и болезнях, протекающих с гиперреактивностью немедленного типа, коллагенозах и других аутоиммунных расстройствах, ДВС-синдроме, злокачественных

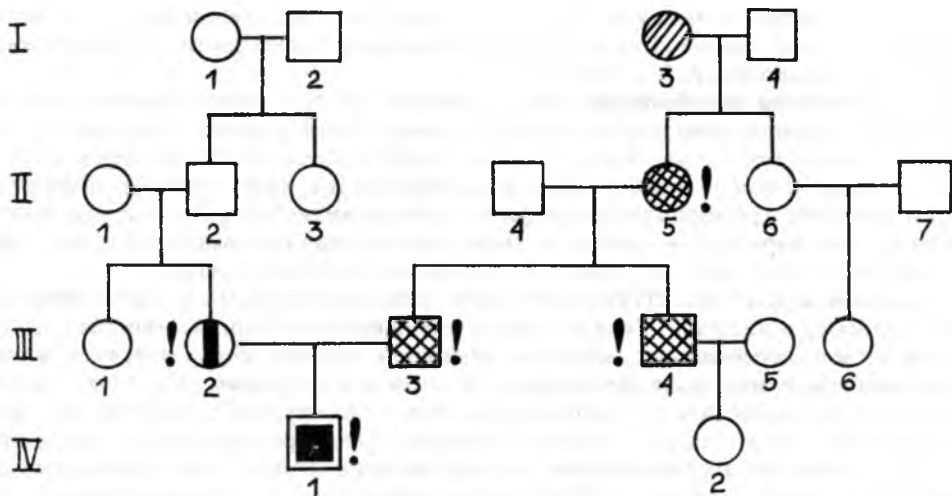


Рис. 26. Родословная больного Антона Ч., 2,5 мес., острая идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП).

I_3 —частые носовые кровотечения, экхимозы, не обследована; II_5 —частые носовые кровотечения в детстве, в дальнейшем частые экхимозы, menses по 12–14 дней, обследована—атромбия; III_2 —повышенной кровоточивости нет, обследована, функция тромбоцитов не изменена; $III_{3,4}$ —частые носовые кровотечения в детстве, сейчас нередко кожный геморрагический синдром без причины, обследованы—атромбия; IV_1 —пробанд. Восклицательным знаком отмечены лица, у которых изучена функциональная активность тромбоцитов.

заболеваниях системы крови (лейкоз, гипопластические и витамин B_{12} -дефицитные анемии), болезнях, сопровождающихся спленомегалией и дисспленизмом (портальная гипертензия при циррозах печени и др.), врожденных аномалиях сосудов (гемангиомы) и обмена веществ (Гоше, Нимана—Пика и др.).

Врожденная изоиммунная тромбоцитопеническая пурпура обычно возникает при наличии у плода тромбоцитарного антигена PLA I и отсутствии его у матери (в популяции таких лиц 2–5%), что и приводит к сенсбилизации матери, синтезу ею антитромбоцитарных антител, которые, проникая через плаценту, вызывают тромбоцитоллиз у плода. Заболевание диагностируют у 1 на 5000–10000 новорожденных; характеризуется появлением в первые часы жизни петехиальных и мелкопятнистых геморрагий на коже. При тяжелом течении (позднее появление геморрагического синдрома) возможны кровоизлияния на слизистых оболочках, мелена, носовые, пупочные, легочные кровотечения, внутричерепные геморрагии (у 10–12% больных). Типична умеренная спленомегалия. Диагноз основан на клинико-лабораторных данных, положительной реакции тромбоагглютинации кровяных пластинок ребенка в сыворотке крови матери. Тромбоцитопения держится от 2 до 12 нед, а иногда и дольше, хотя нарастание геморрагического синдрома купируется при рациональной терапии в первые дни жизни.

Врожденная трансиммунная тромбоцитопения в период новорожденности наблюдается у 30–50% детей от матерей, больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. В половине случаев не сопровождается геморрагическими расстройствами. Генез тромбоцитопении связан с проникновением от матери к плоду антитромбоцитарных антител и сенсбилизированных к аутотромбоцитам материнских лимфоцитов. Клинические проявления развиваются обычно в первые дни жизни: петехии, небольшие экхимозы на спине, груди, конечностях, реже кровоизлияния на слизистых оболочках, мелена, носовые кровотечения. Как правило, кровоточивость нетяжелая, но описаны случаи внутричерепных геморрагий. Диагноз основан на анамнестических и клинико-лабораторных данных с обнаружением у матери антитромбоцитарных аутоантител,

а у матери и ребенка – сенсibilизированных к аутотромбоцитам лимфоцитов. Выздоровление наступает через 5–12 нед. Переход в идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру наблюдается в 1–3% случаев.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) – первичный геморрагический диатез, обусловленный количественной и качественной недостаточностью тромбоцитарного звена гемостаза. Характерными признаками болезни являются пурпура (кровозлияния в толще кожи и слизистых оболочках) и кровоточивость слизистых, низкое количество тромбоцитов в периферической крови, нормальное или повышенное количество мегакариоцитов в костном мозге, отсутствие спленомегалии и системных заболеваний, течение которых может осложниться тромбоцитопенией.

Этиология и патогенез. ИТП – заболевание с наследственным предрасположением, заключающемся в наличии у больных наследственной тромбоцитопатии (см. рис. 26), в связи с чем перенесенные вирусные инфекции (ОРВИ, корь, краснуха и др.), профилактические прививки, физические и психические травмы и другие внешние факторы могут привести к нарушению переваривающей функции макрофагов и далее возникновению иммунопатологического процесса – пролиферации сенсibilизированных к аутотромбоцитам лимфоцитов, синтезу антитромбоцитарных аутоантител. По современным представлениям, к ИТП всегда приводит иммунопатологический процесс, поэтому выделение иммунных и неиммунных форм болезни нерационально. Семейные особенности иммунологической реактивности, иммунорегуляции могут быть также фактором наследственного предрасположения к ИТП (наряду, конечно, с наличием наследственной тромбоцитопатии).

Формальный генез тромбоцитопении при ИТП не вызывает сомнений – повышенная деструкция тромбоцитов в селезенке, которая одновременно является местом синтеза антитромбоцитарных антител. Тромбоцитопоз при ИТП повышен, на что указывает большое количество мегатромбоцитов в крови. Кровоточивость у больных ИТП обусловлена количественной (тромбоцитопения) и качественной (тромбоцитопатия) неполноценностью тромбоцитарного звена гемостаза. Сосудистый эндотелий, лишенный ангиотрофической функции тромбоцитов, подвергается дистрофии, что приводит к повышению проницаемости сосудов, спонтанным геморрагиям. Нарушения коагуляционного звена гемостаза у больных ИТП (снижение темпов тромбопластинообразования, повышение фибринолиза) вторичны по отношению к недостаточности тромбоцитарного звена. Тромбоцитопатия у детей, больных ИТП, отмечается во все периоды заболевания, в том числе и после спленэктомии при нормальном количестве тромбоцитов в периферической крови. Аналогичная ситуация отмечается при анемии Минковского–Шоффара, когда после спленэктомии анемия исчезает, а микросфероцитоз сохраняется.

Классификация. По течению выделяют острые (продолжающиеся менее 6 мес) и хронические формы ИТП; последние подразделяются на варианты: а) с редкими рецидивами; б) с частыми рецидивами; в) непрерывно рецидивирующие. По периоду болезни различают обострение (криз), клиническую ремиссию (отсутствие кровоточивости при сохраняющейся тромбоцитопении) и клинико-гематологическую ремиссию. По клинической картине различаются «сухие» (имеется только кожный геморрагический синдром) и «влажные» (пурпура в сочетании с кровотечениями) пурпуры.

Клиническая картина. ИТП в большинстве случаев развивается в детском возрасте, главным образом у дошкольников. До начала периода полового созревания среди больных ИТП мальчики и девочки встречаются одинаково часто, но среди старших школьников девочек уже в 2 раза больше. В раннем и дошкольном возрасте ИТП чаще развивается через 2–4 нед после перенесенных вирусных инфекций: появляются кожные геморрагии, кровозлияния в слизистые оболочки, кровотечения. Характерными чертами пурпуры у детей являются: 1) полихромность (одновременно на коже можно обнаружить геморрагии разной окраски – от красновато-синеватых до зеленых и желтых); 2) полиморфность (наряду с разной величины экхимозами имеются петехии); 3) несимметричность; 4) спонтанность возникновения, преимущественно по ночам.

Типичным симптомом ИТП являются кровотечения (носовые, десневые, из лунки удаленного зуба, у девочек пубертатного возраста маточные). Реже наблюдаются мелена, гематурия и другие кровотечения. Нетипичны и кровоизлияния в суставы. Кровоизлияния во внутренние органы, мозг редки (2–4% больных) и обычно развиваются в первый месяц болезни у детей с обильной кровоточивостью слизистых оболочек, кровоизлияниями в сетчатку глаза.

Умеренная спленомегалия (нижний край селезенки на 1–2 см выступает из-под реберной дуги) может быть обнаружена у 10% детей, больных ИТП. Температура тела при отсутствии сопутствующих заболеваний и постгеморрагической анемии стойко нормальная.

Диагноз. Наиболее характерными отклонениями от нормы при лабораторном обследовании больных ИТП являются тромбоцитопения (норма тромбоцитов в периферической крови $150-400 \cdot 10^9/\text{л}$), увеличение времени кровотечения после стандартной травмы (по Дюку, но лучше по Айви или Борхгревину–Ваалеру), положительные пробы на резистентность капилляров (жгута, баночная и др.), увеличение количества «недотельных» мегакариоцитов в костном мозге.

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду, что стойкая гипоплазия мегакариоцитарного ростка, изменения миелоидного и эритроидного ростков костного мозга при отсутствии постгеморрагической анемии нехарактерны для ИТП и наличие их требует поисков других причин тромбоцитопении. Лихорадка, увеличение лимфатических узлов, спленомегалия, обнаружение выраженных сдвигов в лейкоцитарной формуле, лейкоцитоза, повышенная СОЭ, значительная диспротеинемия – все это требует исключения инфекционных и других перечисленных выше заболеваний и нетипично для ИТП.

Наследственные тромбоцитопенические пурпуры могут быть следствием недостаточного образования тромбоцитов или повышенного их разрушения. Гипопластические тромбоцитопенические пурпуры (с амегакариоцитозом или мегакариоцитарной гипоплазией), как правило, сочетаются с другими пороками развития, особенно часто с аплазией лучевых костей. Кровоточивость (пурпура, носовые, кишечные и другие кровотечения) и тромбоцитопения в типичных случаях появляются в первые дни жизни, реже позже. Наследование аутосомное, рецессивное. Прогноз плохой: более половины больных умирает в возрасте до года. Гипоплазия мегакариоцитарного ростка может быть симптомом гипопластических анемий, лейкоза, хромосомных аномалий (трисомия по 13–15-й, 18-й парам хромосом). Наследственная тромбоцитопеническая пурпура может быть и результатом дефицита синтеза тромбоцитопэтина (доминантный тип наследования), и в таких случаях назначение плазмы даже внутрь приводит к временной нормализации количества тромбоцитов.

Наследственные тромбоцитолитические пурпуры бывают микроцитарные, макроцитарные и нормоцитарные. Из этой группы наиболее изучены синдром Вискотта–Олдрича, геморрагическая тромбоцитодистрофия (синдром Бернара–Сулье) и аномалия Мая–Хегглина.

При синдроме Бернара–Сулье, наследуемая по рецессивному, аутосомному типу, кровоточивость чаще тяжелая: в первые месяцы жизни появляются пурпура, кровотечения. Тромбоцитопения либо появляется, либо значительно нарастает в момент кровотечения. Тромбоциты большие (80% их имеют диаметр более 4 мкм, большой голубой гиаломер) не реагируют на такие агрегирующие агенты, как ристоцетин, бычий фибриноген. Сущность аномалии тромбоцитов – отсутствие в оболочке гликопротеина Ib (гликокальцина), содержащего рецепторы для фактора Виллебранда, что и определяет низкую адгезивную способность тромбоцитов и дефект агрегации с ристоцетином.

Кровоточивость при синдроме Мая–Хегглина нетяжелая, возникает в дошкольном и школьном возрасте. Наследование аномалии аутосомное, доминантное. Тромбоцитопения сочетается с большими размерами кровяных пластинок и наличием телец Джולי в нейтрофилах и моноцитах.

Лечение. Зависит от генеза тромбоцитопении. Новорожденных с изоиммунными и трансиммунными пурпурами в течение 2 нед кормят донорским грудным молоком, а затем прикладывают к груди матери (с контролем числа тромбоцитов в периферической крови ребенка). При других тромбоцитопенических пурпурах детей кормят обычно, в соответствии с возрастом. Режимные ограничения, как правило, необходимы лишь в период геморрагического криза.

При любой тромбоцитопенической пурпуре (если исключен ДВС-синдром) показано назначение эpsilon-аминокапроновой кислоты (0,05–0,1 г/кг 4 раза в сутки) и других препаратов, улучшающих адгезивно-агрегационную активность тромбоцитов (адроксон, этамзилат, дицинон, пантотенат кальция, хлорофиллин натрия, АТФ внутримышечно в сочетании с препаратами магния внутрь, фитотерапия). В период геморрагического криза эpsilon-аминокапроновую кислоту необходимо 1–2 раза в день вводить внутривенно, капельно. Иммуноглобулин внутривенно (только препарат специально приготовленный) капельно в дозе 0,5 г/кг массы тела (10 мл/кг 5% раствора) ежедневно в течение 4 дней, приводит к подъему количества тромбоцитов к концу курса лечения у 2/3–3/4 больных ИТП, хотя лишь у 25–30% больных достигается стойкая клинико-гематологическая ремиссия.

Показаниями к назначению глюкокортикоидов детям, больным ИТП, являются: генерализованный кожный геморрагический синдром, сочетающийся с кровоточивостью слизистых оболочек, кровоизлияния в склеру и сетчатку глаза, «влажная» пурпура, осложнившаяся постгеморрагической анемией, кровоизлияния во внутренние органы. Преднизолон назначают на 2–3 нед в дозе 2 мг/кг в сутки с дальнейшим снижением дозы и отменой препарата. Длительное, многомесячное лечение глюкокортикоидами неэффективно и приводит к ряду осложнений.

Показания к спленэктомии у больных ИТП: «влажная» пурпура, продолжающаяся более 6 мес и требующая назначения повторных курсов глюкокортикоидов, острая пурпура при наличии тяжелой кровоточивости, не купирующейся на фоне современной комплексной терапии, подозрение на кровоизлияние в мозг. По суммарным данным литературы, у 85% детей, больных ИТП, спленэктомия приводит к клинико-лабораторной ремиссии либо значительному уменьшению кровоточивости. Самой частой причиной рецидива болезни после спленэктомии является наличие у больных добавочных селезенек, не удаленных во время операции, что можно определить по отсутствию эритроцитов с тельцами Ховеля–Джولي, которые обязательно должны быть у спленэктомированных. В случае неэффективности спленэктомии вновь кратковременно применяют глюкокортикоиды, а если и это не приводит к увеличению числа тромбоцитов и купированию геморрагий, назначают винкристин (1,5 мг/м²) внутривенно 1 раз в неделю. Обычно эффект наступает после 2–4 введений. Более длительно иммунодепрессоры давать нецелесообразно. Используют после спленэктомии и аттенуированный андроген даназол (20 мг/кг/сутки, не более 800 мг, разделенные на две дозы) в течение 1–12 месяцев.

Спленэктомия нежелательна у детей в возрасте до 5 лет (особенно до года), так как риск сепсиса в этом случае около 1–2%. Учитывая, что спленэктомированные особенно чувствительны к пневмококковой инфекции (лишь в первый год после операции), рекомендуется провести иммунизацию поливалентной пневмококковой вакциной, лебо в течение первого года после операции 1 раз в месяц вводить бициллин-5.

Диспансерное наблюдение. При острой ИТП проводится в течение 5 лет, при хронической – до перехода ребенка во взрослую поликлинику. Прививки на фоне десенсибилизирующей терапии возможны лишь через год после острого периода. Противопоказаны прививки живыми вирусными вакцинами. В течение 3–5 лет нецелесообразна смена климата. Диета обычная. Анализы крови с подсчетом числа тромбоцитов в первые 3 мес после выписки надо делать 1 раз в 2 нед, далее в течение 9 мес ежемесячно и в дальнейшем раз в 2 мес, а также после каждой перенесенной инфекции. При лечении детей надо избегать ацетилсалициловой кислоты, анальгина, карбенициллина, нитрофурановых препаратов, УВЧ и УФО. В течение 3–6 мес после

выписки целесообразно назначить кровоостанавливающий сбор трав в сочетании с чередующимися 2-недельными курсами препаратов, стимулирующих адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов, желчегонными (приём аллохола в течение месяца, затем перерыв на 1 мес и снова приём этого препарата). Далее упомянутую терапию назначают курсами по 2 мес 2–3 раза в год.

В кровоостанавливающий сбор трав входят тысячелистник, пастушья сумка, крапива двудомная, зайцегуб опьяняющий, зверобой, земляника лесная (растения и ягоды), водяной перец, кукурузные рыльца, шиповник. Все растения смешивают в равных частях, заливают 1 столовую ложку сбора стаканом кипятка и настаивают 10–15 мин. Пить по 1 стакану в сутки в 2–3 приёма в течение месяца. Затем делают на месяц перерыв и вновь проводят двухмесячный курс.

Прогноз. При современных методах лечения для жизни – благоприятный. Летальность не выше 2–3%. По общепринятому мнению, 75% больных с острой ИТП выздоравливают спонтанно, без всякого лечения.

Тромбоцитопатии

Тромбоцитопатии – расстройства гемостаза, обусловленные качественной неполноценностью кровяных пластинок при нормальном их количестве. Различают наследственные и приобретенные тромбоцитопатии. Среди первичных наследственных тромбоцитарных дисфункций наиболее часто встречаются атромбия, тромбоцитопатия «с дефектом реакции освобождения», тромбастения. Вторичные наследственные тромбоцитопатии типичны для болезни Виллебранда, афибриногенемии, альбинизма (синдром Хержманского – Пудлака), синдрома гиперэластичной кожи (синдром Элерса – Данлоса), многих аномалий обмена. Приобретенные тромбоцитопатии с геморрагическим синдромом или без него характерны для многих болезней крови (лейкозы, гипопластические и мегалобластические анемии), уремии, ДВС-синдрома, иммунокомплексных болезней (геморрагический васкулит, красная волчанка, диффузный гломерулонефрит и др.), лекарственной болезни при приёме салицилатов, ксантинов, карбенициллина и др.

Распространение даже первичных наследственных тромбоцитопатий не установлено, но несомненно, что это самая частая генетически обусловленная патология системы гемостаза. В большинстве случаев так называемой семейной кровоточивости неясного генеза можно диагностировать наследственные тромбоцитопатии. Частота наследственных тромбоцитопатий в популяции достигает 5% и более.

Патогенез. В основе дефекта функциональной активности тромбоцитов при тромбастении (описана впервые в 1918 г. швейцарским педиатром Евгением Гланцманном и потому названа его именем) лежит отсутствие комплекса гликопротеинов IIb и IIIa их мембраны, а отсюда неспособность кровяных пластинок связывать фибриноген, агрегировать друг с другом, вызывать ретракцию кровяного сгустка. Наследственные дефекты мембран – причина неспособности тромбоцитов реагировать на тромбосан при атромбии или связывать фактор Виллебранда, адгезировать (прилипать) к чужеродным поверхностям, коллагену при аномалии Бернара – Сулье. При разных вариантах наследственных тромбоцитопатий «с дефектом реакции освобождения» выявлены дефициты циклооксигеназы, тромбосан – синтетазы и др. Кроме того, при некоторых наследственных тромбоцитопатиях обнаружен дефицит плотных гранул (болезнь Хержманского – Пудлака, синдром Ландольта), дефицит белковых гранул (синдром «серых» тромбоцитов) или их компонентов, лизосом. В генезе повышенной кровоточивости при всех вариантах тромбоцитопатии основное значение имеет дефект образования первичной гемостатической пробки и взаимодействия как самих тромбоцитов друг с другом, так и тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза.

Клиническая картина. При разных вариантах дефекта тромбоцитов тяжесть заболевания варьирует от синдрома легкой кровоточивости (склонность к «синячковости» при незначительных травмах; кожным геморрагиям при «трусей» тело одежде,

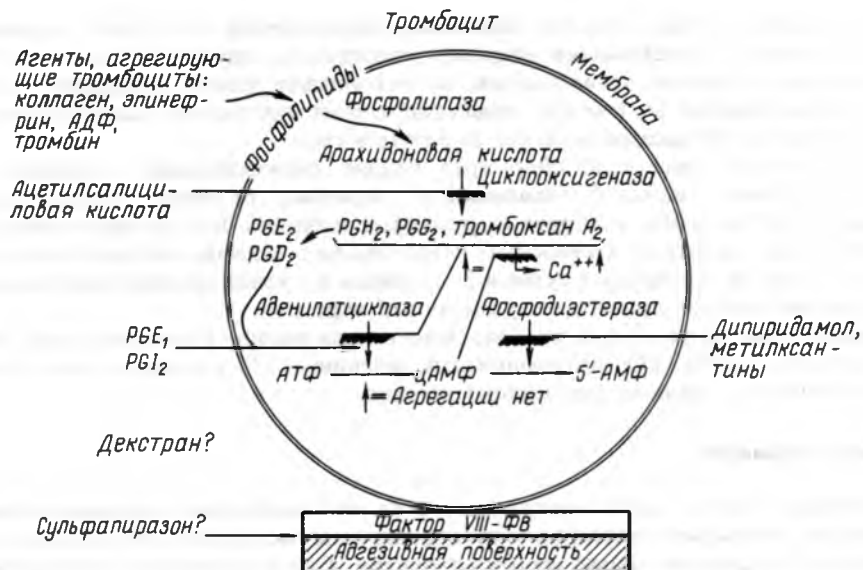


Рис. 27. Связь механизмов адгезии и агрегации тромбоцитов и точки действия антитромбоцитарных препаратов. Возможные механизмы ингибции изображены зубчатыми линиями (М. Стерман).

на месте сдавления резинками или при энергичном давлении на конечность; периодические необильные носовые кровотечения, «семейные» длительные менструации у женщин и др.) до обильных носовых, маточных, желудочно-кишечных кровотечений, распространенной кожной пурпуры. Нередко у таких больных небольшие хирургические вмешательства (экстракция зуба, аденотомия, тонзиллэктомия и др.) вызывают обильные и длительные кровотечения, приводящие к анемии. Кожный геморрагический синдром может быть в виде петехий, экхимозов, реже гематом. Часто «минимальная кровоточивость» настолько распространена среди родственников, что это объясняют «семейной слабостью сосудов», «семейной чувствительностью» и т. д. Именно у больных с наследственными тромбоцитопатиями развивается обычно кровоточивость как осложнение после приёма лекарственных препаратов, которые у миллионов людей этой реакции не вызывают. У них же часты носовые кровотечения при инфекциях. Длительные торпидные к обычной терапии гематурии тоже могут быть проявлением тромбоцитопатии (все же у таких больных всегда либо в анамнезе, либо даже в момент обследования можно обнаружить и другие проявления повышенной кровоточивости). Время появления первых признаков повышенной кровоточивости может быть самым различным, но чаще все-таки это ранний или дошкольный возраст. Весной и зимой кровоточивость более выраженная. С возрастом нередко интенсивность геморрагического синдрома стихает. Наиболее стойкий и тяжелый геморрагический синдром из перечисленных наследственных тромбоцитопатий отмечается при тромбастении.

Диагноз и дифференциальная диагностика. Заболевание можно заподозрить уже на основании анамнеза. Обязательным является составление родословной с тщательным сбором сведений о «минимальной кровоточивости» у родственников. Эндотелиальные пробы (манжеточная, жгута, баночная, на резистентность капилляров), как правило, положительные. Может быть увеличена длительность кровотечения, но при определении по Дюку она чаще нормальная. Количество тромбоцитов и показатели свертывающей системы крови без отклонений от нормы (во всяком случае, при определении традиционными методами изучения коагулограммы).

Окончательный диагноз возможен лишь при лабораторном исследовании свойств

тромбоцитов: их адгезивной способности к стеклу и коллагену, ретенции их в ранке, агрегационной активности с разными дозами АДФ, коллагеном, ристоцетином, оценке «реакций освобождения». При этом обследование должно проводиться в динамике (для исключения случайных изменений свойств тромбоцитов) и обязательно не только у ребёнка, но и у его родителей, а также «кровотокающих» родственников.

Атромбия, тромбоцитопатия с дефектом «реакций освобождения» наследуются по аутосомно-доминантному типу, поэтому у одного из родителей больного дефект свойств тромбоцитов находят обязательно. Тромбастения наследуется аутосомно-рецессивно, в связи с чем выявление гетерозиготного носителя среди родителей может быть затруднено. Для атромбии характерно снижение адгезивной способности тромбоцитов, а также их агрегации и с АДФ, и с коллагеном. Для тромбастении типично, помимо этого, снижение ретракции кровяного сгустка. При тромбоцитопатии с «дефектом реакций освобождения» адгезия тромбоцитов к стеклу, агрегация их с большими дозами АДФ нормальные, агрегация же с коллагеном дефектная.

Дифференциальную диагностику проводят с другими видами геморрагических диатезов. Особенно необходимо разграничивать тромбоцитопатии с болезнью Виллебранда (опорный пункт диагностики – дефектная агрегация с ристоцетином, что бывает только при болезни Виллебранда и синдроме Бернара – Сулье). Изучение состояния коагуляционного звена гемостаза у больного позволяет исключить дефициты VIII, II, V, X, I и III факторов свертывания, для которых также характерен микроциркуляторный тип повышенной кровоточивости.

Лечение. Диета в соответствии с возрастом и сопутствующими заболеваниями. Режим определяется интенсивностью геморрагического синдрома. Обычно необходимости в постельном режиме нет. Назначают препараты, способствующие улучшению адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов: аминокaproновую кислоту, дицинон, адроксон, пантотенат кальция, АТФ внутримышечно в сочетании с препаратами магния внутрь, хлорофиллин натрия, препараты лития. Все перечисленные медикаменты применяют в обычных возрастных дозировках курсами. Показана также фитотерапия.

Необходимо избегать нарушающих функцию тромбоцитов препаратов, особенно ацетилсалициловой кислоты, которая, ингибируя простагландинсинтазу (циклоксигеназу), резко тормозит синтез тромбоксанов, блокируя тем самым агрегацию (рис. 27).

Прогноз. При наследственных тромбоцитопатиях в случаях отсутствия внутричерепных геморрагий для жизни благоприятный, если проводится адекватная терапия и вовремя ликвидируется выраженная кровопотеря. Следует отметить, что массивные внутричерепные геморрагии характерны лишь для очень тяжелых форм тромбастении, болезни Виллебранда и синдрома Бернара – Сулье.

Вазопатии

Включение вазопатий в группу геморрагических диатезов весьма условно и это скорее традиция. Различают наследственные (болезнь Рандю – Ослера, ангиоматоз сетчатки – синдром Гиппеля – Линдау; синдром гиперэластичной кожи – синдром Элерса – Данлоса; гемангиома в сочетании с тромбоцитопенией, анемией – синдром Казабаха – Мерритта; телеангиэктазии кожи с атаксией – синдром Луи – Барр) и приобретенные (геморрагический и другие виды аллергических васкулитов; симптоматические васкулиты при коллагенозах, медикаментозных и пищевых аллергиях; инфекционные и токсические вазопатии; гиповитаминозные вазопатии – дефициты витаминов С, Р и др.) вазопатии. Подавляющее большинство этих заболеваний описано в учебнике по детской дерматологии, некоторые – в настоящем учебнике. Наиболее распространенная вазопатия у детей – геморрагический васкулит.

Геморрагический васкулит (ГВ)

ГВ (болезнь Шенлейна – Геноха, анафилактическая пурпура, капилляротоксикоз) – аллергическое заболевание, характеризующееся системным васкулитом и проявляющееся симметричными, чаще мелкоточечными кровоизлияниями на коже, обычно в сочетании с болью и отечностью суставов, болями в животе, поражением почек. ГВ диагностируют у 2,0–2,5 на 10000 детского населения в год. Чаще заболевают дети от 6 мес до 7 лет. Среди больных мальчиков в 2 раза больше, чем девочек.

Этиология и патогенез. Причина болезни не установлена, но у некоторых детей отмечена связь её развития с перенесенными острыми вирусными заболеваниями, бактериальными инфекциями (чаще стрептококковыми), профилактическими прививками, введениями гамма-глобулина, лекарственной аллергией, гельминтозами. Специфическое наследственное предрасположение (т. е. наличие аналогичного заболевания в семье) имеется лишь у небольшого числа больных, тогда как отягощение родословной аллергическими болезнями есть у большинства детей. У многих больных удается обнаружить очаги хронической инфекции. Полагают, что ведущую роль в патогенезе может играть иммунокомплексное поражение. Не исключено также непосредственное поражение сосудистой стенки чужеродным агентом или каким-то неизвестным эндогенным (?) веществом, поступающим из кишечника. У некоторых детей в основе патогенеза болезни лежит иммунодефицитное состояние, в частности дефицит С2-комплемента (см. главу XIX).

Подтверждением иммунокомплексного поражения сосудов при ГВ является обнаружение в местах поражения (в коже, внутри сосудов) иммуноглобулинов А, М, G, фибриногена, С3-комплемента. Такие изменения находят у 2/3 больных, хотя у всех имеются отложения в сосудах почек комплексов с IgA. У части больных обнаружен высокий уровень IgA в крови и В-лимфоцитов с IgA. По мере затухания болезни количество В-лимфоцитов с IgA в крови снижается, но этого не происходит у больных нефропатией.

Грубых изменений свертывающей системы крови обычно не находят, но, как правило, регистрируют тенденцию к гиперкоагуляции. У 1/3 детей с ГВ имеется ДВС-синдром.

Поражение почек вызвано иммунными комплексами с IgA и может носить характер очагового, сегментарного (по типу IgA-нефропатии при болезни Берже), реже – острого, подострого диффузного гломерулонефрита.

Классификация. Различают простую (кожную), кожно-суставную, кожно-абдоминальную и смешанную (кожно-суставно-абдоминальную) формы пурпуры, а также осложнения: нефропатию, аппендицит, инвагинацию, некроз кишечной стенки с развитием перитонита и др.

Клиника. Наиболее типичным признаком является поражение кожи. При отсутствии кожных изменений диагноз не ставят. Начало болезни (чаще через 1–2 нед после острого респираторного заболевания) может быть острым с одновременным появлением нескольких синдромов, но поражения кожи иногда возникают и позже суставного или абдоминального синдрома. Обычно изменения появляются на коже нижних конечностей, затем на ягодицах, верхних конечностях, груди, поясице, лице и шее. В типичных случаях вначале это мелкие (около 2–3 мм в диаметре) эритематозные пятна или макулопапулы. При надавливании элементы становятся бледными, но в дальнейшем теряют эту способность. Иногда на начальном этапе болезни при назначении гепарина сыпь может исчезнуть за несколько часов. Чаще сыпь через некоторое время становится геморрагической и элементы приобретают красно-багровую окраску. Далее сыпь бледнеет, становясь коричневой, а потом с желтоватым оттенком, но обычно не «цветет».

Кожные поражения чаще симметричные, группируются вокруг суставов, на ягодицах, внутренней поверхности бедер, разгибательных поверхностях конечностей. Кожные поражения могут быть полиморфные за счет дальнейших «подсыпаний». Волно-

образность «подсыпаний» – типичный признак. Кроме того, у больных иногда могут быть явления многоформной или нодозной (узловой) эритемы, ангионевротического отека, а также отечности кистей, стоп, голени, век, лица. Элементы сыпи могут достигать 3–5 см в диаметре.

Вследствие сопутствующей вторичной тромбоцитопатии (особенно на фоне назначения нестероидных противовоспалительных средств) возможны носовые кровотечения, экхимозы. Зуд для ГВ нехарактерен. При тяжелом течении возможна некротическая пурпура, которой предшествуют буллезные высыпания. Некрозы после себя могут оставить рубцы.

Суставной синдром – припухлость, болезненность, гиперемия – бывает у 2/3 больных в крупных суставах (коленных, локтевых, голеностопных и др.). Чаше поражение несимметричное. Артрит при ГВ обычно быстро проходит и стойких деформаций суставов не вызывает.

Абдоминальный синдром развивается приблизительно у 2/3 больных ГВ и характеризуется внезапными схваткообразными, очень резкими болями, которые чаще локализуются вокруг пупка, могут сопровождаться стулом черного или алого цвета (мелена), тошнотой, повторной рвотой (гематемезис). Живот слегка вздут, но напряжение брюшной стенки при неосложненном течении обычно отсутствует. Стул может учащаться. При рентгеноскопии желудочно-кишечного тракта обнаруживают снижение подвижности кишечника, сегментарные сужения, вероятно, обусловленные отеком и геморрагиями. Нарушения моторики могут привести к непроходимости, инвагинации, инфарктам, перфорации кишки и перитониту (у 2–3% больных). Анализ на скрытую кровь в стуле (реакция Грегерсена) положителен при серийном исследовании у 80% больных.

Почечный синдром встречается у 1/3–1/2 больных в виде очагового или сегментарного, диффузного гломерулонефрита, подострого экстракапиллярного пролиферативного нефрита. Обычно у 2/3 больных поражение почек проявляется кратковременной микрогематурией и альбуминурией, которые расценивают как очаговый нефрит. У некоторых детей микроизменения в моче или даже макрогематурия без экстраренальных симптомов и грубого нарушения функции почек держатся достаточно длительно – несколько недель или месяцев и даже лет. В этих случаях речь идет, вероятно, о сегментарном нефрите. У 1/3 больных нефропатией имеется клиника типичного острого нефрита с четкими экстраренальными симптомами и синдромами. Течение этого вида нефропатии также чаще доброкачественное, но может привести и к хроническому нефриту. Наиболее тяжелое осложнение – подострый нефрит, ОПН.

Поражения других органов при ГВ редки – в процесс вовлекается головной мозг (преходящие судороги, парезы конечностей, асимметрия сухожильных рефлексов, симптомы поражения черепных нервов вследствие отека, реже кровоизлияния), глаза, отмечается припухлость яичек. Изменения сердечно-сосудистой системы, умеренная гепатоспленомегалия проходящи и отмечаются лишь в острой фазе.

Температура тела при ГВ обычно субфебрильная в течение 1-й недели болезни, на высоте болевого синдрома. Стойкий субфебрилитет или лихорадка – признаки сопутствующей инфекции.

Диагноз. Ставится на основании клинических данных и не требует дополнительных исследований для его подтверждения. В анализе периферической крови обнаруживают разной степени выраженности лейкоцитоз (умеренный), увеличенную СОЭ, нейтрофилез, зоинофилию. Учитывая частое поражение почек, всем больным необходимо систематически делать анализы мочи. При наличии изменений в моче производят исследования для оценки функционального состояния почек. В связи с тем, что у 1/3 больных может быть ДВС-синдром, целесообразно регулярно подсчитывать количество тромбоцитов, в разгар болезни изучить состояние гемостаза больного (время свертывания венозной крови, толерантность к гепарину, тромбиновое и парциальное тромбопластиновое время, уровень фибриногена, продуктов деградации фибриногена и фибрина в крови, этаноловый и протаминсульфатный тесты).

Большие затруднения вызывает своевременная диагностика осложнений абдоминального синдрома – аппендицита, инвагинации, перфорации кишечника и перитонита. Такие дети нуждаются в совместном наблюдении педиатра и детского хирурга в динамике.

Дифференциальную диагностику проводят, прежде всего в зависимости от клиники, с ревматизмом, кожными болезнями, заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Иногда абдоминальный синдром на несколько часов, и даже на 1–3 дня предшествует кожным поражениям, и тогда лишь наблюдение за больным в динамике, отсутствие «локальной» симптоматики позволяют поставить правильный диагноз. Как уже отмечалось, наличие ГВ не исключает возможности аппендицита, инвагинации, перитонита после перфорации и поиски соответствующей симптоматики у больного в остром периоде должны быть каждодневными. При этом надо помнить о травматичности глубокой пальпации для больных с ГВ. Их надо пальпировать осторожно и нечасто. Дифференцировать ГВ от других видов аллергического васкулита можно на основании наличия у больных капилляротоксикозом триады: поражения кожи, суставов и абдоминальный синдром, что для других форм нехарактерно. Дифференциальная диагностика с коагулопатиями и нарушениями тромбоцитарного звена гемостаза, как правило, затруднений не вызывает.

Лечение. Специфической терапии ГВ не существует. Если установлена связь с перенесенной бактериальной инфекцией или у больного имеются декомпенсированный очаг хронической инфекции, лихорадка, показан курс антибиотиков. Тщательный анализ анамнеза должен навести на мысль о пищевом или лекарственном аллергене, который необходимо устранить из рациона и лечения. Впрочем, лучше отменить все медикаменты, на фоне которых возникла пурпура. Диета в остром периоде с ограничением животных белков, поваренной соли, экстрактивных веществ, продуктов, содержащих много гистамина или являющихся его либераторами. Нежелательны также продукты промышленного консервирования. Полезны кисломолочные продукты.

Режим постельный на 2–3 нед, затем его постепенно расширяют, так как возможны рецидивы пурпуры, объясняемые как «ортостатическая» пурпура.

Всем детям целесообразно назначение активированного угля, энтеросорбента и (или) холестирамина, полифепана внутрь. Применяют также желудочные капли, антигистаминные препараты, пантотенат кальция, рутин, умеренные дозы аскорбиновой кислоты, фитотерапию, хотя эффективность их и сомнительна.

При болях в животе, не проходящих после приёма желудочных капель, назначают обезболивающие – но-шпу, баралгин и др.

Выраженная активность процесса с бурным абдоминальным, кожным и суставным синдромом – показание к сочетанному применению преднизолона и гепарина. Изолированное назначение преднизолона опасно, так как он способствует гиперкоагуляции, а склонность к развитию ДВС-синдрома при этом заболевании имеется (даже если нет четких признаков его наличия). Преднизолон обычно назначают в дозе 1 мг/кг, а гепарин 200–300 ЕД/кг в сутки, разделенной на 4–6 введений под кожу живота. Если на фоне гепаринотерапии время свертывания венозной крови продолжает оставаться укороченным (менее 8 мин), то дозу можно увеличить в $1\frac{1}{2}$ раза. Гепарин нельзя вводить 2 или 3 раза в день (!), так как это провоцирует развитие внутрисосудистых тромбов. Отмена гепарина должна быть постепенной, но за счет снижения дозы, а не уменьшения числа инъекций (!). Иногда при бурной клинической картине приходится прибегать к инфузионной терапии, и в этом случае можно достичь оптимального введения гепарина – внутривенно капельно с равномерным его поступлением в организм в течение суток.

При бурно прогрессирующих формах положительный эффект получен от гемосорбций и курса плазмафереза со свежемороженой плазмой.

У больных подострым нефритом или с бурным течением гломерулонефрита прибегают к сочетанному назначению иммунодепрессантов (азатиоприн или циклофосфамид) с глюкокортикоидами и гепарином, антиагрегантами (курантил). Цито-

статике не следует давать только в связи с затяжным или волнообразным течением болезни. У таких детей необходимо искать гельминтов, очаги инфекции, выявлять аллерген, т. е. искать причину. Всегда надо помнить, что назначение иммунодепрессантов в педиатрии – ultima ratio (последний довод).

Прогноз. Считается, что 60% больных ГВ выздоравливают в течение месяца, а 95% – в течение года. Хронический нефрит развивается у 1–2% детей. Летальность при ГВ около 3% и даже менее за счёт форм с висцеральными осложнениями и случаев хронического нефрита.

Диспансерное наблюдение. При поражении почек соответствует изложенному в главе XV. Если поражение почек отсутствует, дети находятся на диспансерном учете у участкового педиатра в течение 5 лет. Каждые полгода ребенка показывают стоматологу, оториноларингологу для своевременной диагностики и санации наиболее распространенных очагов инфекции. Так же регулярно исследуют кал на яйца гельминтов. Не реже чем один раз в квартал и после каждого перенесенного ОРЗ делают анализы мочи. Медицинское освобождение от прививок дается на 2 года. Плановая терапия не показана.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром, коагулопатия потребления, тромбогеморрагический синдром) – поражение системы микроциркуляции, возникающее вследствие чрезмерной активации тромбопластинообразования с потреблением тромбоцитов, плазменных факторов свертывания крови, патологического фибринолиза с исходом в тромбозы и кровотечения.

Этиология и патогенез. Причины, приводящие к ДВС-синдрому группируются следующим образом: 1) активирующие внутреннюю систему гемокоагуляции через активацию XII фактора (фактор Хагемана) при травме эндотелиальных клеток – инфекции (как правило, сепсис, вызванный грамотрицательными микробами, реже грамположительными, тяжелые внутриутробные вирусные инфекции – герпес, цитомегалия, краснуха), тяжелые асфиксия и ацидоз, гипотермия, любой этиологии длительная гипотензия, шок, полицитемия, синдром дыхательных расстройств, сосудистые катетеры; 2) повреждающие ткани с освобождением тканевого тромбопластина и в присутствии VII фактора активирующие внешнюю систему гемокоагуляции – акушерские осложнения: предлежание плаценты, преждевременная её отслойка, инфаркты и хорионангиома плаценты, эклампсия, внутриутробная смерть одного плода из двойни, эмболия околоплодными водами, повреждение мозга, острый лейкоз и опухоли, некротический энтероколит; 3) вызывающие внутрисосудистый гемолиз (аспергиллезный сепсис, тяжелые формы гемолитической болезни новорожденных, переливание несовместимой по основным эритроцитарным антигенам крови); 4) снижающие интенсивность удаления активированных факторов свертывания крови за счет угнетения ретикулоэндотелиальной системы – тяжелые заболевания печени, ретикулоэндотелиальные гиподисфункции.

М. С. Мачабели выделила четыре стадии ДВС-синдрома: 1) стадия гиперкоагуляции; 2) стадия нарастающей коагулопатии потребления и фибринолитической активности (снижение количества тромбоцитов и уровня фибриногена в крови при нормо- или гиперкоагуляции в первой фазе); 3) стадия дефибриногенизации и патологического фибринолиза со снижением уровня практически всех факторов свертывания крови и глубокой тромбоцитопенией (как результат нарушения микроциркуляции возникает гипоксия с дистрофическими изменениями внутренних органов и нарушением их функции, т. е. шок); 4) восстановительная стадия, которую иногда следует расценивать как стадию остаточных тромбозов и блокад. По мнению некоторых зарубежных авторов, обеднение крови факторами свертывания, по крайней мере во второй стадии ДВС-синдрома, является скорее результатом удержания их в ретикулоэндотелиальной системе, чем «потребления» при образовании внутрисосудистых тромбов.

Узловым звеном патогенеза ДВС-синдрома является рассеянная по всему сосудистому руслу декомпенсированная тромбинемия с истощением механизмов антисвёртывающей, а затем и свёртывающей системы. Шок – закономернейший как этиологический, так и патогенетический фактор ДВС-синдрома.

Классификация ДВС-синдрома (по Папаяну – Цыбулькину): 1) по течению – острое, подострое, хроническое; 2) по степени декомпенсации периферического кровотока – компенсированное, субкомпенсированное, декомпенсированное; 3) по распространенности – локализованное, диссеминированное. Одновременно целесообразно выделение стадии по Мачабели.

Клиническая картина. Проявления заболевания зависят от причины, приведшей к ДВС-синдрому, стадии коагулопатии потребления и степени декомпенсации периферического кровотока. Прямого соответствия между стадиями коагулопатии потребления и клинической картиной нет. Тромбозы могут быть как в I стадии, так и во II и III. Типичные геморрагические расстройства при ДВС-синдроме следующие: длительные кровотечения из мест инъекций, венепункций, хирургических травм; разной степени выраженности кожный геморрагический синдром (пурпура) – петехии, экхимозы; спонтанные кровотечения (носовые, легочные, желудочно-кишечные, мелена и др.); кровоизлияния во внутренние органы и мозг; клинические проявления тромбозов сосудов (некрозы кожи, ОПН как признак тромбоза почечных сосудов; надпочечниковая недостаточность – следствие кровоизлияния в них и некроза; увеличение в объёме, цианоз конечности и др.). У большинства детей в III стадии развивается микроангиопатическая гемолитическая анемия. Поражения нервной системы вплоть до комы, судорог являются как признаком изменений именно в мозге, так и отражением степени декомпенсации периферического кровотока, т.е. шока.

Типичными проявлениями тяжелого ДВС-синдрома у детей являются **гемолитико-уремический синдром (ГУС)**, молниеносная пурпура (*purpura fulminans*), тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, менингококкемия. ГУС развивается обычно у детей раннего и дошкольного возраста после гастроэнтерита или ОРВИ и характеризуется сочетанием признаков гемолитической анемии, тромбоцитопенической пурпуры и гломерулонефрита и (или) двустороннего коркового некроза почек с развитием ОПН.

Молниеносная пурпура – крайней тяжести вариант течения ГВ. В типичном случае возникает в период выздоровления от бактериальных и вирусных инфекций и характеризуется симметричными кожными геморрагиями, четкими васкулитами, некрозами кожи и подкожной клетчатки. Чаще поражаются ягодицы и ноги. Вслед за тромботическими поражениями возникает токсикоз, в генезе которого основную роль играют токсины некротизированных тканей. У ряда больных именно очаговые расстройства кровообращения в ногах служат первым признаком болезни, а генерализованный кожный геморрагический синдром развивается позже.

Клиническая картина **тромботической тромбоцитопенической пурпуры** имеет много общего с ГУС, так как в основе лежат диффузные тромбозы и эмболии. Наряду с чертами ГУС имеются признаки нарастающего поражения мозга – расстройство сознания, судороги, слепота, афазия и др, т.е. шок.

Диагноз. Распознание стадии гиперкоагуляции возможно лишь при лабораторном исследовании на основании укорочения времени свертывания венозной крови (норма 4–8 мин), времени рекальцификации (норма 80–120 с); могут быть повышены уровни тромбоцитов, фибриногена и других факторов свертывания, положительны тесты паракоагуляции (этаноловый и протаминсульфатный), снижена активность свободного гепарина. Во II стадии закономерным изменением общих коагуляционных тестов является их разнонаправленность, но типичным является увеличение времени активированного парциального тромбопластинового, протромбинового и тромбинового тестов, тромбоцитопения, спонтанная агрегация тромбоцитов, положительные тесты на наличие продуктов паракоагуляции (этаноловая и протаминсульфатная пробы), повышение уровня ПДФ в сыворотке крови и снижение уровня антитромбина III. В III

стадии ДВС-синдрома дефицит факторов свёртывания в крови резко выражен (особенно фибриногена), резко повышены фибринолитическая активность и время свёртывания венозной крови, имеется глубокая тромбоцитопения, а увеличенное тромбиновое время не корригируется добавлением плазмы здорового донора. Очень характерно наличие в мазке крови шпиковидных, фрагментированных эритроцитов.

Лечение. Сводится прежде всего к терапии тех заболеваний и состояний, которые привели к ДВС-синдрому: инфекции, шока, ацидоза, гипоксии и др. Как правило, прибегают к инфузионной терапии. Показаны антиагреганты (курантил, ксантины, нестероидные противовоспалительные средства). Если устранить причину ДВС не удастся и поступление тромбопластина в кровь продолжается или имеются клинические доказательства развития тромбозов, целесообразно назначить гепарин в дозе 10–15 ЕД/кг в час внутривенно капельно или 200–300 ЕД/кг в сутки, разделив дозу на 4–6 инъекций под кожу живота.

При ГУС и тромботической тромбоцитопенической пурпуре разовую дозу гепарина повышают до 50 ЕД/час, т. е. 250–300 ЕД/кг при подкожном введении 4 раза в день. При передозировке гепарина назначают протамина сульфат в дозе 1 мг на 100 ЕД введенного гепарина. Лечение ОПН см. стр. 409. Отменять гепарин необходимо постепенно снижая дозу, но не число инъекций (!). В последние годы появились сообщения об успешной терапии больных с ДВС-синдромом с помощью заменных переливаний свежей гепаринизированной крови, плазма- или плазмацитофереза.

При III стадии ДВС-синдрома, а, по мнению многих авторов, и при II стадии, лечение нарушенного гемостаза начинают со струйного переливания свежезамороженной плазмы, восстанавливающей «истощенный» уровень факторов антисвёртывающей системы и плазминогена. Минимальная доза 15 мл/кг массы тела, но иногда приходится прибегать и к гораздо большим дозам, вводимым повторно даже в течение суток.

Обсуждается эффективность антиферментной терапии (контрикал, гордокс и др.), а также применения при локальных тромбозах стрептокиназы (1000–1500 ЕД/кг/час) или урокиназы (4000–6000 ЕД/кг/час) в течение 24–48 ч. Однако терапия тромболитическими средствами должна проводиться только в специализированных центрах, имеющих хорошие возможности для слежения за тромбом и системой гемостаза.

Прогноз. Определяется как причиной ДВС-синдрома, так и тяжестью. При ГУС, молниеносной и тромботической пурпуре чаще неблагоприятный.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (DIABETES MELLITUS).

Диабет (от греч. *diabainō* – проходить сквозь) – общее название группы болезней, характеризующихся избыточным выделением мочи. Сахарный диабет (сахарная болезнь, сахарное мочеизнурение) – заболевание, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина, приводящей к нарушению обмена веществ, в первую очередь углеводного, проявляющегося хронической гипергликемией. Частота в популяции достигает 2–5% и в последние десятилетия увеличивается. У детей до 14 лет в нашей стране заболеваемость 28 : 100000 (от 5,5 до 68,0 в различных регионах), в Санкт-Петербурге – 45 на 100000 детского населения. Сахарный диабет чаще выявляется у детей от 4 до 10 лет, преимущественно в осенне-зимний период.

Различают два основных типа сахарного диабета – инсулинзависимый (ИЗСД, тип I) и инсулиннезависимый (ИНЗСД, тип II). Больные ИЗСД составляли около 12–15% всех больных сахарным диабетом и почти 100% заболевших в детстве.

Этиология. В развитии ИЗСД ведущее значение имеет сочетание генетических и внешних факторов. Наследственный компонент ИЗСД представляет собой либо дефект определенных локусов на коротком плече 6-й хромосомы, приводящий к изменению белков мембран β -клеток, которые становятся менее устойчивыми к повреждающим факторам. Возможно, в происхождении ИЗСД имеет также значение наследственно обусловленный дефект иммунитета – склонность к аутоиммунным реакциям. Около 95% больных ИЗСД имеют HLA – аллели DR3 и (или) DR4, тогда как в популяции они встречаются у 40%. ИЗСД развивается в 3 раза чаще у лиц, имеющих лейкоцитарные антигены B8, B15, B18, DR3, DR4, DRw3, DRw4, а при сочетании двух из них, риск возникновения сахарного диабета повышается в 10 раз.

Генетическая предрасположенность, по современным представлениям, реализуется при наличии пускового механизма. Предполагается, что роль провоцирующего фактора играют вирусы, прежде всего краснухи, Коксаки B4, ветряной оспы, цитомегаловирус, гриппа, гепатита, паротита или токсические вещества в подпороговых концентрациях.

Сравнительно редкой причиной ИЗСД у детей раннего возраста является врожденная гипоплазия поджелудочной железы со снижением не только инкреторной, но и внешнесекреторной функции.

Патогенез. Считают, что ИЗСД развивается в результате аутоиммунного инсулита, приводящего к деструкции β -клеток и хронической гипергликемии, длительно протекает латентно. В настоящее время выделяют 6 стадий ИЗСД (рис. 28). I стадия генетической предрасположенности, ассоциированная с HLA – потенциальный ИЗСД. В этой стадии нет ни аутоиммунных, ни биохимических нарушений, диагностируется по наличию антигенов высокого риска системы HLA, но реализуется далеко не у всех: например, менее, чем у половины генетически идентичных близнецов. II стадия – воздействие провоцирующих факторов, которые предположительно вызывают развитие активного аутоиммунного инсулита. В III стадии – хронического аутоиммунного инсулита у 80–90% больных определяются антитела к поверхностному антигену β -клеток, цитоплазматическим компонентам β -клеток, белку 64K, антиинсулиновые антитела, повышается количество активированных Т-лимфоцитов. Первоначально секреция инсулина не нарушена, сохраняется нормогликемия. В IV стадии в результате деструкции части β -клеток отмечается снижение секреции инсулина в ответ на введение глюкозы при сохранении нормогликемии натошак (латентный сахарный диабет, нарушенная толерантность к углеводам); диагностируется редко. V стадия – явный ИЗСД. Клиническая манифестация заболевания развивается остро после гибели 80–90% β -клеток, при этом ещё сохраняется остаточная секреция инсулина. VI стадия

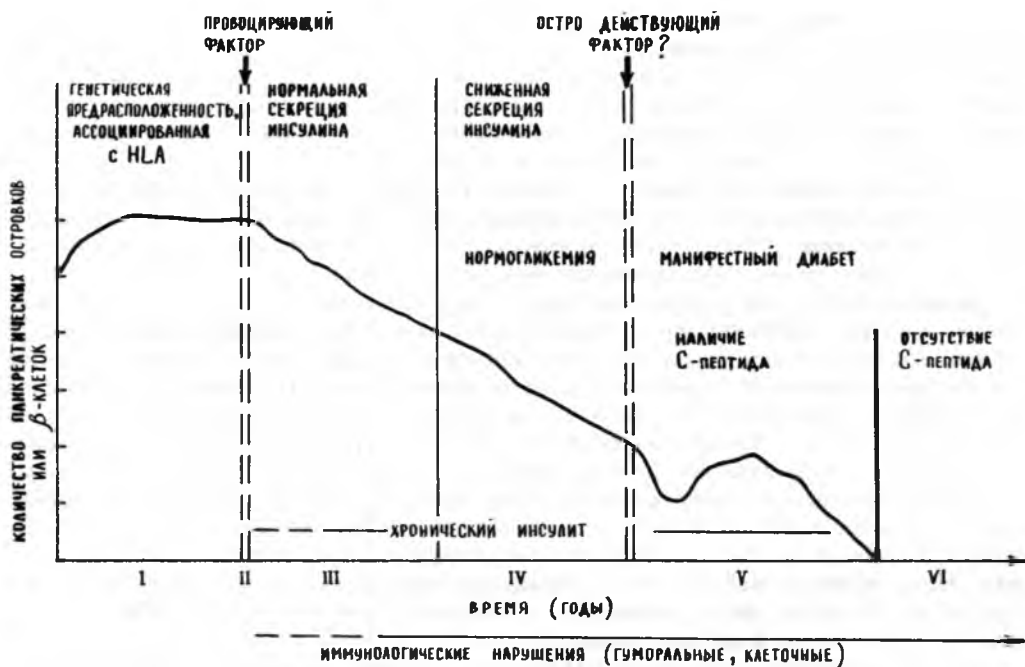


Рис. 28. Стадии развития инсулинзависимого сахарного диабета (А. Зингер, Е. Стендл).

характеризуется полной деструкцией β -клеток и абсолютной инсулиновой недостаточностью.

Дефицит инсулина приводит прежде всего к нарушению обмена глюкозы: снижает её транспорт в клетки печени, жировой, мышечной ткани и повышается концентрация во внеклеточной жидкости (гипергликемия). Снижается активность ряда ферментов аэробного и анаэробного гликолиза, цикла Кребса с уменьшением синтеза АТФ, НАДФ H_2 . Кроме того, нарушается транспорт аминокислот и хиломикронов в клетки, что в сочетании с внутриклеточным энергетическим дефицитом приводит к снижению синтеза белка, гликогена, триглицеридов. Для компенсации энергетической недостаточности включаются механизмы образования эндогенной глюкозы в печени. Под влиянием «контринсулярных» гормонов (глюкагон, адреналин, глюкокортикоиды и другие) активируется гликогенолиз, глюконеогенез, протеолиз, липолиз. В результате нарастает гипергликемия, повышается содержание в крови аминокислот, холестерина, свободных жирных кислот (СЖК), хиломикронов и ещё больше усугубляется энергетический дефицит.

Гиперосмолярность крови ведет к полиурии, внутриклеточной, а затем общей дегидратации, полидиссии. В результате потери жидкости, электролитов, усиленного липолиза, протеолиза, потери гликогена снижается масса тела, появляется мышечная слабость, снижается иммунитет, развиваются жировая дистрофия печени, трофические нарушения кожи и слизистых оболочек.

В результате усиленного липолиза накапливаются органические умеренно сильные кислоты (β -оксимасляная, ацетоуксусная) и ацетон (так называемые кетонные тела), приводящие к развитию метаболического ацидоза, сначала компенсированного, затем декомпенсированного. Декомпенсированный метаболический ацидоз, дегидратация, потеря электролитов являются причиной расстройства функции ЦНС, сердечно-сосудистой системы и летального исхода при отсутствии лечения.

Частота ИНЗСД в детском возрасте неизвестна. Причины II типа сахарного диабета — генетически обусловленные дефекты синтеза инсулина, рецепторов к инсули-

ну, пострецепторных механизмов. В результате синтезируется аномальный инсулин или снижается чувствительность тканей к нему. β -клетки поджелудочной железы гиперплазированы, имеется относительная инсулиновая недостаточность. Течение ИНЗСД длительное латентное, при манифестации – более легкое, без склонности к кетоацидозу. У детей в связи с более высокой потребностью в инсулине может протекать как ИЗСД, иногда дает длительные ремиссии.

Провоцирующими факторами в развитии ИНЗСД являются ожирение, гиподинамия, приём препаратов с контринсулярным эффектом, заболевания, сопровождающиеся повышением уровня контринсулярных гормонов (болезнь или синдром Иценко–Кушинга, тиреотоксикоз, феохромоцитомы), беременность.

Клиника ИЗСД характеризуется триадой так называемых «больших» симптомов: жажда, полиурия, снижение массы тела. Аппетит может быть повышенным, но иногда снижен, что обусловлено быстро развивающимся кетоацидозом. У большинства детей отмечается повышенная утомляемость, нарастающая слабость, снижение физической и умственной работоспособности. У детей младшего возраста появляются дневной и ночной энурез, моча бесцветная, оставляет на белье «крахмальные» пятна. Снижение иммунитета и нарастающая дегидратация вызывают сухость кожи и слизистых оболочек, присоединение грибковых и гнойничковых поражений. Для детей младшего возраста типичны опрелости в области промежности, внутренней поверхности бедер, ягодиц. У девочек всегда отмечаются более или менее выраженные симптомы вульвита. Подкожный жировой слой истончается, наступают атрофические изменения в скелетных мышцах, часто увеличена и умеренно болезненна печень. Иногда могут появляться ксантомы в области ладоней и стоп.

Диабетический кетоацидоз (ДКА) в 90% случаев (гораздо реже гиперосмолярная или лактатацидотическая комы) является финалом обменных нарушений при ИЗСД. Не менее, чем у 1/3 больных ИЗСД диагностируется в состоянии ДКА, но любой вариант комы может развиваться в последующем при нарушении режима инсулинотерапии и диеты.

От появления первых симптомов манифестного сахарного диабета и до развития кетоацидоза у детей школьного возраста проходит обычно 2–4 нед, у детей раннего возраста – от нескольких часов до нескольких дней.

Клиника I стадии ДКА (кетоза) проявляется симптомами токсического глоссита, гастрита, энтерита. На фоне усиливающегося экзикоза, полиурии, жажды, появляются схваткообразные боли в животе, локализующиеся вокруг пупка, реже в правом подреберье, тошнота, снижается аппетит, рвота 1–2 раза в день, может быть жидкий стул. Слизистая рта яркая, язык сухой, с участками белого налета, трещины в углах рта. В выдыхаемом воздухе запах прелых фруктов. На щеках в области скуловых дуг – румянец (диабетический рубеоз). Больные жалуются на слабость, головокружение, головную боль, нарушение зрения.

Переход ДКА во II стадию – прекома, связан с истощением щелочного резерва крови, декомпенсацией метаболического ацидоза, нарастанием дегидратации. Появляется шумное токсическое дыхание (дыхание Куссмауля) вследствие раздражения дыхательного центра избытком ионов водорода. Нарастает абдоминальный синдром (псевдоперитонит), обусловленный развитием эрозивного гастроэнтерита. Боли в животе становятся постоянными, живот запавший, напряжение мышц передней брюшной стенки, положительные симптомы раздражения брюшины. Рвота становится неукротимой, рвотные массы имеют кислый запах, примесь крови (рвота «кофейной гущей»). Стула нет. Кожа сухая, дряблая, бледная, с сероватым оттенком, акроцианоз, периферальный цианоз. Слизистая рта, губы, язык сухие, покрыты коричневым налетом, с трещинами. Тахикардия, тоны сердца приглушены, АД снижено. В межлопаточных областях могут выслушиваться сухие хрипы. Сознание soporозное.

III стадия ДКА – диабетическая кетоацидотическая кома характеризуется отсутствием сознания, постепенным угнетением рефлексов, снижением диуреза вплоть до анурии, прекращением рвоты, нарастанием гемодинамических расстройств.

Клинически в течении манифестного сахарного диабета можно выделить ряд стадий:

1. Острое начало.

2. Регресс симптомов сахарного диабета вплоть до полной или частичной клинико-лабораторной ремиссии, обусловленный частичным восстановлением секреции эндогенного инсулина под влиянием адекватной терапии. В этой стадии возможна отмена инсулинотерапии или применение малых доз инсулина при сохранении нормогликемии. Продолжительность от нескольких недель до 1–2 лет, чаще 1–3 месяца.

Таблица 55. Критерии оценки стандартной пробы на толерантность к глюкозе (рекомендации Комитета экспертов ВОЗ, 1985)

Уровень глюкозы капиллярной крови (ммоль/л)	Здоровые	Больные явным сахарным диабетом	Нарушение толерантности к глюкозе
Натощак Через 120 мин	до 5,6 до 7,8	> 6,7 > 11,1	до 6,7 7,8–11,1

* СПТГ проводится после 10–16 часового голодания, в покое. Определяется уровень глюкозы натощак, затем каждые 30 мин. в течение 2–3 часов после приёма глюкозы внутрь в дозе 1,75 г/кг массы тела, не более 75,0 г (ВОЗ, 1985). Показатели гликемии натощак и через 2 часа после нагрузки считаются главными диагностическими критериями. СПТГ проводят детям без явных клинических симптомов сахарного диабета только после определения гликемии натощак (не выше 6,7 ммоль/л) и при аглюкозурии.

Таблица 56. Лабораторные показатели при ДКА

Показатель	Здоровые дети 1–14 лет	Стадия ДКА		
		I	II	III
Глюкоза крови (ммоль/л) натощак через 1 час после еды	3,3–5,5 до 8,5	11–20	20–40	20–40*
Глюкоза мочи (ммоль/л) %	до 1,1 до 0,02	более 110 более 2	более 110 более 2	более 110* более 2
Кетоновые тела в сыворотке (ммоль/л)	до 1,72	1,7–5,2	5,2–17	5,2–17*
Кетоновые тела в моче	нет	+++	++++	++++*
Гемоглобин (г/л)	110–140	нормальный или повышен	повышен	повышен
Гематокрит (л/л)	0,31–0,47	умеренно повышен	повышен	повышен
Калий сыворотки (ммоль/л)	4,0–5,5	нормальный или повышен	снижен или нормальный	снижен
Калий эритроцитов (ммоль/л)	80–100	снижен	нормальный	снижен
Натрий сыворотки	135–145	нормальный или повышен	нормальный или снижен	чаще снижен
Натрий эритроцитов (ммоль/л)	12–25	нормальный или снижен	снижен	снижен
Мочевина в крови (ммоль/л)	4,2–7,5	нормальный	умеренно повышен	повышен
Осмолярность сыворотки (мОсм/л)	310	310–320	310–320	310–320
pH	7,38–7,45	не ниже 7,3	7,3–7,1	ниже 7,1
BE (ммоль/л)	0 ± 2	до –10	более –10	более –20

* может снизиться до нормы в терминальном состоянии.

Таблица 57. Дифференциальный диагноз коматозных состояний при сахарном диабете

Симптомы	Вид комы	ДКА	Гиперосмолярная	Лактатацидотическая	Гипогликемическая
Начало		Постепенное в течение 3–5 дней	Постепенное в течение 10–12 дней	На фоне гипоксии	Внезапное
Эксикоз		выражен	резкий	умеренный или нет	нет
Судороги		нет	часто	редко	всегда
Уровень глюкозы в крови (ммоль/л)		20–30	50–100	12–30	ниже 3
Наличие глюкозы в моче		есть	есть	есть	может не быть
Уровень кетоновых тел в крови (ммоль/л)		1,7–17	ниже 1,7	ниже 1,7	ниже 1,7
Уровень молочной кислоты в крови (ммоль/л)		0,4–1,4	0,4–1,4	выше 1,4	0,4–1,4
Кетоновые тела в моче		+++	+	+	–
Осмолярность плазмы (мОсм/л)		не более 320	330–500	310	310
pH крови		7,3–6,8	7,38–7,45	7,2–6,8	7,38–7,45
BE (ммоль/л)		–3–20 и ниже	0±2	–10 и ниже	0±2

3. Период стабильного течения. Продолжается 1–1,5 года, обусловлен остаточной секрецией инсулина β -клетками. Как и предыдущая стадия, бывает не у всех детей.

4. Период лабильного течения, особенно тяжелый в пубертатном возрасте. Характеризуется отсутствием эндогенной секреции инсулина, нарастанием инсулинорезистентности, частыми гипогликемическими состояниями, эпизодами кетоацидоза, нестабильностью гликемии даже при строгом соблюдении диеты и режима инсулинотерапии.

5. Сахарный диабет у подростков и взрослых, заболевших в детстве. Клиника и тяжесть состояния определяется не только лабильным течением диабета, но и тяжестью и характером осложнений.

Диагноз сахарного диабета в доклинической стадии устанавливается с помощью стандартной пробы на толерантность к глюкозе (СПТГ) (табл. 55).

В отличие от явного сахарного диабета нарушенная толерантность к углеводам чаще носит транзиторный характер и только в единичных случаях является латентной стадией ИЗСД.

Уровень гликозилированного гемоглобина (гемоглобин, к которому без участия ферментов присоединена молекула глюкозы) зависит от длительности и степени гипергликемии. Повышение уровня гликозилированного гемоглобина выше 7% свидетельствует о повышении среднего уровня гликемии за предшествующие 2–3 мес. и наряду с другими методами помогает подтвердить наличие нарушений углеводного обмена по диабетическому типу.

Хронический инсулит в сочетании или без нарушенной толерантности к углеводам можно диагностировать при повторном определении антител к островковым клеткам поджелудочной железы.

Манифестный сахарный диабет при наличии классических симптомов диагностируется при наличии глюкозурии и гипергликемии более 11,1 ммоль/л в любой пробе крови.

Минимальные диагностические признаки ДКА – гипергликемия, глюкозурия, ке-

тонурия. Для назначения адекватной терапии необходимо исследовать гематокрит, уровень гемоглобина, показатели КОС, калий и натрий сыворотки (табл. 56).

Дифференциальный диагноз манифестной формы ИЗСД проводится с заболеваниями, сопровождающимися полиурией, полидипсией, снижением массы тела, глюкозурией. Несахарный диабет характеризуется полиурией с низкой относительной плотностью мочи, аглюкозурией, нормогликемией. Почечный диабет сопровождается глюкозурией при нормальной концентрации глюкозы в крови. Так называемая «невинная» глюкозурия при значительной пищевой нагрузке легкоусвояемыми углеводами может быть следствием незрелости ферментных систем почечных канальцев только у детей первых месяцев жизни. Не всегда сахар в моче – глюкоза. Это может быть фруктоза, сахароза, галактоза и др., определяемые в моче вследствие заболевания (галактоземия, фруктозурия) либо избыточного потребления соответствующих углеводов.

Глюкозурия и умеренная гипергликемия возможны при травмах, инфекционных заболеваниях, интоксикациях, например, передозировке тетрациклина, хронических заболеваниях почек, внутривенном введении глюкозы. Дифференциальный диагноз ДКА проводится с другими видами коматозных состояний при сахарном диабете (табл. 57).

Гиперосмолярная кома развивается у детей, имеющих дополнительные потери жидкости (кроме полиурии): при кишечной инфекции, ожоге; не получающих достаточного количества жидкости; получающих гиперосмолярные растворы при искусственном вскармливании, вследствие чего гипергликемия может быть выше 50 ммоль/л, повышена осмолярность плазмы. Развивается медленнее, чем ДКА, характеризуется выраженным экзикозом при отсутствии ацидоза, ранним появлением неврологической симптоматики: афазия, галлюцинации, судороги, гипертермия.

Лактатацидоз чаще развивается у детей с сахарным диабетом и гипоксемией – при врожденных пороках сердца, тяжелой анемии, пневмонии, получавших бигуаниды. Характеризуется быстрым развитием ацидоза вследствие накопления лактата с симптомами псевдоперитонита, дыханием Куссмауля при минимальной дегидратации (табл. 57).

Гипергликемия и кетонурия иногда могут встречаться при ацетонемической рвоте, уремической и печеночной коме, базальных менингитах и менингоэнцефалитах, травмах ЦНС. Помимо характерного анамнеза в дифференциальной диагностике может помочь пробное однократное введение инсулина (0,1 ЕД/кг массы тела внутривенно струйно), нормализующее гликемию при указанных состояниях в течение 1–2 ч. и существенно не влияющее на содержание глюкозы в крови при диабетических комах. ДКА требует дифференциальной диагностики с пневмонией, острыми хирургическими заболеваниями брюшной полости, энцефалитом.

Лечение ИЗСД в латентной стадии – симптоматическое, направленное на максимальное ограничение углеводов (до 50%) при повышенном содержании белка и физиологическом содержании жира в диете. Предпринимаются попытки иммунокорригирующей терапии.

В лечении манифестной стадии ИЗСД используется заместительная терапия препаратами инсулина в сочетании с диетой и дозированной физической нагрузкой. Цель лечения больных ИЗСД – максимальная компенсация нарушений обмена веществ. Критериями компенсации является стойкая нормогликемия, аглюкозурия, уровень гликозилированного гемоглобина 7–9%, нормальное содержание холестерина, липидов в крови, отсутствие осложнений, физиологическое физическое и половое развитие, нормальная физическая и умственная работоспособность.

Препараты инсулина различаются по длительности гипогликемического эффекта (рис. 29) на: *препараты короткого действия* – до 4–6 ч (Суинсулин, Акрапид и др.), *полупродленного действия* – до 12–16 ч (В-инсулин, Семиленте и др.), *продолженного* – до 20–24 ч (Ленте, Хумулин и др.), *сверхпродленного действия* – до 36 ч

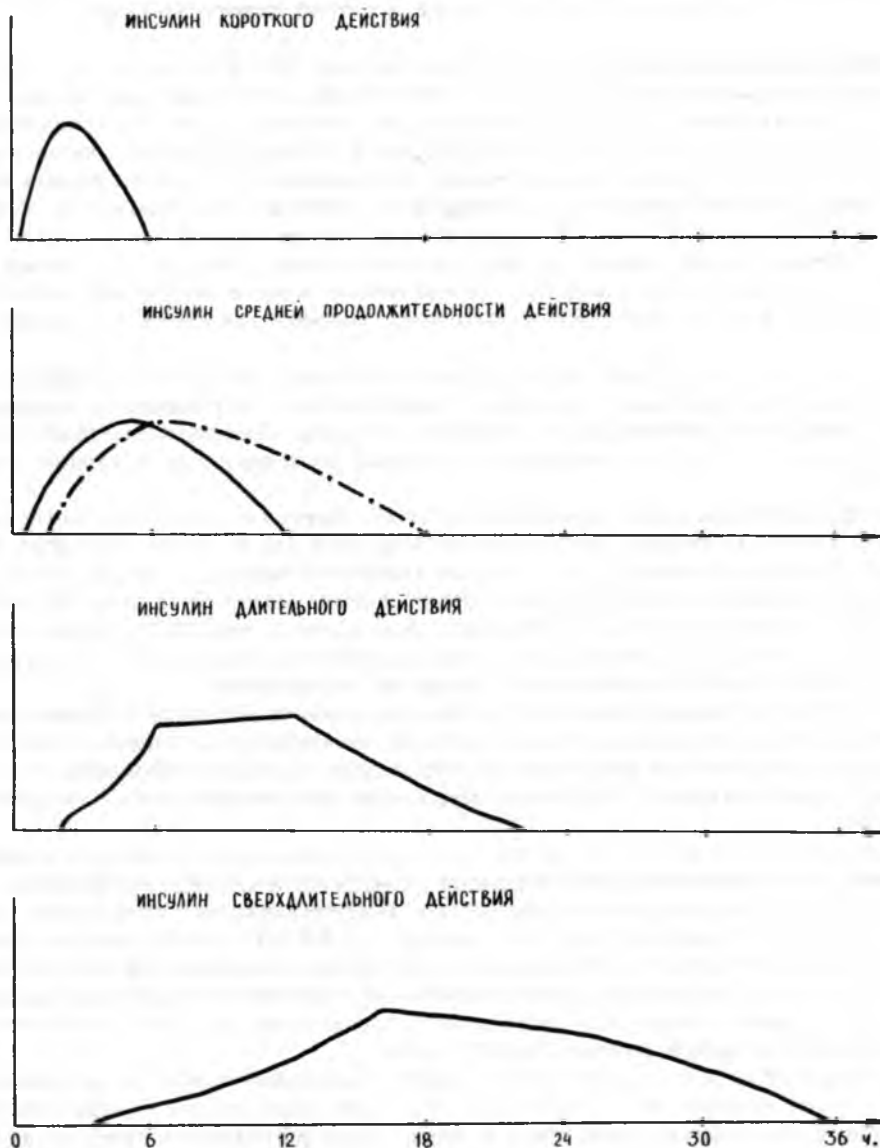


Рис. 29. Длительность действия различных препаратов инсулина; всасывание в кровь после подкожной инъекции.

(Ультраленте, Ультратард и др.). При подкожном введении эффект инсулинов короткого действия наступает через 30 мин (максимум действия через 2–4 ч), полупродленного – через 30–60 мин (максимум действия – 2–6 ч), пролонгированного – через 60–120 мин (максимум действия 6–12 ч), сверхпродленного действия – через 3 ч (максимум действия 12–24 ч). Инсулинотерапию явного сахарного диабета без ДКА начинают с дозы 0,5 ЕД/кг/сутки.

Инсулин короткого действия вводят 4–5 раз в сутки за 30 мин до еды: перед завтраком – 50% дозы; перед обедом 15–20%; перед ужином – 20–25%; перед сном –

5–10%. Лучше использовать инсулины полупродлённого действия (50% суточной дозы за 1 ч до завтрака, 30–35% перед обедом, 15–20% на ночь), возможно однократное введение пролонгированного инсулина в 7–8 ч утра. Далее при фиксированной диете производят подбор дозы инсулина для постоянного лечения. Используют любые инсулины или их комбинации при 2–3-кратном введении. Корректировка уровня глюкозы в крови осуществляется из расчета, что 1 ЕД инсулина снижает гликемию на 2,2 ммоль/л. Менее надежна регуляция дозы инсулина по наличию глюкозы в моче, определяемой перед каждой инъекцией инсулина. При аглюкозурии доза снижается на 2–4 ЕД, при глюкозурии до 0,5% — не меняется, при глюкозурии 1% и более — повышается на 2–4 ЕД.

При обычной традиционной инсулинотерапии подбор дозы производится только врачом. Дома больной находится на постоянной дозе инсулина при фиксированной диете. Такое лечение может лишь стабилизировать средние показатели гликемии, предотвратить развитие комы, но не дает возможности компенсировать метаболические нарушения.

Более оптимальной является *интенсивная инсулинотерапия*, при которой обученные родители или больной самостоятельно меняют дозы вводимого инсулина при условии строгого контроля гликемии и глюкозурии неоднократно в течение суток в домашних условиях. Самоконтроль сахарного диабета позволяет уменьшить влияние стрессов, физической нагрузки и других непрогнозируемых факторов на уровень гликемии, добиться компенсации у 30% больных. Принцип подбора дозы изложен выше.

«Физиологическая» *инсулинотерапия* имитирует нормальную секрецию инсулина и позволяет добиться нормогликемии при более свободном режиме питания (рис. 30). Заключается в использовании препаратов пролонгированного или полупродленного действия для поддержания нормальной гликемии без еды (базальный инсулин) и препаратов короткого действия для коррекции посталиментарной гликемии. Начальная доза базального инсулина 0,35 ЕД/кг массы тела вводится подкожно утром или вечером, независимо от приёма пищи. Коррекция по уровню гликемии натошак (оптимально 3,5–5,6 ммоль/л).

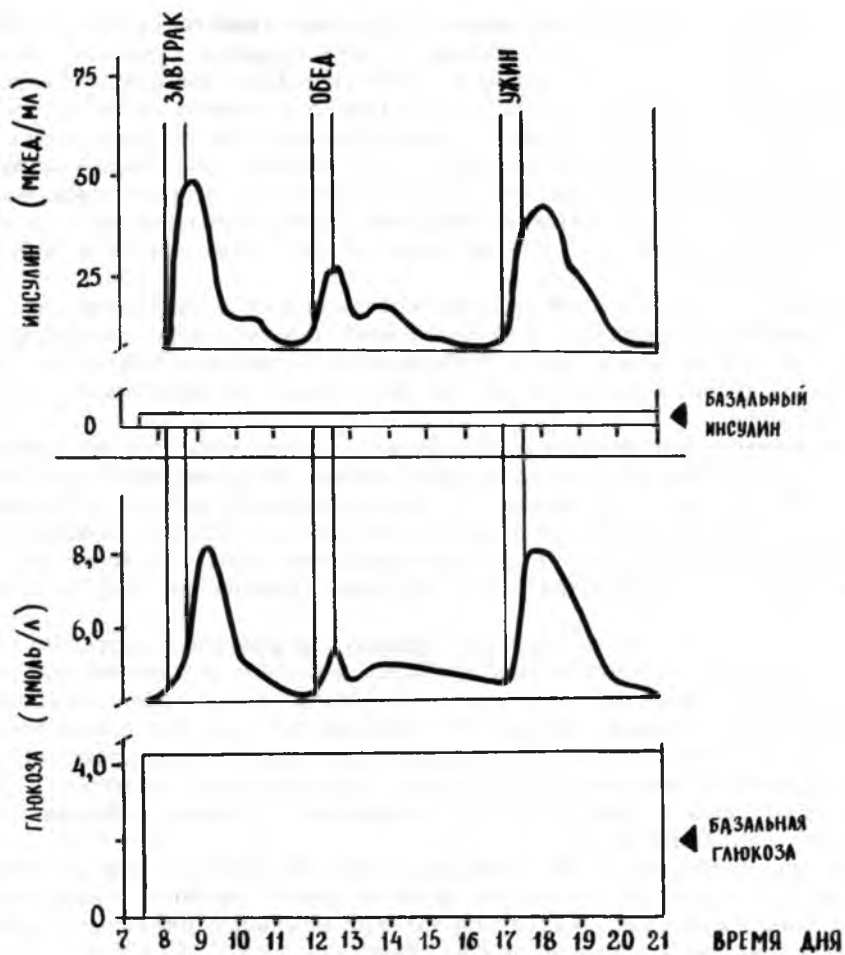
За 30 мин до каждого приема пищи вводят инсулин короткого действия из расчета 1,3 ЕД на 12,0 г съеденных углеводов. Корректировка гликемии в зависимости от чувствительности к инсулину, остаточной секреции инсулина направлена на нормализацию уровня глюкозы в крови после еды (через 1 ч — до 8,9; через 2 ч — до 7,8; через 3 ч до 6,7 ммоль/л).

Интенсивная и особенно «физиологическая» инсулинотерапия требуют постоянного самоконтроля в домашних условиях, хорошей информированности родителей больного ребёнка. В противном случае используют традиционную инсулинотерапию, чтобы сохранить жизнь больному.

При рациональной терапии у части детей через 2–3 нед потребность в экзогенном инсулине снижается иногда до 2–4 ЕД в сутки. Таким больным либо сохраняют минимальные дозы инсулина при расширенной диете, либо отменяют инсулин на фоне диеты с резким ограничением углеводов и при постоянном ежедневном контроле гликемии и глюкозурии.

Диета при сахарном диабете должна быть физиологической по калорийности, содержанию белков, жира, углеводов, витаминов, минеральных веществ. Особенностью диеты является исключение легкоусвояемых углеводов (сахар, мёд, конфеты, пшеничная мука, манная, рисовая крупы, крахмал, виноград, бананы, хурма) и замена их на углеводы, содержащие большое количество клетчатки, замедляющей всасывание глюкозы (ржаная мука, пшеничная мука с добавлением отрубей, гречневая, пшенная, перловая, овсяная крупы, картофель, овощи, фрукты, ягоды).

Необходимым условием диетотерапии является фиксированное по времени и количеству распределение углеводов в течение суток в зависимости от получаемого инсулина. По возможности учитываются индивидуальные привычки и особенности



ПОТРЕБНОСТЬ В ИНСУЛИНЕ:

БАЗАЛЬНЫЙ 0.35 ЕД/КГ/СУТКИ

СТИМУЛИРОВАННЫЙ 1.35 ЕД/12.5 г ГЛЮКОЗЫ

Рис. 30. Динамика уровней инсулина и глюкозы в крови здоровых детей в зависимости от приёма пищи (Х. Шамбах и др.)

питания в семье. Так, при проведении традиционной и интенсивной инсулинотерапии при 1–2 кратном введении инсулина пролонгированного действия больной получает углеводы в определенных количествах через 1 час после инъекции, каждые 2–3 ч в течение 12 ч (периода максимального действия инсулина). Использование инсулина короткого действия предполагает назначение углеводов через 20–30 мин после введения инсулина.

«Физиологическая» инсулинотерапия позволяет менять часы приёма пищи и количество углеводов, меняя дозы инсулина в зависимости от показателей гликемии,

Таблица 58. Эквивалентная замена продуктов по углеводам (в г)

25,0 ржаного хлеба (1 хлебная единица) содержит углеводов и соответствует:	12,0 г
Крупы гречневая, пшеничная, овсяная, перловая	20,0
Крупы рисовая, пшеничка	15,0
Картофель	60,0
Пшеничный хлеб с 10% отрубей	25,0
Макаронные изделия	15,0
Морковь	175,0
Свекла	120,0
Зеленый горошек	170,0
Яблоки, крыжовник	100,0
Клубника, смородина, земляника	150,0
Апельсины, брусника, черника, малина	130,0
Абрикосы, персики, груши, дыни, сливы	80,0
Арбуз, вишня, черешня, мандарины	50,0
Молоко	250,0

аппетита, условий и пр. 1,3 ЕД инсулина вводят на 12,0 г углеводов (1 хлебная единица). 12,0 г углеводов повышают уровень глюкозы в крови на 2,8 ммоль/л. Для упрощения расчетов можно пользоваться условным понятием «хлебная единица» и таблицей замены углеводов (табл. 58).

При отсутствии осложнений больной получает диету с физиологическим содержанием белка и жиров.

Физическая нагрузка при условии достаточной дозы базального инсулина способствует снижению гликемии после еды, поэтому занятия физкультурой (ЛФК, индивидуальные тренировки) включаются в лечебные мероприятия при сахарном диабете и проводятся в период максимального повышения глюкозы в крови (через 1–1,5 ч после еды). Непланируемые физические нагрузки допустимы после приёма дополнительных углеводов.

Лечение ДКА II–III стадии осуществляется в реанимационном отделении, а I стадии – в любом, лучше эндокринологическом отделении. При кетозе (I стадия ДКА) проводят оральную регидратацию (щелочные минеральные воды, подслащенный чай, соки, оралит). Если ребенок не пьет или повторяется рвота, вводят внутривенно струйно изотонический раствор натрия хлорида 5,0 мл/кг с кокарбоксилазой. При необходимости в течение 1–3 ч проводят внутривенную капельную инфузию.

Инсулин короткого действия назначают из расчета 1 ЕД/кг массы тела; больному с ИЗСД длительностью более 1 года – 1,5 ЕД/кг, внутримышечно или подкожно. Начинают с 1/2 суточной дозы, далее по 0,2–0,3 ЕД/кг каждые 4–6 ч с обязательным исследованием глюкозы крови, мочи, кетонурии перед каждым введением инсулина.

В 1 сутки диета механически щадящая, с достаточным количеством легкоусвояемых углеводов (жидкая каша, овощное и фруктовое пюре, соки, белый хлеб), ограничением жира. Со 2 дня – диабетический стол.

Для выведения кетоновых тел и предупреждения их обратного всасывания из желудочно-кишечного тракта делают очистительную клизму. Назначают витамины В₆ (0,013 г 3 раза в день), В₁₂ (100–300 мкг 2 раза в неделю), эссенциале форте (1 капсула 1–2 раза в день) в течение 2–3 нед для ускорения окисления кетокислот в печени; препараты калия.

Инфузионная терапия ДКА II–III стадии проводится изотоническим раствором натрия хлорида, пока гликемия не снизится до 12,0 ммоль/л, затем 5 или 10% раствором глюкозы. Суточный объем жидкости рассчитывается, исходя из физиологической потребности, степени эксикоза. За первые 6 ч вводят 1/2 суточного количества жидкости. Через 1–2 ч от начала инфузии добавляют препараты калия (табл. 59).

Таблица 59. Суточная потребность в жидкости и электролитах при ДКА

Показатель	Суточное количество для введения (ммоль/кв. м тела)
Вода	2000 мл/кв. м
Натрий	45
Калий	35
Хлор	30
Фосфат	10

Коррекция ацидоза 4% раствором гидрокарбоната натрия проводится только в том случае, если через 4 ч после начала терапии рН крови ниже 7,2. При выраженных гемодинамических нарушениях, снижении АД у больного в прекоматозном и коматозном состоянии целесообразно начать инфузионную терапию введением плазмы или 10% альбумина.

Инсулин вводят внутривенно капельно со скоростью 0,1 ЕД/кг массы тела в час при помощи инфузатора или через тройник, отдельно от инфузионных растворов. Критерием адекватной инсулинотерапии является снижение гликемии на 4–5 ммоль/л в час. При меньшей скорости снижения уровня глюкозы в крови дозу можно увеличить до 0,15–0,2–0,3 ЕД/кг в час. При быстром падении содержания глюкозы в крови сохраняют инфузию инсулина со скоростью не менее 0,05 ЕД/кг/час в сочетании с введением 5–10% раствора глюкозы. Желательно в первые 2–3 сут поддерживать гликемию в пределах 8–12 ммоль/л. Капельное введение инсулина продолжают до ликвидации ацидоза, обычно 6–18 ч. В дальнейшем инсулин вводят подкожно каждые 3–6 ч по 0,1–0,2 ЕД/кг.

Контроль гликемии осуществляют каждые 1–2 часа, после перехода на подкожные инъекции – перед каждым введением инсулина. Уровень калия в крови определяют через 2,6 и 24 ч от начала лечения, гемоглобин, гематокрит, КОС – каждые 4–6 ч.

После выведения из ДКА назначают протертую пищу, богатую углеводами и с ограничением жира, витамины группы В, эссенциале форте, препараты калия. Антибиотики показаны только при сопутствующей инфекции.

Гиперосмолярная кома. Инфузионную терапию проводят 0,45% или изотоническом раствором натрия хлорида, вводя его медленно: не более 1/3–1/4 суточного объема жидкости в первые 6 ч. Доза инсулина, несмотря на высокую гликемию, – 0,05 ЕД/кг/час, так как такие больные отличаются высокой чувствительностью к инсулину, а при быстром снижении глюкозы возникает отек мозга.

Лечение лактацидотической комы начинают с ликвидации ацидоза (4% раствор натрия гидрокарбонат), введения плазмы при выраженных циркуляторных нарушениях.

Осложнения сахарного диабета.

Жировая инфильтрация печени (жировой гепатоз) развивается вследствие истощения запасов гликогена и избыточного поступления СЖК, нейтрального жира в гепатоциты. Печень увеличена, плотная, может быть болезненной из-за растяжения капсулы и нарушения оттока желчи. В крови повышен уровень холестерина, липидов, СЖК. В лечении ведущее значение имеет рациональная инсулинотерапия, приводящая к нормализации жирового и углеводного обмена. В диете содержание жира снижается на 30–50% за счет тугоплавких животных жиров, повышается количество углеводов. Дополнительно назначают гепатотрофические препараты в возрастных дозах (легалон, ЛИВ-52, карсил, эссенциале форте и др.), витамины В₁, В₆, В₁₂, липоевую кислоту, желчегонные, ФТЛ. Лечение проводят длительно, курсами по 1–1,5 мес.

Диабетическая микроангиопатия (ДМА) – наиболее тяжелое осложнение сахарного

диабета. Это генерализованное поражение мелких сосудов, выражающееся в утолщении базальной мембраны капилляров, затем в гиалинозе сосудистой стенки с нарушением кровоснабжения и функции органов.

ДМА развивается вследствие: 1) нарушения реологических свойств крови (гиперлипидемия; изменение белкового спектра плазмы, появление аномальных белков, например, гликозилированных белков; повышение адгезии и агрегации тромбоцитов, эритроцитов); 2) повреждения сосудистой стенки (гипергликемия, избыток катехоламинов и глюкокортикоидов, гипоксия, циркулирующие иммунные комплексы). Наследственная предрасположенность сказывается преимущественным поражением того или иного органа и скоростью прогрессирования ДМА. ДМА имеются уже в момент манифестации сахарного диабета или раньше; могут быть обнаружены при биопсии (латентная стадия). Функциональная стадия клинически не проявляется, определяется при инструментальном обследовании: капилляроскопии, термоскопии, офтальмоскопии. Органическая фаза ДМА характеризуется поражением соответствующих органов. Диабетическая нефропатия приводит к хронической почечной недостаточности, ретинопатия заканчивается отслойкой сетчатки и слепотой. Для ангиопатии нижних конечностей характерны трофические язвы, поражения суставов и связок стопы («диабетическая стопа»). Диабетическая артропатия, энтеропатия, полинейропатия, энцефалопатия и другие нарушения становятся причиной инвалидизации больных сахарным диабетом.

Диабетическая макроангиопатия при ИЗСД выражается в уплотнении стенок крупных сосудов, избыточном отложении солей кальция в них. Клинически у детей и подростков не выявляется.

Начальные стадии ДМА обратимы. При хорошем контроле сахарного диабета, максимально возможной компенсации метаболических нарушений функциональные изменения могут определяться лишь через 15–20 лет от начала диабета. При плохой компенсации они обнаруживаются уже через 2–5 лет. Поэтому в лечении и профилактике микроангиопатий важное значение имеет постоянный контроль сахарного диабета, применение высокоочищенных или человеческих инсулинов, вводимых преимущественно методом физиологической инсулинотерапии.

Дополнительное значение имеет использование ангиопротекторов (трентал, ангиин, продектин), ингибиторов альдозоредуктазы (НИУК), липотропных, антиоксидантов (витамин Е), витаминов В, РР и др. Все указанные препараты применяют курсами от 1,5–3 до 6–12 мес, только у больных с компенсированным сахарным диабетом.

Осложнения инсулинотерапии

Хроническая недостаточность инсулина с сохранением умеренной гипергликемии не приводит к значительным водно-электролитным нарушениям, но вызывает задержку роста, полового развития, гепатомегалию, ранние сосудистые осложнения (синдром Мориака).

Хроническая передозировка инсулина (синдром Сомоджи) характеризуется повышенным аппетитом, ускорением роста, ожирением (часто по кушингоидному типу), гепатомегалией, склонностью к кетоацидозу, гипогликемическим состояниям преимущественно ночью и утром, гипергликемией, ранним развитием микроангиопатий.

Гипогликемия – снижение глюкозы крови ниже 3,0 ммоль/л – развивается у больного сахарным диабетом при введении избыточной дозы инсулина, сниженном поступлении или повышенном расходе глюкозы (нарушение диеты, физическая нагрузка). Первые симптомы обусловлены активацией симпатико-адреналовой системы: тремор, тахикардия, потливость, слабость, диплопия, повышенный аппетит, боли в животе. Затем появляются признаки поражения ЦНС: немотивированный плач, агрессивность, возбуждение, сменяющееся сонливостью, афазия, парезы, локальные или общие клонико-тонические судороги, потеря сознания.

Купировать гипогликемический криз, пока ещё нет потери сознания можно, напоив

ребенка сладким чаем, раствором глюкозы, дав сахар или мягкую конфету. Чтобы предупредить рецидив гипогликемии необходимо накормить. Выяснив причину каждого случая гипогликемии, провести коррекцию дозы инсулина и (или) диеты. При гипогликемической коме вводят внутривенно 20–60 мл 40% раствора глюкозы, затем капельно 10 и 5% растворы в снижающихся концентрациях до улучшения состояния. Поскольку гипогликемия, особенно длительная, приводит к повреждению нейронов мозга, после гипогликемического криза назначают нейротрофические препараты (лучше пирацетам на 2–3 нед).

Повторные гипогликемии требуют неврологического обследования, дифференциальной диагностики с эпилепсией.

«Инсулиновые отеки» возможны при передозировке инсулина, особенно в сочетании с избыточной инфузионной терапией в ходе лечения ДКА. Особенно опасен отек мозга, появляющийся через несколько часов после начала лечения, обусловленный быстрым снижением уровня внеклеточной глюкозы при сохранении повышенной концентрации глюкозы в клетке и, следовательно, гипергидратации клеток мозга. Клинически проявляется ухудшением состояния, появлением неврологической симптоматики, углублением комы у ребёнка, получающего интенсивную терапию ДКА. При раннем распознавании эффективны внутривенное введение 10% раствора маннитола 1–1,5 г/кг, фуросемид.

Отек может развиваться в легких, подкожной клетчатке, внутренних органах. Быстрая, в течение нескольких часов, прибавка массы тела у больного сахарным диабетом требует немедленного снижения доз инсулина и коррекции инфузионной терапии.

Липодистрофии появляются в местах инъекций инсулина. Для их профилактики требуется часто менять места введения инсулина, пользоваться атравматическими иглами, очищенными препаратами.

Прогноз. В настоящее время излечение больного ИЗСД невозможно, но следует стремиться к стойкой компенсации, что достигается постоянным контролем сахарного диабета, коррекцией инсулинотерапии и диеты в домашних условиях. При длительной стойкой компенсации прогноз для жизни и трудоспособности благоприятный; он значительно ухудшается при наличии сосудистых осложнений.

Разработка новых направлений в лечении сахарного диабета, во-первых, связана с совершенствованием методов введения инсулина (шприц-ручка, биостатор, микродозаторы инсулина), во-вторых, с трансплантацией поджелудочной железы или островковых клеток, в-третьих, с попытками иммунокорректирующей терапии, дающей обнадеживающие результаты у взрослых больных.

Профилактика ИЗСД заключается в выделении и обследовании детей «группы риска». Это сибсы больных ИЗСД, носители определенных гаплотипов HLA. Обследование заключается в периодическом определении антител к островковым клеткам поджелудочной железы в сочетании с исследованием глюкозы натощак и в ходе СПТГ. Обсуждается возможность скрининга ИЗСД, основанного на совокупности иммунологических и метаболических тестов. Появились первые сообщения о попытке превентивной иммунокорректирующей терапии.

Повышенная степени риска в отношении ИНЗСД имеется у сибсов больных ИНЗСД, больных ожирением, матерей, родивших детей с массой более 4,5 кг. Профилактика ИНЗСД заключается в профилактике и лечении ожирения, рациональном питании, активном образе жизни. Ранняя диагностика возможна при регулярном (1 раз в год) контроле глюкозы крови и мочи, проведении СПТГ, исследовании гликозилированного гемоглобина.

ОЖИРЕНИЕ (ADIPOSITAS).

Ожирение – увеличение массы тела на 10% и более от максимальной по росту за счет жировой ткани. Частота ожирения у детей от 5–8% у дошкольников до 20–22% у детей школьного возраста. Чаще встречается у девочек.

Этиология. Ожирение всегда развивается в результате повышенного поступления пищи и сниженного расхода энергии. Предрасполагающими факторами могут быть наследственное строение жировой ткани (повышенное количество аципоцитов), врожденная повышенная активность ферментов липогенеза, сниженная – липолиза, заболевания эндокринных желез (гиперинсулинизм, гипотиреоз, гипогонадизм, гиперкортицизм), нарушение функции вентромедиальных и вентролатеральных ядер гипоталамуса, регулирующих аппетит и насыщение. В реализации ожирения ведущее значение имеют внешние факторы: привычка к перееданию, насильственное кормление, избыточное количество углеводов и молока в пище, гиподинамия, иногда вынужденная при заболеваниях.

Патогенез ожирения зависит от его причины. При экзогенно-конституциональной форме избыток углеводов в пище вызывает гиперинсулинизм. Инсулин, являясь главным липогенетическим гормоном, способствует синтезу триглицеридов в жировой ткани, а также оказывает анаболический эффект (ускорение роста, дифференцировки костной ткани). Избыточное накопление жира приводит к изменению функции гипоталамуса – повышению секреции АКТГ и гиперкортицизму, нарушению чувствительности вентромедиальных и вентролатеральных ядер к сигналам голода и сытости, перестройке функции других эндокринных желез, центров терморегуляции, регуляции АД и т. д. Таким образом, более или менее длительное течение ожирения приводит к развитию вторичного дизэнцефального синдрома, в свою очередь способствующего прогрессированию ожирения.

Дизэнцефальное или гипоталамическое ожирение возникает вследствие первичного функционального или органического поражения вентромедиальных и вентролатеральных ядер гипоталамуса при травме (в том числе родовой), опухоли, базальном менингите, энцефалите, наркозе, гипоксии ЦНС. Развивающаяся при этом булимия приводит к гиперинсулинизму и ожирению.

Вторичное ожирение при эндокринных заболеваниях может быть следствием эндогенной или экзогенной гиперинсулинемии (инсулома, гиперкортицизм, хроническая передозировка инсулина при сахарном диабете), недостатка гормонов, усиливающих липолиз (гипотиреоз, гипопитуитаризм, гипогонадизм).

Клиника. Экзогенно-конституциональное ожирение развивается в раннем возрасте. Нередко уже при рождении ребенок имеет крупную массу тела. Как правило, родители или другие родственники больны ожирением. Распределение подкожной жировой клетчатки равномерное, рост ускорен, избыток массы тела обычно не превышает 50%. Кожа нежная, эластичная, осложнений нет. У девочек в периоде полового созревания отмечается прогрессирование заболевания и развитие вторичного дизэнцефального синдрома: быстро нарастает масса тела, появляются розовые, затем белые стрии на коже бедер, груди, живота, фолликулез, транзиторная, затем постоянная артериальная гипертензия, нарушения полового развития. Гораздо реже течение ожирения регрессирующее, что более характерно для мальчиков пубертатного возраста.

Дизэнцефальное (гипоталамическое) ожирение обычно диагностируется в 5–6-летнем возрасте. Наследственность может быть отягощена. В анамнезе часто отмечается отягощенное течение перинатального периода (внутриутробная гипоксия, асфиксия, внутричерепная родовая травма, неонатальная гипогликемия). В первые месяцы жизни ребенок плохо прибавляет в массе тела, аппетит снижен, нередко его кормят во сне, насильно. Может быть гипервозбудимость, срыгивания, рвоты. К 1–1,5-летнему возрасту аппетит нормализуется, больной начинает хорошо, затем избыточно

Таблица 60. Классификация ожирения у детей по Ю. А. Князеву, 1971

Клинико-патогенетическая форма ожирения	Степень ожирения	% превышения массы тела	Течение	Осложнения
Первичное конституционально-экзогенное: простая форма переходная форма осложненная форма	I	15–24	Быстропрогрессирующее Медленно прогрессирующее	Вторичный дизэнцефальный синдром Нарушение функции опорно-двигательного аппарата
	II	25–49		
Вторичное церебральное дизэнцефальное эндокринное	III	50–99	Стабильное Регрессирующее	Кардио-васкулярные нарушения Нарушения функции половых желез
	IV	более 100		
Смешанное Редкие формы				Метаболические формы

прибавлять в весе. В 3–5 лет форлируется ожирение, которое к 8–10 летнему возрасту без лечения достигает III–IV степени. Дизэнцефальное ожирение может развиваться в любом возрасте через несколько месяцев после черепно-мозговой травмы, инфекции ЦНС, вследствие опухоли.

Для дизэнцефального ожирения характерно неравномерное распределение подкожного жира: на животе в виде «фартука», в области VII шейного позвонка, на груди. Кожа цианотичная, с мраморностью, фолликулезом на наружной поверхности бедер, плеч, ягодицах. Имеются розовые стрии, гиперпигментация на шее, в подмышечных, паховых складках. АД повышено, часто асимметрично, имеются нарушения терморегуляции. Больные жалуются на головные боли, слабость, сонливость, боли в области сердца, одышку при физической нагрузке и даже в покое. В периоде полового созревания возможны разнообразные его нарушения (задержки полового развития, синдром неправильного пубертата, нарушения менструального цикла). Дизэнцефальное ожирение без лечения всегда прогрессирует.

Церебральное ожирение характеризуется теми же симптомами, что и дизэнцефальное и тяжелой неврологической патологией.

Редкие формы ожирения обусловлены врожденным дефектом гипоталамуса (*синдром Прадера-Вилли*: ожирение с раннего возраста, мышечная гипотония в первые годы жизни, олигофрения, гипогонадизм, инсулиннезависимый сахарный диабет; *синдром Лоуренса-Муна-Барде-Бидля*: ожирение, олигофрения, полидактилия, гипогонадизм, пигментный ретинит, несахарный диабет, почечная недостаточность) или особенностями расположения α - и β -адренорецепторов (неравномерное *ожирение Баркера-Симондса*).

При лабораторном исследовании у больных ожирением обнаруживают гиперлипидемию, гиперхолестеринемию, гиперинсулинемию, умеренное повышение АКТГ кортизола в крови. СПТГ часто носит уплощенный характер, иногда выявляются нарушения толерантности к углеводам или НЗСД (см. раздел «Сахарный диабет»).

Осложнения ожирения наиболее вероятны у подростков и взрослых, заболевших в детстве. Это чаще всего атеросклероз, приводящий к заболеваниям сердечно-сосудистой системы, миокардиодистрофия, гипертония, желчекаменная болезнь, инсулиннезависимый сахарный диабет, поражение опорно-двигательного аппарата, мышечные атрофии, нарушение функции почек, репродуктивной системы, бесплодие.

Диагноз и дифференциальный диагноз различных форм ожирения основываются на характерных анамнестических и клинических данных и подтверждаются лабораторными исследованиями. Обязательным для всех больных является: 1) оценка состояния углеводного обмена, включая проведение СПТГ, 2) краниография, 3) исследование

глазного дна и полей зрения ввиду возможности опухоли в качестве причины ожирения. Для уточнения характера поражения ЦНС рекомендуется постановка диэнцефальных проб (термотопография, рефлекс Щербака и др.), ЭЭГ. Для дифференциального диагноза с синдромом Иценко-Кушинга требуется определение экскреции 17-ОКС с мочой, уровня и суточного ритма АКТГ и кортизола в крови, а для исключения гипогонадизма – 17-КС, гонадотропинов, тестостерона.

Лечение. Основным методом лечения ожирения является диетотерапия. При I–II степени ожирения ограничивают калорийность на 20–30%, при III–IV степени – на 45–50%. Снижение калорийности пищи осуществляют за счет ограничения легкоусвояемых углеводов и в меньшей степени жиров. Из рациона большого исключают крупы, мучные, макаронные, кондитерские изделия, картофель. Ограничивают ржаной хлеб (не более 100 г в сутки для ребенка школьного возраста), сахар в пределах 10–15 г (при нарушении СПТГ сахар исключают), сливочное и растительное масла 10–15 г. Мясные, рыбные, молочные продукты должны быть пониженной жирности. Количество белка в диете сохраняется в пределах нормы. Для ребенка школьного возраста такая диета содержит 80–100 г белка, 60–70 г жира, 180–200 г углеводов и 1400–1500 ккал. Кормить больного следует не реже 4–5 раз в день, для лучшей адаптации к гипокалорийной диете возможно использование анорексигенных препаратов (фепранон, дезопимон, теронак по 0,012–0,025 г два раза в день до завтрака и обеда) в течение 2–3 нед. Назначают витамины, особенно жирорастворимые, иногда слабые мочегонные средства. Большое значение имеют лечебная физкультура, двигательный режим, водные процедуры.

При любой форме ожирения, если существует хотя бы малейшая возможность, следует лечебными мероприятиями попытаться оказать влияние на этиологический фактор заболевания, необходима санация очагов инфекции. Больным со вторичным ожирением помимо диетотерапии проводят лечение основного заболевания.

Профилактика ожирения сводится к организации рационального вскармливания и двигательного режима детей с самого раннего возраста.

Прогноз во многом зависит от этиологического фактора, формы и степени ожирения, а также от наличия осложнений. При упорном лечении он может быть вполне благоприятным.

БОЛЕЗНИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ

Гипофизарный нанизм (гипопитуитаризм, Nanosomia pituitaria)

Гипофизарный нанизм – заболевание, обусловленное недостаточностью соматотропина (СТГ), проявляющееся задержкой роста и отсутствием полового созревания.

Этиология. Наиболее частой причиной гипопитуитаризма являются деструктивные изменения в гипоталамусе или гипофизе. Повреждения гипофиза или его ножки возникают в результате травмы, в том числе родовой, кровоизлияния, гипоксии. Не менее 80% больных рождаются в тазовом предлежании, с помощью щипцов, с кровотечениями в родах, в тяжелой асфиксии. У 5–10% – деструкция гипофиза обусловлена краниофарингиомой или другими опухолями ЦНС, гистиоцитозом, туберкулезом, токсоплазмозом, облучением. Ввиду неизбирательности этих поражений, как правило, возникает множественная гормональная недостаточность.

Причиной гипопитуитаризма может быть врожденная аплазия или гипоплазия гипофиза, часто сочетающаяся с пороками лица и головы: анэнцефалия, циклопия, орбитальной гипертелоризм, септооптическая дисплазия, единственный центральный резец верхней челюсти, расщепление надгортанника, расщелины губы или нёба. Многие пороки приводят к летальному исходу в раннем возрасте, но при легких дефектах и у сибсов умерших больных задержка роста может быть обусловлена гипофункцией гипофиза. Изолированная аплазия гипофиза встречается редко.

Генетические дефекты синтеза СТГ или соматолиберина выявляются у 10–15%

больных гипопитарным нанизмом, наследуются по аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному типу, сцепленно с полом, иногда сочетаются с другими наследственными заболеваниями (гипогамаглобулинемия и др.). Семейные формы гипопитарного нанизма могут быть обусловлены недостаточностью соматомединов (нанизм Ларона).

Патогенез. Недостаточность СТГ приводит к снижению синтеза в печени, почках и других органах соматомединов или инсулиноподобных факторов роста, которые непосредственно стимулируют синтез белка и деление хрящевых клеток, соединительной ткани связок, суставов (фактор роста фибробластов), кожи (эпидермальный фактор роста), клеток крови (факторы роста тромбоцитов, лейкоцитов, эритропоэтин), периферических нервов (фактор роста нервов) и др. В результате резко задерживается рост скелета, мышц, внутренних органов, снижается их функция. Снижается утилизация глюкозы, тормозится липолиз, глюконеогенез. Снижение секреции гонадотропинов, ТТГ, АКТГ или соответствующих рилизинг-гормонов приводит к снижению функции щитовидной железы, надпочечников, гонад.

Клиника врожденного или возникшего вследствие родового травмы гипопитарного нанизма в раннем возрасте не специфична. Рост ребенка при рождении чаще средний, в периоде новорожденности характерны апноэ, судороги, гипотония, гипогликемии, пролонгированная желтуха. Задержку роста приблизительно у половины детей замечают к концу первого года жизни, у остальных – к 2–4 годам. Голова круглая, лицо короткое и широкое. Лобная кость выступает вперед, корень носа седловидной формы, западает, нос маленький, резко выражены носогубные складки. Нижняя челюсть и подбородок недоразвиты, задерживается прорезывание зубов. Шея короткая, голос высокий, маленькие кисти и стопы. Телосложение инфантильное, кожа суховатая, дряблая, с желтоватым оттенком. Подкожный жировой слой часто развит избыточно, особенно у детей старшего возраста, распределен по женскому типу. Мышцы развиты слабо. АД с тенденцией к снижению. Гениталии недоразвиты, вторичные половые признаки отсутствуют. Бывают симптоматические гипогликемии натощак. Больные имеют нормальный интеллект, но обладают замкнутым, стеснительным или агрессивным характером.

У части больных могут отмечаться симптомы надпочечниковой недостаточности и гипотиреоза, но иногда они могут проявляться лишь в стрессовых ситуациях.

Приобретенные формы гипопитарного нанизма развиваются в любом возрасте: прекращается рост, возникает астения, снижается масса тела, повышается чувствительность к холоду. Половое созревание не наступает, а если уже началось – регрессирует. Иногда появляются симптомы несахарного диабета. Если причина заболевания – опухоль, нарастают неврологические симптомы: головная боль, рвота, нарушение зрения, сна. Обычно задержка роста предшествует появлению неврологических расстройств.

Диагноз гипопитарного нанизма основан на анализе анамнестических и клинических данных. Аномалии развития средней части лица у ребенка с низкорослостью с большой вероятностью указывают на гипопитаризм.

Наиболее информативно исследование уровней СТГ в крови в ходе функциональных проб. Уровень СТГ выше 10 нг/мл в любой пробе крови свидетельствует об отсутствии гипопитарного нанизма. Снижение СТГ (ниже 7–10 нг/мл) после двух провокационных проб (с физической нагрузкой, инсулином, аргинином, клофелином, дофамином) подтверждает гипопитаризм. Одновременно исследуют содержание других тропных гормонов гипопитарного нанизма – ЛГ, ФСГ, АКТГ, ТТГ, ПРЛ.

Для больных гипопитарным нанизмом характерна гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, анемия, гипогликемия натощак, снижение суточной экскреции 17-КС и 17-ОКС с мочой, снижение соматомединов в крови. Рентгенологически длинные кости скелета тонкие, слабо минерализованы, поздно появляются центры окостенения («костный возраст» отстает от паспортного). Роднички черепа могут быть открытыми и у ребенка 2–3 лет. Турецкое седло малых размеров, но его нормальный объем не исключает заболевания. При гипопитаризме, вызванном деструктивным процессом,

на краниограммах можно увидеть расширение турецкого седла, эрозию стенок, супра- или интраселлярно расположенные кальцификаты. Для уточнения характера поражения и его локализации целесообразно провести компьютерную томографию.

Дифференциальный диагноз проводится с многочисленными задержками роста (табл. 61).

Лечение. Заместительную терапию гормоном роста, полученным на основе ДНК-рекомбинантной технологии (хуматроп фирмы Lilly) проводят внутримышечно или подкожно в дозе 0,06 мг/кг (0,16 МЕ/кг) 3 раза в неделю, длительно в течение нескольких лет, пока не закрыты зоны роста и есть клинический эффект. Около 5% больных рефрактерны к лечению вследствие образования антител или низкой чувствительности к препаратам СТГ.

Соматотропин, выделенный из гипофизов человека, с 1985 г. запрещен к применению в ряде стран из-за осложнений (болезнь Крефельдт-Якуба – куру, инфекционное поражение мозга). Вводят в дозе 0,1–0,2 ЕД/кг 3 раза в неделю подкожно или внутримышечно курсами по 2,5–3 мес, с интервалами 2–3 мес.

При доказанной недостаточности соматолиберина используют соматотропин-рилизинг-гормон методом пульсирующего введения каждые 3 ч в течение 1–2 мес. При недостаточности ТТГ используют тиреоидные гормоны в полных заместительных дозах. Наличие надпочечниковой недостаточности вследствие дефицита АКТГ – показание для назначения кортизона в дозе не более 10–15 мг/м² в сутки. Гонадотропины и половые гормоны применяют при костном возрасте более 12 лет.

Симптоматическая терапия (анаболические стероиды, нестероидные анаболизанты, витамины курсами) показана при отсутствии эффекта заместительной терапии (нечувствительность к СТГ, нанизм Ларона).

Лечение детей с опухолями – хирургическое и (или) лучевое.

Прогноз у части больных при раннем упорном лечении вполне благоприятный. Начало терапии после 7–10 лет редко позволяет достичь удовлетворительных показателей роста. Прогноз для жизни становится серьезным при появлении недостаточности надпочечников.

Несахарный диабет. (Diabetes insipidus)

Несахарный диабет характеризуется полиурией и полидипсией в результате недостаточности антидиуретического гормона гипофиза (АДГ, вазопрессина).

Этиология. Несахарный диабет развивается при поражении супраоптических, паравентрикулярных ядер гипоталамуса, нейрогипофизарного тракта или задней доли гипофиза любого генеза. В 75–80% случаев это опухоли, локализующиеся над турецким седлом (краниофарингиомы, глиомы). Ретикулогистиоцитоз X (ксантоматоз) у 25–50% больных сопровождается несахарным диабетом. Более редкие причины – энцефалит, туберкулезный менингит, травма, особенно перелом основания черепа. Известны наследственные (аутосомно-доминантная и сцепленная с X-хромосомой) формы, обусловленные дефектом или отсутствием гена АДГ, синдром Вольфрама (сахарный диабет, несахарный диабет, атрофия зрительных и слуховых нервов). Заболевание все чаще диагностируется в периоде новорожденности после асфиксии, внутрижелудочковых кровоизлияний, менингита, вызванного β-гемолитическим стрептококком группы В, листериозного сепсиса.

Патогенез. Недостаточность АДГ приводит к полиурии с низкой относительной плотностью мочи, повышению осмолярности плазмы, полидипсии. При лишении воды в течение нескольких часов развивается дегидратация.

Клиника. Заболевание, проявившееся в раннем возрасте, характеризуется полиурией, жаждой, беспокойством. После ночного перерыва в кормлении часто развиваются гипертермия, рвота, судороги, коллапс, быстрая потеря массы тела. Ребёнок плохо растёт, отстает в психомоторном развитии.

Для более старших детей типичны невыносимая жажда, энурез, анорексия, отста-

Таблица 61. Дифференциальный диагноз основных форм задержки роста

Заболевания	Рост родителей	Рост при рождении	Скорость роста	Сроки полового созревания	Костный возраст	Телосложение
Гипофизарный нанизм	Чаше средний	Средний	Замедлена с 1 года	Отсутствует	Отстает значительно	Инфантильное
Гипотиреоз	Средний	Средний	Замедлена с первых месяцев	Задержано	Отстает значительно	Диспропорциональное
Конституциональная низкорослость	Низкий	Средний	Нижняя граница нормы	Средние	Равен паспортному	Пропорциональное
Конституциональная задержка роста	Средний, в детстве замедленный	Средний	Замедлена в пубертате	Задержано	Отстает	Пропорциональное
Психо-социальная низкорослость	Средний	Средний	Замедлена с раннего возраста	Задержано	Отстает	Пропорциональное, есть данные о дефектах ухода и питания
Соматогенная задержка роста	Средний	Средний или низкий	Замедлена с начала заболевания	Задержано	Отстает умеренно	Соматические и лабораторные признаки заболевания (врожденные пороки сердца, болезни легких, почек, печени, желудочно-кишечного тракта, костной системы, крови, наследственные болезни обмена).
Примордиальный нанизм	Часто низкий	Низкий	Замедлена с рождения	Средние	Близок к паспортному	Пропорциональное, СДЭ.
Гипохондроплазия	Часто низкий	Средний или низкий	Замедлена с рождения	Средние	Близок к паспортному	Диспропорциональное, (см. главу IV)
Синдром Шерешевского-Тернера	Средний	Умеренно отстает	Замедлена с рождения	Отсутствует	Близок к паспортному	Пропорциональное, СДЭ, карриотип 45X0 или мозаика

вание в массе тела, сухость кожи. Дегидратация возникает только при намеренном лишении воды в течение 3–4 ч.

Если заболевание вызвано опухолью, возможны задержка роста и полового развития, ожирение или кахексия. Головная боль, нарушение зрения, рвота, неврологические расстройства, рентгенологические признаки внутричерепных опухолей выявляются у 3/4 больных через 1–4 года после манифестации несахарного диабета.

Диагноз несахарного диабета верифицируется по снижению концентрационной

способности почек при отсутствии нарушения других почечных функций. Суточный диурез 4–10 литров, удельная плотность мочи в пределах 1,000–1,005. Лишение воды в течение 3 ч приводит к повышению осмолярности плазмы, но удельная плотность мочи не повышается. Если причина несахарного диабета не выяснена, ежегодно проводится рентгенологическое обследование и компьютерная томография мозга.

Дифференциальный диагноз. Необходим со всеми заболеваниями, сопровождающимися полиурией, полидипсией, снижением концентрационной способности почек: гиперкальциемией, гипокалиемией, психогенной полидипсией, хроническими заболеваниями почек, сахарным диабетом.

У мальчиков раннего возраста врожденную или наследственную недостаточность вазопрессина следует дифференцировать с нефрогенным несахарным диабетом (см. главу XV).

Лечение. По возможности следует устранить причину заболевания. В случае обнаружения опухоли – операция или лучевая терапия. Заместительную терапию проводят препаратами вазопрессина: адиурекрин по 0,01 3–4 раза в день, адиуретин 0,01% по 1–2 капле 3–4 раза в день, десмопрессин 10–15 мкг 1–2 раза в день интраназально. Дозу любого препарата корректируют в зависимости от удельной плотности мочи и диуреза (проба по Зимницкому). Не рекомендуется добиваться высокой относительной плотности мочи (выше 1,018–1,020) из-за возможного отека мозга.

Прогноз. Несахарный диабет даже без лечения не представляет собой угрозы для жизни при условии свободного питьевого режима. У некоторых больных (ретикулоэндотелиоз, травма) возможна спонтанная ремиссия. Прогноз при опухолях зависит от их локализации и возможности лечения.

БОЛЕЗНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гипотиреоз (Hypothyrosis)

Гипотиреоз (ГТ) – заболевание, сопровождающееся сниженной продукцией тиреоидных гормонов. Может развиваться вследствие поражения щитовидной железы – первичный ГТ, гипопиза – вторичный или гипоталамуса – третичный. Все формы могут быть врожденными и приобретенными.

Этиология. Частота первичного врожденного гипотиреоза (ВГТ) от 1:1700 до 1:5500 новорожденных. Девочки болеют в 2 раза чаще мальчиков. У 90% больных ВГТ возникает в результате поражения зачатка щитовидной железы на 4–9-й нед беременности. По данным сканирования, у 1/3 имеется аплазия щитовидной железы, у остальных – гипоплазия, нередко в сочетании с эктопией (в корень языка, трахею, на переднюю поверхность шеи). Порок щитовидной железы может возникнуть под влиянием тиреостатических препаратов (мерказолил, большие дозы йода, бромиды, соли лития, транквилизаторы), принимаемых женщиной во время беременности, антитиреоидных антител при аутоиммунном тиреоидите у матери, токсических, химических веществ, облучения. Не исключается этиологическая роль внутриутробных инфекций. Особое значение в генезе ВГТ имеет радиоактивное или рентгеновское облучение, приём радиоактивного йода, в том числе при диагностических и терапевтических процедурах. Причиной примерно 10% случаев ВГТ является генный дефект синтеза тиреоидных гормонов или тканевых рецепторов к ним (аутосомно-рецессивные заболевания).

Приобретенный первичный ГТ может появиться после удаления значительной части щитовидной железы, например, при диффузном токсическом зобе или эктопии, в результате аутоиммунного, вирусного, бактериального или радиационного тиреоидита.

Вторичный и третичный ГТ возникают вследствие пониженной продукции тиреотропина (ТТГ) или тиреолиберина и, как правило, являются симптомом различных заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы.

Преходящий, транзиторный ГТ может быть выявлен при гормональном обследовании у новорожденных, перенесших тяжелую гипоксию, сепсис, при внутрочерепных кровоизлияниях, у недоношенных.

Патогенез. Недостаток тиреоидных гормонов приводит к нарушению дифференцировки мозга, уменьшению количества нейронов, нарушению миелинизации нервных волокон. Эти изменения необратимы или почти необратимы при позднем (после 4–6-недельного возраста) начале лечения. Кроме того, в нейронах мозга, синапсах снижается образование нейрорептидов, моноаминов, нейромедиаторов и других биологически активных веществ, что выражается угнетением функции ЦНС. Снижение синтеза белка, образования энергии, накопление в тканях муцина способствует замедлению роста и дифференцировки скелета, снижению функции гладких и скелетных мышц, кроветворной системы, кожи, эндокринных желез (гипофиза, надпочечников, гонад, инсулярного аппарата), гуморального и клеточного иммунитета, активности ферментов печени, почек, желудочно-кишечного тракта.

Клиника. Симптомы ГТ развиваются постепенно, особенно у детей, находящихся на грудном вскармливании, поскольку в грудном молоке содержится довольно много тиреоидных гормонов, хотя и недостаточно для полной компенсации заболевания.

Ребёнок с первичным ВГТ чаще рождается от переношенной (40–42 нед) беременности с крупной, выше 4 кг, массой тела. В периоде новорожденности характерны позднее отпадение пуповинного остатка; нарастающая сонливость, адинамия; трудности при вскармливании (вялое сосание, сниженный аппетит, апноэ, цианоз при кормлении), дыхательные нарушения в виде шумного, стридорозного затрудненного носового дыхания, эпизодов апноэ во время манипуляций по уходу; позднее отхождение мекония, запоры, вздутие живота; пупочная грыжа. Ребенок плохо удерживает тепло, иногда гипотермия ниже 35°, кожная складка на голове утолщенная, кожа суховатая, грубая, с мраморностью. Нередки интенсивная или пролонгированная желтуха, ранняя анемия, не поддающаяся обычному лечению. Роднички больших размеров (размеры малого родничка более 0,5 см бывают не более, чем у 3% здоровых детей). При осмотре можно обнаружить умеренную брадикардию и приглушение тонов сердца. Длительно сохраняется гипертонус мышц.

С возрастом симптомы ГТ нарастают и достигают полного развития к 3–6 мес. Ребенок отстает в росте, мало прибавляет в массе тела, но из-за муцинозных отеков никогда не выглядит истощенным. Телосложение диспропорциональное: короткие конечности, относительно длинное туловище, кисти рук широкие, с короткими пальцами. Окружность головы нормальная, глазные щели узкие, переносица широкая, плоская, веки отечные, язык утолщенный, не помещается во рту, голос грубый, роднички закрываются поздно. Шея короткая, толстая, на туловище, над- и подключичных областях, тыльной поверхности кистей и стоп муцинозные отеки. Зубы прорезываются поздно. Психо-моторное развитие резко задержано, ребенок вялый, сонливый, адинамичный. Границы сердца умеренно расширены, тоны глухие, брадикардия, АД снижено, может выслушиваться систолический шум, дыхание стридорозное. Живот вздут, пупочная грыжа, запоры. Кожа сухая, шершавая, холодная, у части детей – мышечные псевдогипертрофии.

Щитовидная железа у абсолютного большинства детей с ВГТ не определяется, только у больших с наследственными формами может быть увеличена с рождения.

Легкие варианты ВГТ могут проявляться с 2–5-летнем возрасте и даже в периоде полового созревания. Характеризуются задержкой роста, полового развития, снижением интеллекта, симптомами миокардиодистрофии, запорами, сухостью кожи.

Приобретенный первичный ГТ чаще сопровождается увеличением щитовидной железы. Соматические изменения те же, что и при врожденном, но интеллект не нарушен.

Изолированный гипоталамический и гипофизарный ГТ встречаются редко, чаще как симптом гипофизарного нанизма. Интеллект также не страдает.

Диагноз устанавливается при определении сниженных уровней тироксина (Т₄)

и трийодтиронина (T_3) в крови. ТТГ повышен при первичном и снижен при церебральном ГТ. Исследование T_4 , T_3 и ТТГ в крови проводится и при скрининге новорожденных на 3–5-й день жизни. Нормальные значения T_3 –2–4 нмоль/л, T_4 –110–225 нмоль/л, ТТГ–1,5–20 мкЕД/мл. Ввиду особой важности ранней диагностики ВГТ там, где нет скрининга, необходимо обследовать новорожденных, имеющих хотя бы два симптома из перечисленных выше.

Относительное значение в диагностике гипотиреоза имеет выявление гиперхолестеринемии, гиперлипидемии. Как правило, эти изменения появляются после 4–6 мес. Характерны изменения на ЭКГ–снижение вольтажа зубцов QPS, брадикардия. Задержка темпов окостенения на рентгенограмме лучезапястных суставов выявляется после 3–4 месячного возраста. У большинства больных нормохромная анемия.

Дифференциальный диагноз в периоде новорожденности проводится с заболеваниями сопровождающимися желтухой, анемией, энцефалопатией, гидроцефалией, кишечной непроходимостью, сепсисом, ВУИ. У более старших детей–со всеми формами задержки роста и психомоторного развития, болезнью Дауна, гипохондроплазией, мукополисахаридозом, болезнью Гиршпрунга, врожденной дисплазией тазобедренных суставов, пороками сердца, рахитом и т. д.

Лечение. Заместительная терапия показана и эффективна при любой форме гипотиреоза, начинается с момента установления диагноза независимо от возможности лабораторного подтверждения. Допускается лечение ex juvantibus с периода новорожденности до 1–3-летнего возраста с последующей отменой препаратов и обследованием.

Начальная доза L-тироксина для детей до 1 года–3–5 мкг/кг, старшим–2–4 мкг/кг 1 раз в сутки. Дозу повышают каждые 3–5 дней на 10–15 мкг до максимальной переносимой (субтоксической). Обычно полная заместительная доза 150, реже 50–100 мкг/сутки. Контроль терапии осуществляют по уровню ТТГ (не выше 8,0 мкЕД/мл для ребенка 1 года жизни), нормализации пульса, частоты стула, биохимических показателей. О хорошей компенсации гипотиреоза свидетельствует физиологическая динамика роста, нормализация «костного возраста», активное поведение ребенка. Лечение пожизненное.

В начале лечения дополнительно назначают курсы витаминов А и B_{12} . Нейротрофические препараты (пиррацетам, церебролизин, липоцеребрин, энцефабол, пантогам) рекомендуют курсами непрерывно в течение первых 2 лет лечения, затем по показаниям. Обязательны массаж, гимнастика, занятия с логопедом.

Прогноз при поздно проявившихся, легких и приобретенных формах ГТ благоприятный. Больные ВГТ, получающие адекватную заместительную терапию с 1 месяца жизни, физически и интеллектуально полноценны. При начале лечения после 4–6-недельного возраста прогноз для хорошего умственного развития сомнительный.

Диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса (Thyreotoxicosis)

Диффузный токсический зоб (ДТЗ)–органоспецифическое аутоиммунное заболевание, проявляющееся повышением продукции тиреоидных гормонов щитовидной железой. Частота–4–5:10000 населения. 5–8% всех больных–дети, преимущественно подросткового возраста. Девочки болеют в 6–8 раз чаще мальчиков.

Этиология. ДТЗ–заболевание генетически обусловленное, наследуется сцепленно с системой HLA. Чаще развивается у лиц, имеющих HLA антигены A_{28} , B_8 , DR_3 , особенно гаплотипы A_1-B_8 и B_8-DR_3 . Считают, что врожденный или приобретенный дефицит Т-супрессоров способствует при наличии разрешающих факторов образованию тиреоидстимулирующих иммуноглобулинов. Известно около 40 типов тиреоидстимулирующих антител, примерно у 1/3 больных определяется LATS-фактор (длительно действующий стимулятор щитовидной железы). Они конкурируют с ТТГ за рецепторы на тиреоцитах, вызывая гиперплазию щитовидной железы и повышение продукции тиреоидных гормонов.

Провоцирующими факторами у детей считают инфекции, чаще носоглотки (хронический тонзиллит), стресс, возможно, химические, токсические вещества.

Патогенез. Избыток тиреоидных гормонов, оказывая катехоламиноподобный эффект, повышает нервную возбудимость. Повышается теплопродукция, скорость утилизации глюкозы, потребление кислорода, глюконеогенез, липолиз. Усиление анаболических процессов сочетается с усиленным катаболическим эффектом, вследствие чего развиваются дистрофические изменения в миокарде, печени, мышечная слабость, относительная надпочечниковая недостаточность.

Клиника обусловлена 1) местным аутоиммунным процессом в щитовидной железе, 2) признаками гипертиреоза, 3) ассоциированными с ДТЗ аутоиммунными заболеваниями.

Щитовидная железа диффузно увеличена, чаще II–III степени. Увеличение может пальпаторно не определяться лишь при загрудинном расположении зоба. Консистенция плотно-эластичная, над железой выслушиваются сосудистые шумы.

Симптомы тиреотоксикоза нарастают постепенно в течение 6–12 мес. Ребенок эмоционально неустойчивый, возбудимый, раздражительный, плаксивый, снижается успеваемость в школе, нарушен сон. Повышена двигательная активность: при вытянутых руках заметен тремор пальцев, руки в постоянном движении, напоминающем хорею. Аппетит и жажда повышены, но больной худеет. Рост и дифференцировка скелета ускорены. Часто отмечается мышечная слабость, иногда настолько сильная, что ребенок перестает ходить, падает, спотыкается (псевдопаралитическая форма). Кожа бархатистая, горячая, влажная. Повышена потливость, нередко отмечается пигментация, особенно в области век.

Характерна тахикардия в покое, усиленный сердечный толчок, границы сердца расширены влево, на верхушке и в точке Боткина выслушивается систолический шум. Повышено пульсовое АД, даже в покое может быть одышка. Нередко выявляется изменение печени: увеличение, болезненность при пальпации, легкая иктеричность склер. Стул частый.

Различают 3 степени тяжести ДТЗ: стойкая тахикардия в пределах 20% от средних возрастных показателей числа сердечных сокращений характеризует легкую (I) степень тиреотоксикоза, 20–50% – среднетяжелую (II), свыше 50% – тяжелую (III).

Часто наблюдаются глазные симптомы, обусловленные повышением активности симпатико-адреналовой системы: расширенные глазные щели, симптом Грефе (обнажение участка склеры над радужной оболочкой при взгляде вниз), Кохера (обнажение участка склеры при взгляде вверх), Штельвага (редкое мигание), Розенбаха (дрожание закрытых век).

Офтальмопатия в настоящее время рассматривается как самостоятельное аутоиммунное заболевание с поражением ретробульбарной клетчатки и глазодвигательных мышц специфическими аутоантителами. Определяется у 60–70% больных ДТЗ. ДТЗ может также сочетаться и с другими аутоиммунными заболеваниями – инсулинзависимым сахарным диабетом, претибальной микседемой, ювенильным полиартритом.

Несмотря на внешне нормальное половое созревание, нарушается функция гонад. У девочек почти всегда аменорея.

Диагноз. Уровни тиреоидных гормонов в крови повышены, T_3 более 3,0 нмоль/л, T_4 более 200 нмоль/л, иногда повышен только T_3 (T_3 -токсикоз). ТТГ снижен обычно ниже 0,1 мкЕД/мл. Определяются повышенные уровни тиреоглобулина и тиреостимулирующих иммуноглобулинов, коррелирующие со степенью тяжести заболевания. Нормализация тиреоглобулина и исчезновение тиреостимулирующих антител предшествуют ремиссии ДТЗ.

Относительное значение в диагностике имеют гипохолестеринемия, гиполипидемия, изменения ЭКГ (синусовая тахикардия, высокие, заостренные зубцы Т и R, мышечные изменения), лимфоцитоз, опережение костного возраста у маленьких детей, нарушения углеводного обмена по диабетическому типу.

При сомнительном диагнозе проводят функциональную пробу с тиреолиберином или трийод тиронином.

Дифференциальный диагноз проводится с вегетососудистой дистонией, имеющей некоторые общие симптомы с тиреотоксикозом. При вегетососудистой дистонии тахикардия, эмоциональное возбуждение, похудание имеют непостоянный характер.

Функционирующие активные узлы щитовидной железы (болезнь Пламмера, рак) определяются пальпаторно или на сканнограммах.

Острый гнойный и подострый тиреоидит, иногда сопровождающиеся гипертиреозом, имеют типичную клинику, быстрое увеличение, болезненность щитовидной железы, гипертермия, лабораторные признаки воспаления.

Тиреотоксикоз, обусловленный избыточной секрецией ТТГ, встречается редко при гормонпродуцирующих аденомах гипофиза.

У новорожденных от матерей с ДТЗ возможен транзиторный тиреотоксикоз и классический ДТЗ, что определяют по длительности течения болезни.

При феохромоцитоме АД обычно выше, чем при ДТЗ, причем повышается и систолическое, и диастолическое давление; уровень катехоламинов повышен, а тиреоидных гормонов нормальный.

Особенно труден дифференциальный диагноз ДТЗ и аутоиммунного тиреоидита (АИТ) в гипертиреоидной фазе. В отличие от ДТЗ при АИТ щитовидная железа неравномерной плотности, нередко бугристая, с множественными узлами. Тиреотоксикоз имеет более легкое течение, хорошо поддается консервативному лечению, может пройти спонтанно. На сканнограмме типично неравномерное накопление изотопа. Определяются антитела к микросомам, тиреоглобулину, коллоиду.

Осложнения. Без лечения у больного ДТЗ может развиваться тиреотоксический криз, возникающий на фоне стресса, заболевания, физической нагрузки или при струмэктомии, проводимой без устранения тиреотоксикоза. Характерны гипертермия, рвота, острая сердечная недостаточность, двигательное беспокойство или апатия, кома.

Лечение ДТЗ на первом этапе всегда проводится в стационаре. Консервативная терапия заключается в длительном (от 1,5–2 до 5–6 лет) применении препаратов, обладающих тиреостатическим действием. Мерказолил назначают из расчета 15–20 мг/м² поверхности тела в 3 приёма. Через 10–14 дней дозу снижают на 1/3, затем на 2,5 мг каждые 2–3 нед до поддерживающей, которая составляет для детей 10–15 мг в сутки. Начальная доза пропилтиоурацила 150–300 мг/кв.м, поддерживающая – 100–150 мг в сутки.

Контролем правильного подбора дозы тиреостатиков служит нормализация ТТГ в крови не выше 6,0 мкЕД/мл. Мерказолил, пропилтиоурацил не только блокируют синтез тиреоидных гормонов, но и тормозят образование аутоантител.

Осложнения лечения. Гипотиреоз, развившийся на высокой дозе тиреостатиков показание для снижения её, на поддерживающей дозе-требует назначения тиреоидных гормонов.

Токсическое действие мерказолила проявляется уртикарной сыпью, лейкопенией, лихорадкой, артралгиями. Более серьёзные осложнения (агранулоцитоз, гепатит, нефрит) встречаются редко. Требуется изменение препарата или проведение другого лечения ДТЗ. При правильном лечении и контроле за картиной крови осложнения редки (1–2% больных) и не дают тяжелых исходов.

Субтотальная струмэктомия проводится только после медикаментозного устранения тиреотоксикоза. Показана при узловых формах зоба, рецидивах тиреотоксикоза при адекватной тиреостатической терапии, невозможности правильного лечения (отказ от приёма препаратов, нерегулярное наблюдение), проявлении лекарственных осложнений. Подготовка к струмэктомии включает назначение раствора Люголя по 15–20 капель 3 раза в день в течение 10 дней для уплотнения и уменьшения кровенаполнения щитовидной железы. Возможные осложнения хирургического лечения: гипотиреоз, паралич голосовых связок, гипопаратиреоз.

Препараты йода в лечении ДТЗ не применяются, поскольку вызывают рефрактер-

ность при длительной терапии. Радиоактивный йод у детей используют лишь при неэффективности консервативного и невозможности оперативного лечения.

При тяжелом тиреотоксикозе в первые 2–3 нед показаны β -адреноблокаторы (анаприлин, обзидан), не влияющие на функцию щитовидной железы, но быстро устраняющие тахикардию, повышенную возбудимость.

Глюкокортикоиды назначают при тяжелом тиреотоксикозе в сочетании с офтальмопатией II–III степени, но такие больные становятся резистентными к тиреостатическим препаратам, что приводит к рецидивам заболевания.

Прогноз. При правильно проводимой консервативной терапии у 70–80% больных удается достигнуть ремиссии в течение 25 лет (А. С. Стройкова). Послеоперационный гипотиреоз требует пожизненной заместительной терапии.

Диффузный нетоксический зоб

Диффузный нетоксический зоб (эутиреоидная гиперплазия щитовидной железы) – ряд заболеваний, проявляющихся увеличением щитовидной железы без явных клинических признаков нарушения её функции. Увеличение щитовидной железы I–II степени принято обозначать как гиперплазия (ГЩЖ), III степени и более – зоб или струма.

Число детей с увеличением щитовидной железы растет. Среди подростков 10–17 лет Москвы (Э. П. Касаткина, 1986) ГЩЖ I степени выявлена у 21%, II степени у 12%, зоб III степени у 0,2%. В эндемических по зобу районах заболевания щитовидной железы обнаруживают у 40–60% населения.

К группе эутиреоидных зобов относят следующие заболевания: 1) эндемический зоб и ГЩЖ; 2) спорадический зоб и ГЩЖ; 3) ювенильная ГЩЖ; 4) хронический аутоиммунный тиреоидит (Хашимото).

Характеристика каждой из форм приведена в табл. 62

Дифференциальный диагноз. Анализ анамнестических и клинических данных позволяет дифференцировать основные формы эутиреоидной струмы. Для аутоиммунного тиреоидита наиболее информативно определение антител к тиреоглобулину и микросомам, неравномерное накопление изотопов при сканировании, неравномерная плотность эхо-сигнала при ультразвуковом исследовании, лимфоидная инфильтрация щитовидной железы при биопсии. Повышено содержание М и G иммуноглобулинов, лимфоцитоз.

При воспалительных заболеваниях определяется гипертермия органа в начале и формирование «холодных» узлов в конце тиреоидита, воспалительные изменения в крови.

Типичных изменений тиреоидных гормонов и ТТГ при всех заболеваниях нет. Уровни T_4 и T_3 нормальные или умеренно снижены, могут быть повышенными при гипертиреозе. Содержание ТТГ в сыворотке повышено (7–10 мкЕД/мл) у половины больных с I–II степенью увеличения щитовидной железы и почти у всех с III степенью. У остальных нарушена реакция ТТГ на тиреолиберин.

Лечение. Препараты йода (антиструмин) применяются только с целью профилактики в эндемических по зобу районах.

Больным с эндемическим, спорадическим зобом, ювенильной ГЩЖ назначают тиреоидные гормоны в максимально переносимых (полных заместительных) дозах при II и более степени зоба и при повышенном уровне ТТГ, независимо от степени увеличения щитовидной железы. Больных с I степенью ГЩЖ и нормальными показателями ТТГ наблюдают. Лечение продолжается до окончания полового созревания, затем можно попытаться постепенно отменить препараты. Контролем лечения служит нормализация размеров щитовидной железы, эутиреоидное состояние, физиологические показатели роста и полового развития. При АИТ тиреоидные гормоны назначают пожизненно, как при гипотиреозе. В период гипертиреоза проводят тиреостатическую

Таблица 62. Характеристика зутиреоидных увеличений щитовидной железы

Нозологическая форма	Этиология и патогенез	Клиника
Эндемический зоб	Наследственные дефекты захвата и органификации йода, усиливающиеся дефицитом эндогенных йодидов и других микроэлементов в почве. Рост щитовидной железы обусловлен повышением ТТГ.	Зоб I–IV степени, мягкой консистенции (мягкий, ферментный, коллоидный зоб). Диагностируется в любом возрасте. Прогрессирующее увеличение размеров зоба может свидетельствовать о развитии гипотиреоза.
Спорадический зоб	То же в эндемических районах, провоцируется длительным приёмом некоторых препаратов (ПАСК, сульфаниламиды и др.), экологической обстановкой.	То же
Ювенильная ГЩЖ	То же, провоцируются повышенной потребностью в йоде и тиреоидных гормонах во время полового созревания и беременности.	Увеличение щитовидной железы I–II степени в препубертатном и пубертатном возрасте. Консистенция мягкая, эластичная, размеры уменьшаются по окончании пубертата. Рост железы до III степени и более означает декомпенсацию гипотиреоза либо наложение аутоиммунного тиреоидита.
Аутоиммунный тиреоидит Хашимото	Органоспецифическое аутоиммунное заболевание, сопровождающееся образованием аутоантител к ткани щитовидной железы. Наследуется сцепленно с системой HLA (B ₈ , DR ₅). Обнаруживают антитела к коллоиду, тиреоглобулину, микросомам, поверхностному антигену, оказывающие цитотоксический эффект, и р-стимулирующие антитела к коллоиду, способствующие увеличению щитовидной железы без усиления её функции и участия ТТГ. Частота у школьников до 1%	При гиперпластической форме щитовидная железа III степени и более, плотная, бугристая, иногда с множественными узлами. Функция не нарушена, могут быть эпизоды гипертиреоза, явный или скрытый гипотиреоз. Атрофическая форма проявляется гипотиреозом. Заболевание чаще начинается в 2–5 лет, диагностируется у подростков или взрослых. Может быть самостоятельным заболеванием, развиваться на фоне ювенильной гиперплазии щитовидной железы, эндемического и спорадического зоба, воспалительных заболеваний щитовидной железы.

терапию. Струмэктомия показана при больших размерах зоба, не поддающегося терапевтической коррекции. Обязательна биопсия узлов.

Необходимость лечения при аутоиммунных тиреоидитах, ГЩЖ более II степени и при любых повышениях ТТГ (особенно подростков, беременных и кормящих) обусловлена несколькими причинами:

1. У части детей с указанными состояниями отмечается субклинический гипотиреоз: задержка роста, нарушения полового созревания, склонность к хроническим заболеваниям (тонзиллит, пиелонефрит), а у взрослых – умеренная гиперхолестеринемия, гиперлипидемия и повышена частота ишемической болезни сердца, инфарктов, инсультов.

2. Даже скрытая дисфункция щитовидной железы отражается на репродуктивной системе. Эутиреодная ГЩЖ является причиной бесплодия, нарушения менструального цикла, невынашивания, недостаточности плаценты, рождения ребенка с пороками развития.

3. Доказан транслацентарный транспорт материнских антитиреоидных антител с повреждением щитовидной железы плода и рождением ребенка с транзиторными или персистирующими заболеваниями щитовидной железы.

Лечение острых тиреоидитов проводится в хирургических отделениях: антибиотиками, при необходимости разрез, дренаж. При подостром вирусном тиреоидите кроме противовоспалительных препаратов, антибиотиков назначают преднизолон 1–2 мг/кг

в сутки в течение 3–4 нед с постепенной отменой. Возможно самопроизвольное излечение.

Прогноз. Течение эутиреоидных ГЩЖ вариабельно. Зоб может спонтанно исчезнуть, оставаться без изменений в течение многих лет при сохранении эутиреоидного состояния, увеличиться, сопровождаясь образованием узлов, может развиться гипотиреоз. Требуется пожизненное диспансерное наблюдение, обязательное лабораторное обследование подростков и женщин до беременности.

БОЛЕЗНИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Гипопаратиреоз (Hypoparathyreosis)

Заболевание, обусловленное снижением функции околощитовидных желез (ОЩ).

Этиология. Врожденная гипоплазия или аплазия ОЩ часто сочетается с другими пороками развития (отсутствием вилочковой железы – синдром Ди-Джоржи; перешейка щитовидной железы, пороками сердца, аорты, расщелинами губы и неба), делецией короткого плеча 22-й хромосомы. Семейный гипопаратиреоз наследуется по аутосомно-доминантному типу или сцепленно с X-хромосомой. Приобретенный гипопаратиреоз – следствие изолированного аутоиммунного поражения или симптом аутоиммунного полиэндокринного синдрома. Иногда может развиться после удаления околощитовидных желез, при гемосидерозе, болезни Вильсона.

Гиперкальциемия или нарушение транспорта кальция через плаценту (гиперпаратиреоз, сахарный диабет, гипервитаминоз D, плацентиты, тяжелый гестоз) у беременной может быть причиной преходящего снижения функции ОЩ у новорожденного (транзиторный неонатальный гипопаратиреоз).

Патогенез. Недостаточность паратиреоидного гормона (ПТГ) приводит к нарушению всасывания кальция в кишечнике, снижению реабсорбции его в почках и, следовательно, гипокальциемии и гипокальцийгистии. Одновременно снижается выведение фосфатов с мочой. При длительном течении гипопаратиреоза возникает деминерализация кости и отложение солей кальция в подкожной клетчатке, базальных ганглиях мозга, хрусталике.

Клиника. При явной тетании судороги (чаще тонические) возникают самопроизвольно, протекают в виде отдельных приступов или длительного тетанического статуса. Больные жалуются на парестезии, оцепенение, быструю утомляемость, диспепсические явления, светобоязнь. У них имеют место карпопедальный спазм, «рука акушера», положительные симптомы Труссо, Хвостека. У детей с гипопаратиреозом могут быть катаракта, поражение волос, ногтей, зубов, сухость кожи, задержка роста. На ЭКГ выявляются типичные для гипокальциемии изменения, главным образом удлинение интервала Q–T. Сдвиг кислотно-основного состояния в сторону ацидоза. У маленьких детей нередко наблюдается ларингоспазм.

Диагноз. Биохимическим критерием гипопаратиреоза, помимо снижения уровня общего кальция в крови ниже 2 ммоль/л и ионизированного ниже 0,8 ммоль/л, является выраженная гиперфосфатемия (выше 1,6 ммоль/л), типичные изменения на ЭКГ.

Дифференцируют от синдрома нарушенного всасывания, эпилепсии, гиперинсулинизма и других судорожных состояний.

Следует помнить о так называемом псевдогипопаратиреозе – редком наследственном заболевании, связанном с врожденной нечувствительностью почечных канальцев к ПТГ.

Лечение остро развившейся тетании начинают с внутривенного введения 10% раствора глюконата кальция (1 мл/кг) и последующего назначения этого препарата внутрь. При хроническом гипопаратиреозе удовлетворительный уровень кальция в крови поддерживается большими дозами витамина D₂ (50000–125000 МЕ/сут) под контролем исследования крови на содержание кальция и фосфора и пробы Сулковича.

В случае появления симптомов тетании дополнительно назначают препараты кальция, магния. Введение препаратов ПТГ мало эффективно из-за быстрого образования антител.

ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Хроническая недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона *morbus Addisoni*)

Хроническая недостаточность коры надпочечников (ХНН) – заболевания, сопровождающиеся недостаточной продукцией кортизола и (или) альдостерона вследствие поражения надпочечников (первичная), гипофиза (вторичная) или гипоталамуса (третичная).

Этиология. Поражение коры надпочечников, приводящее к снижению синтеза гормонов, может быть врожденным и приобретенным (табл. № 63)

Таблица 63 Этиологическая классификация первичной ХНН.

1. Врожденная гипоплазия или аплазия надпочечников
2. Врожденные дефекты стероидогенеза – врожденные дисфункции коры надпочечников
3. Деструктивное поражение коры надпочечников: кровоизлияния в периоде новорожденности; при острых инфекциях, в частности менингококковой – синдром Уотерхауса-Фридериксена; при туберкулезе; аутоиммунный адреналит.
4. Ятрогенная (внезапное прекращение кортикостероидной терапии, тотальная адrenaлэктомия).

В настоящее время наиболее частой причиной ХНН у школьников и взрослых является аутоиммунное поражение (аутоиммунный адреналит), который может сочетаться с другими заболеваниями аутоиммунной природы, в том числе с поражением других эндокринных желез (аутоиммунный тиреозит, инсулинзависимый сахарный диабет, гипопаратиреоз). Клинические проявления ХНН развиваются, когда деструктивным процессом поражено более 90% коркового вещества.

Вторичная и третичная ХНН возникают при поражении гипофиза или гипоталамуса при травме, инфекции, опухоли ЦНС, как правило, сопровождаются множественной гормональной недостаточностью. Описаны единичные случаи врожденного изолированного дефицита АКТГ.

Патогенез. Недостаточность минералокортикоидов (МК) вызывает повышение экскреции натрия, хлоридов и воды, что приводит к гипонатриемии, гиперкалиемии, дегидратации и в конечном итоге – снижению АД. Вследствие дефицита глюкокортикоидов (ГК), снижается липогенез, глюконеогенез, возникает гипогликемия, особенно натощак. Недостаточность андрогенов надпочечников проявляется задержкой роста и полового развития в результате снижения синтеза белка, прежде всего в костной и мышечной ткани.

Клиника. Время появления первых симптомов ХНН и их характер зависят от этиологии и степени снижения функции надпочечников. У детей старшего возраста симптомы нарастают в течение длительного времени (месяцы, годы). Характерны гиподинамия, мышечная слабость, головные боли, сниженный аппетит, жажда, полиурия. Больной худеет, предпочитает соленую пищу. Типичны эпизоды болей в животе, рвота, диареи при стрессах, заболеваниях, после прививок, травм, операций. Ребенок отстает в росте, половом развитии, могут быть обмороки, снижено АД (преимущественно диастолическое), имеются признаки миокардиодистрофии (приглушение тонов сердца, функциональный шум). Дети с ХНН чаще болеют, медленно вызрастают, часто годами наблюдаются по поводу вегетососудистой дистонии по гипотоническому типу или дискинезии желчевыводящих путей.

Таблица 64. Препараты гормонов коры надпочечников

Показания к применению	Препарат	Активность	Способ и кратность введения	Суточная доза
Острая надпочечниковая недостаточность	Гидрокортизон ацетат (solu-cortef)	ГК + МК	Внутривенно капельно равномерно, внутримышечно 6–12 раз	10–15 мг/кг
	Суспензия гидрокортизона Преднизолон	ГК + МК	Внутримышечно 6–12 раз	10–15 мг/кг
		ГК	Внутривенно капельно равномерно, внутримышечно 6–12 раз	2–7,5 мг/кг
Хроническая надпочечниковая недостаточность	Дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА)	МК	Внутримышечно 1–2 раза	0,3–0,5 мг/кг
	Кортизона ацетат Преднизолон	ГК + МК	Внутрь 3–4 раза	25–50 мг/м ²
		ГК	Внутрь 3–4 раза	4–10 мг/м ²
	9-фторкортизон (кортинэфф)	МК	Сублингвально 1–2 раза	25–300 мг/м ²

Примечание. ГК – глюкокортикоидная, МК – минералокортикоидная, мк – слабая минералокортикоидная.

Нередко при первичной ХНН появляется гиперпигментация кожи, обусловленная избыточной продукцией меланоцитостимулирующего гормона гипофиза. Пигментация обычно тотальная, наиболее выражена в области сосков, белой линии живота, наружных гениталий, в местах трения одежды (шея, локти, колени), в области крупных складок, вокруг рубцов, на слизистой полости рта. Участки гиперпигментации могут чередоваться с очагами депигментации (витилиго), проявлениями кожно-слизистого кандидоза, что особенно характерно для аутоиммунного процесса.

При врожденной ХНН признаки заболевания могут появиться вскоре после рождения в виде криза острой недостаточности надпочечников. Для новорожденных и детей младшего возраста характерны быстрая потеря массы тела, эпизоды гипогликемии, анорексия, срыгивания. Типична пигментация сосков, белой линии живота, наружных гениталий на общем светлом фоне кожи.

Диагноз. Для первичной ХНН характерно снижение уровней кортизола, альдостерона в крови, экскреции 17-КС и 17-ОКС при повышенном уровне АКТГ и ренина плазмы. При неясной клинической картине проводят функциональную пробу с экзогенным АКТГ. Дополнительное значение имеет определение гиперкалиемии, гипонатриемии и гипохлоремии; гиперкалийгистии на ЭКГ. В крови обычно выявляют гипохромную анемию, лимфоцитоз, эозинофилию, гипогликемию натошак и плоский тип пробы на толерантность к углеводам. У детей старше 2–3 лет обычно задержан «костный возраст».

Дифференциальный диагноз проводят с вторичной и третичной (церебральной) ХНН, для которой характерно более легкое течение, отсутствие гиперпигментации, снижение уровней не только кортизола, но и АКТГ. Клинические и лабораторные особенности гемохроматоза, пеллагры, токсического зоба, склеродермии и других заболеваний, сопровождающихся гиперпигментацией, позволяют отличить их от болезни Аддисона.

Лечение. Проводят заместительную терапию гормонами коры надпочечников, обязательно включающую препараты как ГК, так и МК действия. Используемые препараты и ориентировочные поддерживающие дозы даны в табл. № 64

Из глюкокортикоидов предпочтение отдают кортизону, так как он обладает слабой минералокортикоидной активностью и в меньшей степени тормозит рост. Адекватность терапии оценивают по нормализации физического и полового развития, АД, электролитов в плазме и тканях (ЭКГ). Лабораторный контроль дозы ГК проводится по уровню АКТГ, а дозы МК – по активности ренина плазмы.

Дополнительно назначают аскорбиновую кислоту. В случае выявления туберкулезной этиологии заболевания проводят специфическое лечение.

Прогноз. При правильно организованной терапии прогноз для жизни остается благоприятным в течение многих лет, но всегда существует опасность возникновения острой надпочечниковой недостаточности, поэтому при интеркуррентном заболевании, травме, оперативном вмешательстве необходимо увеличить дозу ГК в 3–5 раз.

Острая недостаточность надпочечников (ОНН)

ОНН может быть осложнением хронической (провоцирующими факторами служат интеркуррентные заболевания, травмы, операции, стрессовые ситуации) или развиваться остро вследствие кровоизлияния в надпочечники при родовой травме, при молниеносно текущих преимущественно менингококковой и стрептококковой инфекциях, (синдром Уотерхауса-Фридериксена).

Клиника ОНН характеризуется прежде всего быстро прогрессирующим снижением АД. Тоны сердца глухие, пульс слабого наполнения, тахикардия, акроцианоз, периоральный цианоз. Имеются признаки нарушения микроциркуляции: «мраморность», застойные синюшно-багровые пятна на коже. Диурез снижается вплоть до анурии. Сознание длительно сохранено, но в терминальном состоянии возникают гипоксические судороги и кома. Для ОНН также типичны схваткообразные боли в животе, повторная рвота, диарея, быстро нарастающий эксикоз. Тонус мышц снижен, адинамия, нарастает ацидоз.

Диагноз ОНН преимущественно клинический, поскольку времени на лабораторное подтверждение, как правило, не остается. Минимальное диагностическое обследование включает ЭКГ (гиперкалиемия), определение электролитов сыворотки (гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия). Всегда целесообразно до лечения взять кровь и в последующем исследовать содержание АКТГ, кортизола, альдостерона, ренина для уточнения формы ХНН и режима поддерживающей терапии. Для адекватного проведения инфузионной терапии определяют гематокрит, уровни гемоглобина, глюкозы в крови, показатели КОС.

Дифференциальный диагноз проводят с кишечными инфекциями, отравлениями, коматозными состояниями различного генеза, острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

Лечение ОНН проводится в отделениях реанимации. **Инфузионная терапия** включает 0,9% раствор натрия хлорида и 5–10% растворы глюкозы. Детям 1 года жизни указанные растворы вводят в соотношении 1:1, старшим – изотонический раствор натрия хлорида 5% по глюкозе (на каждые 100 мл изотонического раствора натрия хлорида 12 мл 40% глюкозы). Когда нормализуется АД и содержание натрия в крови, продолжают инфузию 5 или 10% раствора глюкозы, при выраженных микроциркуляторных нарушениях показана плазма или 10% раствор альбумина (7–10 мл/кг), противопоказаны растворы, содержащие калий. Гидрокарбонат натрия вводят при pH крови ниже 7,2. Общий объем жидкости рассчитывается, исходя из физиологической потребности, вводится не только внутривенно, но и по возможности внутрь.

С целью заместительной терапии лучше использовать препараты кортизона, обладающие слабой МК-активностью и вводить их внутривенно капельно равномерно в течение 1–3 сут (табл. 64). Можно одномоментно ввести 1/2 суточной дозы (часть внутривенно струйно, часть внутримышечно), а вторую половину внутримышечно

равными частями каждые 2—3 ч. Преднизолон обязательно сочетается с ДОКСА, особенно при ОНН, развившейся на фоне ХНН.

На 2—3-е сутки при улучшении состояния дозу ГК снижают на 1/3—1/2, сокращают кратность до 4—6 раз в сутки, далее переводят на поддерживающую терапию. Кроме того, назначают большие дозы аскорбиновой кислоты внутривенно, затем внутрь (7—10 мг/кг/сутки), кокарбоксилазу, по показаниям — антибиотики.

Осложнения лечения. Избыточное введение препаратов, содержащих натрий, в сочетании с высокими дозами ГК и особенно МК может способствовать развитию отека мозга, легких, артериальной гипертензии с внутрочерепными кровоизлияниями. Поэтому необходим тщательный контроль АД, уровня натрия в крови и своевременная коррекция инфузионной и гормональной терапии. Недостаточное количество глюкозы на фоне высоких доз ГК способствует развитию метаболического ацидоза. После периода улучшения у ребенка вновь появляется абдоминальный синдром, нарушения микроциркуляции при повышенном АД, токсическое дыхание. Это состояние требует срочного снижения дозы ГК при частом (8—10 раз в сутки) введении препаратов, использования растворов глюкозы внутривенно и внутрь. Введение инсулина большим ОНН противопоказано.

Врожденные дисфункции коры надпочечников (врожденная гиперплазия коры надпочечников, адреногенитальный синдром, ВДКН)

Группа наследственных заболеваний, обусловленных генетически детерминированным снижением активности одного из ферментов, участвующих в стероидогенезе. В зависимости от уровня ферментного блока клинико-биохимическая картина заболевания различна.

Этиология. Все формы ВДКН наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Наиболее часто встречается недостаточность 21-гидроксилазы (90—95% всех случаев). Распространенность этой формы 1:5000—1:20000. Гораздо более редкой является недостаточность 11-гидроксилазы — 5% всех случаев заболевания. Менее 1% случаев ВДКН обусловлено недостаточностью других ферментов: 20-, 22-десмолазы, гидрогеназы, 17-гидроксилазы, 18-гидроксилазы, 18-дегидрогеназы, 19-гидроксилазы.

Ген, кодирующий синтез 21-гидроксилазы, находится в коротком плече 6-й хромосомы внутри главного комплекса гистосовместимости, поэтому заболевание наследуется сцепленно с антигенами системы HLA. Простая форма чаще развивается при наличии HLA антигена В₅, сольтертяющая — Вw47, стертая — В₁₄.

Недостаточность 21-гидроксилазы

Патогенез. Снижение активности 21-гидроксилазы сопровождается недостаточным синтезом кортизола и альдостерона и накоплением промежуточных метаболитов выше ферментного блока (17-гидроксипрогестерона, прогестерона). Недостаток кортизола приводит к избыточной секреции АКТГ, что вызывает гиперплазию сетчатой зоны коры надпочечников и гиперпродукцию андрогенов. Дефицит альдостерона приводит к активации ренин-ангиотензиновой системы.

Клиника. По особенностям клинической картины и времени появления признаков заболевания выделяют явные (простую вирилизирующую и сольтертяющую) и стертую (позднопроявляющуюся) формы недостаточности 21-гидроксилазы.

Простая форма (около 1/3 больных с недостаточностью 21-гидроксилазы) у новорожденного характеризуется внутриутробно начавшейся гиперандрогенией (гипертрофия клитора, мошонкообразные половые губы, уrogenитальный синус у девочек, макrogenитосомия у мальчиков) и компенсированной ХНН с избытком АКТГ (гиперпигментация). В дальнейшем отмечается ускорение физического развития и темпов окостенения, ложное преждевременное половое развитие (по изосексуальному типу у мальчиков, по гетеросексуальному — у девочек). Окончательная длина тела без

лечения редко достигает 150 см из-за раннего закрытия зон роста. Любая стрессовая ситуация (интеркуррентное заболевание, операция, травма и др.) может вызвать у этих больных криз ОНН.

Сольтерьяющая форма встречается у 2/3 больных с дефицитом 21-гидроксилазы. Наряду с симптомами гиперандрогении и ХНН на 1–4-й неделе жизни развивается клиника ОНН: плохие прибавки и прогрессивная потеря массы, срыгивания, рвота «фонтаном», диарея, полиурия, дегидратация, нарушения периферической микроциркуляции, падение АД, тахикардия, глухость тонов сердца. При отсутствии адекватной терапии больные погибают на 1–2-м месяце жизни.

При стертой форме симптомы появляются в препубертатном и пубертатном возрасте. У девочек отмечают некоторое ускорение физического развития и «костного» возраста, умеренно выраженную вирилизацию: гирсутизм, увеличение мышечной массы, преждевременное адrenaрхе, нарушения менструального цикла, в детородном возрасте – бесплодие. У мальчиков эта форма заболевания протекает практически бессимптомно, но может приводить к олигоспермии и бесплодию.

Недостаточность 11-гидроксилазы

Патогенез. 11-гидроксилаза также участвует в синтезе ГК и МК. Недостаток кортизола сопровождается избыточной продукцией АКТГ, андрогенов. Промежуточные продукты стероидогенеза, накапливающиеся над ферментным блоком (11-дезоксикортикостерон, в меньшей степени – 11-дезоксикортизол) обладают минералокортикоидной активностью. Это приводит к задержке натрия и, следовательно, к гипертензии.

Клиническая картина. Отмечаются признаки внутриутробно начавшейся гиперандрогении, ХНН в сочетании с гипертензией, резистентной к антигипертензивным препаратам. Поэтому данная форма носит название гипертензионной. На I-м году жизни могут быть кризы ОНН (т.е. клинически сходна с сольтерьяющей формой).

Диагноз. Наиболее надежным методом диагностики является исследование в сыворотке крови промежуточных продуктов синтеза стероидов. Для недостаточности 21-гидроксилазы патогномично повышение уровня 17-гидроксипрогестерона (выше 12 нМоль/л), для дефицита 11-гидроксилазы – высокая концентрация 11-дезоксикортизола (выше 35 нМоль/л). Определение активности ренина плазмы позволяет выявить компенсированные минералокортикоидные нарушения. Из рутинных методов информативны исследование электролитов сыворотки (гиперкалиемия, гипонатриемия и гипохлоремия при сольтерьяющей форме), уровня глюкозы (гипогликемия), ЭКГ (гиперкалиийгистия при сольтерьяющей форме), темпов окостенения (опережение «костного» возраста). Повышена экскреция с мочой натрия (более 4 мМоль/сутки) и хлоридов (более 30 мМоль/сутки). При аномальном строении наружных гениталий необходимо определить генетический пол ребенка (половой хроматин, кариотип). Подтвердить диагноз позволяет определение повышенной экскреции с мочой 17-КС, а при гипертензионной форме – высокая экскреция 17-ОКС.

Дифференциальный диагноз сольтерьяющей формы ВДКН особенно сложен у мальчиков раннего возраста: её приходится дифференцировать от пилоростеноза, сепсиса, кишечной инфекции, наследственных ферментопатий углеводного обмена. У девочек вирилизация наружных гениталий может быть следствием приёма матерью во время беременности препаратов с андрогенной активностью. У мальчиков требуется исключить истинное преждевременное половое созревание, синдром Олбрайта. У детей обоего пола следует помнить о возможности андрогенпродуцирующей опухоли надпочечника, яичка или яичника.

Лечение простой формы проводится или кортизоном, или сочетанием преднизолона и МК препаратов (ориентировочные поддерживающие дозы см. в табл. № 64). Суточная доза ГК распределяется на 3–4 приёма, причем половину её дают на ночь.

Терапия сольтерьяющей формы обычно начинается в состоянии ОНН (см. соот-

ветствующий раздел). Поддерживающая терапия проводится как при ХНН, но половиную суточную дозу ГК также дают на ночь.

Контролем терапии служит нормализация физического и полового развития, скорости прироста «костного» возраста, уровня электролитов крови, суточной экскреции 17-КС. Наиболее эффективным является контроль дозы ГК по уровню 17-гидроксипрогестерона, а дозы МК – по активности ренина плазмы.

При стрессовых ситуациях дозу ГК повышают в 3–5 раз. Девочкам проводят оперативную коррекцию наружных гениталий в 3–4-летнем возрасте.

Прогноз. При простой форме заболевания благоприятный для жизни, а в случае раннего начала лечения – и для нормального роста и полового развития. При гипертензивной форме может наступить смерть в результате кровоизлияния в мозг, почечной недостаточности. Всегда серьезен прогноз у детей с сольтеряющей формой; он улучшается, если ребенок благодаря правильному лечению доживет до 3 лет.

Пренатальная диагностика проводится во 2-м триместре беременности. Высокий уровень 17-гидроксипрогестерона в амниотической жидкости (более 2,5 нмоль/л) указывает на наличие у плода недостаточности 21-гидроксилазы, а высокий уровень 11-дезоксикортизола – на дефицит 11-гидроксилазы. Показанием к исследованию служит рождение в этом браке хотя бы одного больного ребенка с биохимически доказанным блоком.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

Преждевременное половое развитие (Pubertas praecox)

Преждевременное половое развитие (ППР) – появление признаков полового созревания у девочек младше 8 и у мальчиков младше 9 лет.

Этиология. Истинное изосексуальное ППР характеризуется преждевременным повышением секреции гонадолиберина и гонадотропинов, как это происходит в пубертате, вследствие конституциональных особенностей, травм, инфекции, опухоли ЦНС, неизвестных причин (идиопатическое или в структуре генетических синдромов – Сильвера-Рассела, Олбрайта). Ложное изосексуальное ППР является следствием гормонпродуцирующих опухолей гонад (фолликулома или текома у девочек, интерстициально-клеточная аденома, тератома яичка у мальчиков), надпочечников, адреногенитального синдрома у мальчиков. Гетеросексуальное ППР, обусловленное выделением половых гормонов противоположного пола, у девочек развивается при адреногенитальном синдроме или андроген продуцирующей опухоли гонад или надпочечников, у мальчиков – при эстрогенпродуцирующих опухолях. Ложное ППР по изо- или гетеросексуальному типу может развиваться при нарушении метаболизма половых гормонов у больных с тяжелыми заболеваниями печени, лечении половыми гормонами или стероидными анаболическими.

Клиника. Изосексуальное ППР проходит через все этапы, характерные для пубертатного периода у здоровых детей, только в более ранние сроки и более быстрыми темпами. Рост детей значительно ускорен, точки окостенения появляются раньше срока, преждевременно наступает синостоз, что не позволяет больным достигнуть роста взрослых. Умственное развитие детей соответствует возрасту. У мальчиков рано устанавливается сперматогенез, у девочек – овуляция и способность к зачатию.

У части девочек отмечается изолированное преждевременное развитие молочных желез без других признаков полового созревания (thelarche), что связывается с особой реакцией ткани на нормальное количество гонадотропинов и эстрогенов в организме. Гетеросексуальное ППР характеризуется появлением признаков полового созревания противоположного пола.

Диагноз. Уровень гонадотропинов в крови возрастает при ППР центрального генеза и остается неизменным или понижается у больных с опухолью половых желез или надпочечников, что помогает дифференцировать истинное и ложное ППР. Тща-

тельные повторные неврологические обследования больных, компьютерная томография, эхография позволяют своевременно выявить опухоли центральной нервной системы, надпочечников, гонад, вызвавшие ППР.

Лечение. При ППР конституционального характера лечение обычно не проводится. В случае появления вторичных половых признаков в первые годы жизни возникает необходимость в назначении препаратов, тормозящих активность гипофизарных гонадотропных гормонов (6-медроксипрогестерон, андрокур). При выявлении патологии со стороны центральной нервной системы проводят лечение основного заболевания. Опухоли гонад, надпочечников лечат хирургическим путем.

Прогноз для жизни и детородной функции при идиопатическом преждевременном половом развитии благоприятный, но в зрелом возрасте эти лица отличаются низким ростом.

Гипогонадизм (Hypogonadism), задержка полового развития (Pubertas tarda)

Гипогонадизм – это заболевание, обусловленное стойким, часто необратимым поражением репродуктивной системы, проявляется у детей недоразвитием внутренних и наружных половых органов, отсутствием или недостаточной выраженностью вторичных половых признаков в пубертатном возрасте. Задержку полового развития (ЗПР) диагностируют, когда запаздывание появления первых пубертатных признаков происходит не менее, чем на 2 года по сравнению со средними сроками.

Этиология. Возможны несколько уровней повреждения репродуктивной системы: гипоталамус, гипофиз, гонады, рецепторы гормонально-зависимых тканей, а также чрезмерно быстрая инактивация половых стероидов.

Причинами первичного поражения яичек или яичников могут быть воспалительные, инфекционные заболевания, травма, хирургическая кастрация, облучение. Иногда гипоплазия или аплазия гонад возникает внутриутробно в результате воздействия на плод различных патогенных факторов или при хромосомных аномалиях (синдром Шерешевского-Тернера, Клайнфельтера и др.) некоторых наследственных заболеваний.

Нарушения секреции гонадотропинов и гонадолиберина происходят вследствие травмы ЦНС, нередко в перинатальном периоде, асфиксии, инфекции, опухоли мозга, врожденной аплазии гипофиза или гипоталамуса, генных дефектов синтеза гормонов.

Измененная чувствительность тканей-мишеней и нарушение биосинтеза половых стероидов чаще обусловлены генетически. Причины ЗПР определяются конституциональными особенностями индивидуума или тяжелой соматической патологией, поздним созреванием гонадостата (системы, регулирующей функцию гонад) и рецепторов тканей-мишеней, взаимодействующих с гонадотропными гормонами.

Поскольку нарушения полового развития у девочек являются предметом изучения детской гинекологии, все последующее изложение раздела будет касаться патологии, имеющей место у мальчиков.

Патогенез. Стойкая или временная недостаточность половых гормонов, возникшая внутриутробно, приводит к нарушению развития наружных и внутренних гениталий, компенсируется за счет андрогенов надпочечников у детей допубертатного возраста и проявляется евнухоидизмом в периоде полового созревания.

Клиника гипогонадизма и ЗПР весьма схожи, исключение составляют врожденные заболевания типа синдромов Клайнфельтера, Лоуренса-Муна-Барде-Бидля, Прадера-Вилли и др., характерные симптомы которых приведены в разделах «Ожирение» и «Наследственные болезни». У мальчиков яички малого размера, иногда не определяются в мошонке, мошонка и половой член недоразвиты, вторичные половые признаки в пубертатном возрасте отсутствуют или выражены слабо. Экстрагенитальные признаки андрогенной недостаточности (евнухоидные пропорции тела, ожирение,

Таблица 65. Классификация и характеристика основных форм нарушения полового развития у мальчиков (Л. М. Скородок)

Название формы	Характеристика	Лабораторные данные
<p>А. Гипогонадизм</p> <p>1. Идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм</p> <p>а) с пониженной продукцией ЛГ и ФСГ</p> <p>б) с пониженной продукцией только ЛГ (синдром фертильных внухов),</p> <p>в) с пониженной продукцией только ФСГ</p> <p>г) адипозо-генитальная дистрофия</p> <p>д) симптоматические формы</p>	<p>Идиопатическая форма возникает, вероятно, в результате повреждения гипоталамо-гипофизарной системы во внутриутробном, в частности, перинатальном периоде. Семейная — наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Проявляется всеми признаками внухоидизма, начиная с препубертатного возраста.</p> <p>Этиология — инфекция, травма, опухоль ЦНС. Развивается в результате повреждения гипоталамической регуляции гонадотропной функции гипофиза с одновременным поражением центров регуляции аппетита. Начинается в препубертатном возрасте, проявляется гипогонадизмом, ожирением, задержкой роста, дисцефальными нарушениями, иногда несхарактерным диабетом.</p>	<p>Снижен уровень тестостерона, ЛГ и ФСГ в крови либо только ЛГ или ФСГ; низкая экскреция 17-КС с мочой. Однодневная проба с ХГ отрицательная, 3-х дневная — положительная. Тест с ЛГ-РГ чаще положительный</p> <p>Как при 1-а. Обычно эффект лечения кратковременный, у взрослых требуется заместительная терапия.</p>
<p>2. Гипергонадотропный гипогонадизм.</p> <p>а) синдром анорхизма</p> <p>б) синдром монорхизма</p>	<p>Чаще начинается внутриутробно у плодов после 13 недель, когда в основном закончены процессы дифференцировки половых протоков. Фенотип мужской. Редко возникает после травматического, воспалительного или другого поражения яичек. Яички в мошонке отсутствуют или резко гипоплазированы. Мошонка и половой член недоразвиты. Экстрагенитальные признаки гипогонадизма появляются в подростковом возрасте.</p> <p>Чаще врожденное отсутствие одного яичка или его поражение. В случае невозможности компенсации за счет интактного яичка, развивается клиника гипогонадизма.</p>	<p>Низкий уровень тестостерона, высокий — гонадотропных гормонов. Функциональная проба гонад отрицательная.</p> <p>Уровень тестостерона умеренно снижен, реже нормальный. Содержание ЛГ и ФСГ умеренно повышены. Проба с ХГ положительная.</p>
<p>Б. Крипторхизм</p> <p>1. Гипогонадотропный</p> <p>2. Гипергонадотропный</p> <p>3. Нормогонадотропный</p>	<p>Здесь рассматривается крипторхизм как самостоятельная нозологическая форма, а не симптом других разновидностей гипогонадизма. Клинически может быть выражен в виде односторонней или двусторонней ретенции, эктопии или псевдоретенции яичек. У некоторых больных с возрастом развиваются симптомы гипогонадизма.</p>	<p>Уровень тестостерона при всех формах снижен, уровень ЛГ и ФСГ снижен, нормальный или повышен.</p>
<p>В. Задержка полового развития</p> <p>1. Конституциональная или соматогенная ЗПР</p>	<p>Семейная форма обычно сочетается с задержкой физического развития. Иногда причина ретардированного</p>	<p>Уровень гормонов соответствует допубертатному возрасту. Функциональная проба</p>

2. Ложная адипозогенитальная дистрофия.	<p>пубертата связана с соматической патологией. Гениталии развиты в соответствии с биологическим, а не паспортным возрастом. Пубертатный период начинается после 15–16 лет.</p> <p>Нарушения гипоталамической регуляции те же, что и при адипозогенитальной дистрофии, однако носят временный характер, возникая в препубертатном периоде и вызывая картину адипозогенитальной дистрофии. Пубертатный период начинается после 15–16 лет.</p>	<p>ячек с однодневным введением ХГ положительная</p> <p>Снижен уровень тестостерона и гонадотропных гормонов. В отличие от истинной адипозогенитальной дистрофии, проба с однодневным введением хориогонина – положительная. Даже после короткого курса гормонального лечения эффект стойкий.</p> <p>Все гормональные показатели соответствуют норме.</p>
3. Микропенис	<p>Чаще конституционально обусловленное недоразвитие кавернозных тел вследствие низкой чувствительности к эндогенному тестостерону. Яички, вторичные половые признаки развиты по возрасту.</p>	
4. Синдром неправильно-го пубертата.	<p>Клинически выражена адrenalовая фаза пубертата, задерживающая последующие стадии полового развития. Половое оволосение сочетается с маленькими инфантильными яичками и отсутствием других признаков полового развития.</p>	<p>Уровень ЛГ повышен или нормальный, ФСГ снижен, тестостерон плазмы низкий. Повышен уровень АКТГ, кортизола и надпочечниковых андрогенов. Проба с ХГ слабо положительна.</p>

гинекомастия) чаще имеются у мальчиков с ЗПР, а при гипогонадизме появляются, как правило, у подростков старше 14–15 лет.

Диагностика включает не только определение базального уровня гонадотропных и половых гормонов в крови и экскреции их метаболитов (17-КС) с мочой, но и проведение функциональных проб яичек и гипоталамо-гипофизарной системы, позволяющих выяснить уровень и степень повреждения репродуктивной системы.

В таблице 65 приведены основные клинико-лабораторные показатели, характеризующие гипогонадизм и ЗПР.

Дифференциальный диагноз гипогонадизма и ретардированного пубертата чрезвычайно важен, поскольку в первом случае необходимо проводить своевременную терапию гормональными препаратами, а ЗПР не требует такого лечения по крайней мере до 14–15-летнего возраста.

Лечение. Мальчикам, страдающим гипергонадотропным гипогонадизмом, начиная с 10–12-летнего возраста показано курсовое лечение анаболическими стероидами для коррекции размеров полового члена и физического развития. Подростки старше 13–14 лет получают постоянную заместительную терапию препаратами тестостерона пролонгированного действия (сустанон-250, омнадрен по 0,5–1,0 мл 1 раз в месяц).

Гипогонадотропный гипогонадизм в зависимости от степени снижения лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) требует лечения либо хорионическим гонадотропином (Profasi, ХГ), обладающим ЛГ-активностью в дозе 1000 ЕД на 1 м² поверхности тела 2–3 раза в неделю, либо менопаузным гонадотропином (Humegon, МПГ), обладающим ФСГ-активностью по 25–75 ЕД 2–3 раза в неделю или комбинацией этих препаратов. Подолжительность курсов не должна превышать 2–2,5 мес, в интервалах между ними большим старшего возраста показаны малые дозы андрогенов или анаболических стероидов для стимуляции секреции гонадотропин-рилизинг-гормонов.

Лечение крипторхизма зависит от его гормональной формы. При безуспешности консервативной терапии, а также при сочетании крипторхизма с пахово-мошоночной грыжей, аномалиями пахового канала и семенного канатика, эктопии яичка показано хирургическое лечение с 1,5–2 летнего возраста.

Мальчикам с ЗПР проводится комплекс лечебно-оздоровительных мероприятий (полноценное питание, витаминотерапия, закаливание, ЛФК, санация очагов инфекции), способствующих стимуляции физического развития. Больным с ожирением назначается гипокалорийная диета. До 14–15-летнего возраста лечение, стимулирующее половое созревание, включает курсы витаминов В₁, В₁₂, Е, препаратов цинка. Анаболические стероиды особенно способствуют росту полового члена, но при конституционально задержанном пубертате и микропенисе применять осторожно, так как они стимулируют наступление синостозов. Если отсутствует четкий эффект от указанных мероприятий, подросткам 14–15 лет, не имеющим признаков полового созревания, дополнительно проводят гормональную коррекцию в зависимости от формы задержки полового развития. При низком уровне гонадотропных гормонов (ложная адипозо-генитальная дистрофия) можно назначить 1–2 курса ХГ. У мальчиков с синдромом неправильного пубертата наиболее эффективно комбинированное лечение ХГ и МПГ.

Обязательным условием терапии ЗПР является использование малых доз препаратов и непродолжительное их применение.

Основные принципы дифференциальной диагностики врожденных нарушений полового развития

Половые органы человека формируются под влиянием половых хромосом, гормонов фетальных семенников, андрогенов надпочечников. Нарушения в любом из этих звеньев регуляции физиологической дифференцировки пола могут привести к различным аномалиям наружных и внутренних половых органов ребенка. Возможно возникновение заболевания с явлениями интерсексуальности и в результате извращенной тканевой чувствительности к половым гормонам или дефектам их синтеза.

Половые хромосомы зародыша регулируют развитие первичной гонады, причем наличие Y-хромосомы предопределяет увеличение её мозгового слоя и образование из него семенника, а отсутствие Y-хромосомы делает возможным развитие коркового слоя, из которого впоследствии формируются яичники. Эмбриональное яичко секреторирует тестостерон (Т) и антимюллеров гормон (АМГ), которые стимулируют развитие вольфовых протоков (зачаток внутренних мужских гениталий), наружных мужских гениталий из уrogenитального синуса и подавляют дифференцировку мюллеровых протоков. Для развития внутренних и наружных женских гениталий гормоны не нужны (автономная тенденция к феминизации), важно не столько наличие яичников, сколько отсутствие семенников. Но даже если у зародыша имеются яичники, уrogenитальный синус может превратиться в половой член и мошонку под влиянием избыточного образования андрогенов корой надпочечников при адреногенитальном синдроме или андрогенизации матери во время беременности.

В таблице 66 представлены основные признаки, характеризующие различные формы гермафродитизма у детей.

Выбор паспортного или социального пола при интерсексуальных состояниях основывается не только на данных исследования кариотипа, но и на оценке возможности коррекции как наружных гениталий, так и полового развития. В связи с этим социальный пол больного не всегда совпадает с генетическим. При кариотипе 46XX всегда рекомендуется оставить женский пол, даже в случае выраженной маскулинизации. Тестикулярная феминизация, чистая дисгенезия яичек являются поводом для выбора женского пола, несмотря на наличие у больных мужского генотипа. У детей с синдромом неполной маскулинизации, смешанной дисгенезии гонад и истинным гермафродитизмом выбор пола зависит от степени развития полового члена, признаков вирилизации. Следует подчеркнуть, что очень важно установить паспортный пол ребенку до 2 лет, так как в более старшем возрасте на половую ориентацию детей воздействуют не только генетические и гормональные факторы, но и социальные компоненты воспитания.

Таблица 66. Гермафродитизм у детей.

Нозологическая форма	Клиника
Ложный женский гермафродитизм	Развивается вследствие влияния андрогенов на плод после 12 недель беременности. Гонады всегда женские, есть матка, влагалище. Клитор гипертрофирован, большие половые губы мошонкообразные, уrogenитальный синус. Кариотип 46XX.
Врожденная дисфункция коры надпочечников	См. «Заболевания надпочечников»
Ненадпочечниковые формы	Развиваются вследствие приёма андрогенов, прогестерона во время беременности, андрогенпродуцирующей опухоли у матери. Половое созревание по женскому типу. 17-КС в моче нормальные, «костный возраст» соответствует паспортному.
Овариального генеза	Врожденная форма синдрома Штейна-Левенталя, внутриутробная опухоль яичника.
Ложный мужской гермафродитизм	Развивается вследствие дефекта Y-хромосомы, генетических нарушений синтеза T и (или) AMГ. Всегда есть Y-хромосома, половой хроматин чаще отрицательный. Половой член гипоплазирован, искривлен, промежностная гипоспадия, мошонка расщепленная.
Синдром неполной маскулинизации	Кариотип 46XY, имеется генетический дефект синтеза T. AMГ – нормальный. Яички гипоплазированы, в паховых каналах или брюшной полости. Внутренние гениталии мужские. Рост часто низкий, есть стигмы дизэмбриогенеза. В пубертате часто гипогонадизм.
Синдром тестикулярной феминизации	Полная или частичная, генетически обусловленная нечувствительность к андрогенам. T и AMГ достаточно. Кариотип 46XY, яички нормальных размеров, могут быть в паховых каналах. Внутренние гениталии мужские, наружные ближе к женским. В пубертате могут быть женские вторичные половые признаки.
Чистая дисгенезия яичек	Генетический дефект AMГ и в меньшей степени T. Кариотип 46XY. Яички гипоплазированы, брюшной или паховый крипторхизм. Есть матка, влагалище. В пубертате – гипогонадизм.
Смешанная дисгенезия гонад, синдром Шерешевского-Тернера	Кариотип 45Xo/46XY. Гонады отсутствуют или односторонний крипторхизм. Есть матка, иногда однорогая, влагалище может быть облитерированным.
Истинный гермафродитизм	Причина неизвестна. Кариотип 46XX или мозаика. Есть мужская и женская гонады, отдельные или овотестис. Внутренние гениталии смешанные. Половое созревание может быть и мужским, и женским.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ (ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ, НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ФЕРМЕНТОПАТИИ)

Наследственными называют болезни, этиологическим фактором которых являются мутации. Врождёнными болезнями именуют состояния, которые существуют уже при рождении ребёнка. Они могут быть обусловлены наследственными и ненаследственными факторами. Термин «семейные болезни» говорит только о том, что заболевание встречается среди членов одной семьи.

В настоящее время известно более 300 хромосомных синдромов, обнаружено наследственных признаков и болезней: с аутосомно-доминантным типом наследования — около 1500, с аутосомно-рецессивным — более 1100, сцепленных с X-хромосомой — более 200.

Распространённость наследственных болезней в популяциях человека оказывается весьма существенной, составляя 1,5–2% только для генных заболеваний. В среднем около 20% коечного фонда большинства детских клиник приходится на больных с наследственной патологией.

Классификация. Наследственные болезни разделяют на две большие группы: хромосомные и генные. Первая группа определяется хромосомными и геномными мутациями, вторая — это болезни, вызываемые генными мутациями.

По характеру наследования моногенные болезни делятся на: аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные и наследуемые сцепленно с половыми хромосомами.

Хромосомные болезни подразделяются в зависимости от типа мутаций на синдромы, обусловленные числовыми аномалиями (полиплоидии, анеуплоидии) и структурными перестройками (делеции, инверсии, транслокации, дупликации).

ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ

Общая частота хромосомных болезней среди живорожденных составляет 7/1000. Основная часть эмбрионов с хромосомными аномалиями погибает в пренатальном периоде, обуславливая более 40% спонтанных абортс и около 6% мертворождений.

Группа структурных хромосомных перестроек составляет 2,4/1000, изменения в числе или структуре половых хромосом — 2,6/1000.

Синдромы трисомий

«Трисомными» называют организмы (или клетки), имеющие кроме диплоидного набора хромосом еще одну лишнюю хромосому. Трисомия появляется в большинстве случаев в результате нерасхождения хромосом в мейозе.

Трисомия 21 (болезнь, синдром Дауна) (21+). Встречается в 1–2 случаях на 1000 живорождений. В 95% причина трисомии — нерасхождение хромосом, остальные случаи — результат транслокации. У девочек и мальчиков патология встречается одинаково часто. У пожилых женщин дети с болезнью Дауна рождаются чаще, чем у молодых.

Патогенез. При этой болезни во всех клетках или в большей части 21-я хромосома представлена не двумя гомологами, а тремя — налицо простая трисомия по 21-й хромосоме.

Высказывается предположение, что возникновение трисомии 21 в 25% случаев связано с аномальным сперматогенезом. Предложена модель возникновения трисомии 21 в 1 мейотическом делении у матери. Согласно этой гипотезе, снижение уровня гормонов ведет к более медленному протеканию мейоза и уменьшению числа хиазм. Преждевременная терминализация хиазм способствует раннему разделению бивален-

тов, причем мелкие хромосомы, в частности, 21, имеют особенно высокий шанс разделиться раньше срока.

В 1980 г. высказана идея, объясняющая появление трисомии 21 и формирование фенотипа синдрома Дауна воздействием интерферона. Интерферон, модифицируя транскрипционную активность генов рибосомальной РНК, локализованных в 21-й хромосоме, повышает частоту нерасхождения этой хромосомы в оогенезе. Кроме того, повышенная чувствительность клеток к интерферону подавляет клеточный рост и тем самым способствует развитию большого количества дефектов.

В патогенезе умственной отсталости при трисомии 21 первостепенное значение придается онтогенетической незрелости ЦНС, в частности, недостаточной миелинизации нервных волокон.

Клиническая картина. Череп брахицефалической формы с укорочением передне-заднего размера и уплощением затылка. Роднички шире, чем у здоровых детей, и закрываются позже. Более чем у 50% детей имеется третий родничок. Кости средней части лица развиты плохо, создаётся впечатление прогнатизма и гипертелоризма. Профиль больных плоский за счёт гипоплазии костей носа, разрез глаз косой, выражен эпикант. Ушные деформации в виде выступающего противозавитка, маленькой или отсутствующей мочки уха. Избыток кожи на затылке отмечается у 80% больных. У 60% детей с синдромом Дауна рот открыт, язык высунут, однако его размеры не увеличены. Губы у большинства детей широкие, сухие, потрескавшиеся, нёбо узкое, короткое, но не высокое. Часто встречаются деформация и деструкция зубов. Руки короткие и широкие, мизинец укорочен, на ступнях обычно сандалевидная щель (увеличение расстояния между I и I пальцами).

Диагноз. Сочетание клинических симптомов или значительной части их с глухим голосом и плохо развитой речью, а также с врождённым слабоумием делает диагноз болезни Дауна насомненным. Дерматоглифика: двусторонняя поперечная складка на ладони, дистальное расположение осевого ладонного трирадиуса.

Лечение. Специфического лечения нет. Рекомендуется использовать стимулирующие препараты: церебролизин, аминалон, нуредаль, глутаминовую кислоту, витамины группы В и др. Большое значение придается воспитанию, занятиям с логопедом.

Прогноз. Умственное и физическое развитие детей протекает с задержкой (дебилность, имбецильность, идиотия). Некоторые больные могут учиться во вспомогательной школе. При синдроме Дауна отмечают раннюю смертность в результате частых респираторных инфекций. Синдром сочетается с острым лейкозом в 12 раз чаще, чем в норме, что связывают со сниженной резистентностью к инфекции лейкозогенными вирусами, с низкой эффективностью системы репарации, митотическими нарушениями.

Трисомия 13 (синдром Патау /13+/-). Встречается в среднем 1 на 6000 рождений, соотношение полов 1:1. В 75% случаев синдром возникает в результате нерасхождения хромосом в мейозе, транслокационная форма синдрома Патау встречается чаще, чем при болезни Дауна (20%). Чаще всего в транслокацию с хромосомой 13 вовлекается хромосома 14.

Клиническая картина. Включает триаду симптомов: микрофтальм, расщелину губы и нёба, полидактилию. Наличие этих симптомов позволяет диагностировать заболевание при первом осмотре новорожденного. Дерматоглифика: наиболее часто описывают обезьянью складку, аксиальный трирадиус t' , t'' . Лабораторные данные: персистенция гемоглобина Gower 2, высокая частота патологических полиморфноядерных нейтрофилов.

Лечение. Симптоматическое.

Прогноз. Около 45% пробандов умирает в течение первого месяца, 70% – в первом полугодии жизни, меньше 5% живут более 3 лет.

Трисомия 18 (синдром Эдвардса /18+/-). Встречается с частотой 1 на 6000 рождений. Синдром возникает в результате нерасхождения хромосом в гаметогенезе. Случаи мозаицизма отмечают в 10% случаев. Соотношение полов (девочек и мальчи-

ков) у пробандов 3:1. Причины преобладания патологии у девочек неясны. Высказано предположение о компенсаторном значении хромосомы X при трисомии 18-й хромосомы, что приводит к элиминации зигот 47,XY,18+ в эмбриогенезе.

Клиническая картина. Характеризуется множественными аномалиями, грубые пороки редки. Отмечают резкую задержку роста, гипоплазию мышечной ткани и подкожного жирового слоя. Ярко выражен черепно-лицевой дисморфоз: череп долихоцефалической формы с выступающим затылком, межвисочное пространство уменьшено, лобные кости в области родничка запавшие. Переносце тонкое, выступающее, нос вздернут, глазные щели короткие, расположены горизонтально, уши деформированы. Дермотоглифика характеризуется увеличением дуг на пальцах.

Лечение. Симптоматическое.

Прогноз. 30% новорожденных умирают в первый месяц, 50% – на втором из-за врожденных дефектов, до 1 года доживают немногим больше 10%.

Аномалии половых хромосом

Синдром Клайнфельтера (XXY). Встречается с частотой приблизительно 1,5 на 1000 рождений мальчиков. Кариотип больного состоит из 47 хромосом (47, XXY).

Патогенез. В основе заболевания лежит появление лишней половой хромосомы, что вызывается нерасхождением их при гаметогенезе. Чаще это связано с нарушением оогенеза, но не исключается возможность нерасхождения половых хромосом при втором мейотическом делении у отца.

Лишний активный материал второй X-хромосомы вызывает гиалиноз семенных канальцев с последующей азооспермией. Интерстициальные клетки Лейдига функционируют нормально, поэтому не нарушено развитие мужских гениталий и вторичных половых признаков. Вследствие резкого снижения сперматогенеза повышается активность гонадотропных гормонов, что приводит к увеличению числа лейдиговских клеток. Последние (помимо андрогенов) могут явиться местом образования значительного количества женских половых гормонов, что у части больных приводит к гинекомастии и некоторой феминизации.

Клиническая картина. Больные с синдромом Клайнфельтера характеризуются высоким ростом, длинными конечностями, вялостью, инертностью, нередко низким интеллектом. Наружные половые органы сформированы по мужскому типу, яички малых размеров и очень плотные, отмечается женский тип оволосения лобка. Постоянным признаком болезни является бесплодие. Однако, у некоторых хроматинположительных мужчин обнаружен сперматогенез, поэтому вероятность появления потомства полностью не исключена. В препубертатном и пубертатном возрасте у каждого четвёртого больного выявляется двусторонняя гинекомастия.

Диагноз. Основывается на клинических симптомах, результатах исследования полового хроматина (обнаруживаются тельца Бара) и кариотипа. В моче повышено содержание гонадотропинов, понижено – 17-кетостероидов.

Лечение. Окончательно не разработано. Больным с нормальным интеллектом и правильным поведением проводят в пубертатный период лечение андрогенами. Наиболее эффективным методом лечения гинекомастии является хирургический.

Синдром Шерешевского-Тернера (XO). Встречается с частотой 1:2500 у лиц женского пола. В 1959 г. было установлено, что кариотип у больных с данным синдромом содержит 45 хромосом (45,XO). Однако, дальнейшие исследования показали, что синдром может быть обусловлен не только отсутствием X-хромосомы, но и морфологическими изменениями её (делеция коротких или длинных плеч, кольцевая хромосома), различными типами хромосомных мозаик (XO/XX, XO/XY, XO/XXX и др.).

Клиническая картина. Весьма разнообразна. Наиболее частыми симптомами являются низкий рост, половой инфантилизм (наружные половые органы недоразвиты, большие и малые половые губы гипопластичны, отверстие мочеиспускательного

канала расположено низко, влагалище узкое, длинное, матка недоразвита, уменьшена в размерах), вторичные половые признаки вообще не развиты или развиты очень слабо. Молочные железы отсутствуют, соски недоразвиты, втянуты, иллюзию «широкораставленности» создает расширение грудной клетки, ареолы узкие, непигментированные. Уши деформированы, низко расположены. Шея короткая, широкая, у части больных встречается широкая кожная складка, идущая от затылка к надплечьям, сзади отмечается низкий рост волос. Аномалии кистей выражаются в укорочении четвертых пальцев за счет уменьшения метакарпальных костей, а также в укорочении и искривлении пятых пальцев. У большинства больных наблюдают высокое, «готическое» нёбо. Часто имеются обильные пигментные пятна на коже. Нередки пороки сердца, особенно коарктация аорты, аномалии почек. Интеллект нарушается редко.

Иногда заблевание можно заподозрить у новорожденного ребенка на основании характерного лимфатического отёка в области шеи, кистей, голени и стоп, исчезающего в первый месяц жизни.

Описан синдром Тернера у мужчин. По-видимому, в случае тернеровского фенотипа у мужчин имеется структурное изменение Y-хромосомы, вследствие чего развиваются соматические признаки, однако сохраняется мужской фенотип. Возможно также, что первоначально был хромосомный мозаицизм XO/XY. Линия XO в дальнейшем элиминировалась, но успела оказать влияние на ранний эмбриогенез. Клиническая картина весьма типична для синдрома Шерешевского-Тернера. Пороки сердца встречаются часто, иногда наблюдаются снижение интеллекта, врожденная глухота, гетерохромия радужных оболочек. Половые органы недоразвиты, яички отсутствуют или очень малых размеров. Поражена канальцевая и интерстициальная (клетки Лейдига) ткань яичек. Количество андрогенов снижено, гонадотропины увеличены.

Диагноз. Основывается на характерных клинических признаках. Уровень гормона роста в крови нормален или даже увеличен. Повышено содержание гонадотропинов в крови и моче. Большое значение для диагностики синдрома Тернера имеет определение полового хроматина и кариотипа.

Лечение. Для стимуляции роста у больных с синдромом Шерешевского применяются анаболические стероиды: метандростендиол, дюроболил, нерабол, дианабол, ретаболил и др. в дозе (по нераболу) 0,1–0,2 мг/кг в сутки. Лечение можно проводить продолжительное время курсами: прием в течение месяца с последующим перерывом на 1 мес. В случае возникновения явлений маскулинизации (огрубение голоса, появление гипертрихоза или увеличение клитора) следует уменьшить дозу или временно прекратить лечение. При лечении анаболизантами обязательно должно быть принято во внимание состояние точек окостенения, при их соответствии паспортному возрасту назначение нерабола и его аналогов должно производиться крайне осторожно из-за возможного закрытия зон роста.

После 16–18 лет больным назначают терапию женскими половыми гормонами. Лечение складывается из двух этапов: в начале даются эстрогены в максимально переносимых дозах, а при достижении пролиферативного типа влагалищного мазка больным назначается прогестерон или прегнин в течение 7 дней. По окончании приема прогестерона наступают кровоотделения типа менструации. В дальнейшем продолжают циклические назначения эстрогенов и прогестерона.

Синдром трисомии X(XXX). Характеризуется наличием в кариотипе более чем двух X-хромосом. В настоящее время имеются описания трипло-тетра- и пентасомий X.

Клиническая картина. Синдрому полисомии X присущ значительный клинический полиморфизм: олигофрения, задержка умственного развития, мужской тип телосложения, врожденные аномалии развития разной степени выраженности, нарушения функции яичников.

Диагноз. В интерфазных ядрах соскоба эпителия со слизистой оболочки полости рта обнаруживают два и более телец полового хроматина.

Лечение. Не разработано.

Синдром 47 ХУУ. Возникает в результате нерасхождения Y-хромосомы в сперматогенезе. Описаны индивидуумы с кариотипом 48 ХУУУ и 49 ХУУУУ.

Клиническая картина. Синдром 47 ХУУ может иметь следующие клинические варианты: а) высокий рост, нормальный интеллект, отсутствие соматических аномалий, нормальная половая дифференцировка; б) высокий рост, умственная отсталость, нарушения поведения (сексуальная психопатия), отсутствие соматических аномалий, нормальная половая дифференцировка; в) высокий рост, нормальный интеллект или легкая умственная отсталость, отсутствие нарушений поведения, отсутствие соматических аномалий, гипогонадизм, крипторхизм и другие нарушения половой дифференцировки; г) высокий рост, нормальный интеллект или умственная отсталость, отсутствие нарушений поведения, различные соматические аномалии, дисплазия гениталий.

Диагноз. Наличие избыточной Y-хромосомы может протекать бессимптомно, так же как и при лишней X-хромосоме. Диагностика в этом случае возможна лишь путем определения Y-хроматина и исследования кариотипа больного.

Лечение. Симптоматическое.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ФЕРМЕНТОПАТИИ

Нарушения в метаболизме аминокислот

В настоящее время выделяют 4 типа аномалий обмена аминокислот:

1. Наследственные нарушения обмена аминокислот, сопровождающиеся повышением их концентрации в крови и моче (фенилкетонурия и её варианты, гистидинемия, триптофанурия, гиперлизинемия, гипертирозинемия и др.). Большая часть этих заболеваний наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

2. Наследственные нарушения обмена аминокислот, сопровождающиеся повышением их выделения с мочой без изменения уровня в крови (гомоцистинурия, цистатионинурия и др.). В этой группе заболеваний вследствие нарушения обратного всасывания в почках не происходит значительного увеличения в сыворотке крови концентрации аминокислот, метаболизм которых блокирован.

3. Наследственные нарушения систем транспорта аминокислот. К этой группе относятся заболевания, развитие которых обусловлено снижением реабсорбции определённых аминокислот в почках и кишечнике (цистинурия, гиперглицинурия, болезнь Гартнепа и др.).

4. Вторичные гипераминоацидурии возникают вследствие воздействия различных факторов на систему ренального транспорта (фруктоземия, галактоземия, цистиноз, гликогеноз и ряд других заболеваний сопровождаются вторичной генерализованной гипераминоацидурией, чаще всего как результат вторичных тубулярных нарушений).

Приводим характеристику некоторых из аминокислопатий.

Фенилкетонурия

(ФКУ, фенилпировиноградная олигофрения)

Наследственное заболевание, связанное с нарушением аминокислотного метаболизма и приводящее к поражению главным образом ЦНС. Частота ФКУ среди новорожденных от 1:5000 до 1:10 000. В северных европейских странах—1:10 000. Болезнь поражает лиц обоего пола, но девочек несколько чаще. Больные дети нередко рождаются от здоровых родителей, которые являются гетерозиготными носителями мутантного гена. Родственные браки резко повышают возможность появления ребенка, гомозиготного по гену ФКУ.

Патогенез. ФКУ—это аутосомно-рецессивная генетическая болезнь, которая возникает в результате мутации гена печеночного фермента фенилаланин-гидроксилазы. Этот фермент катализирует окисляцию фенилаланина в тирозин (схема 10). Ген фенилаланин-гидроксилазы находится на 12 q, 22 q, 24 i участках 12-ой хромосомы. Он

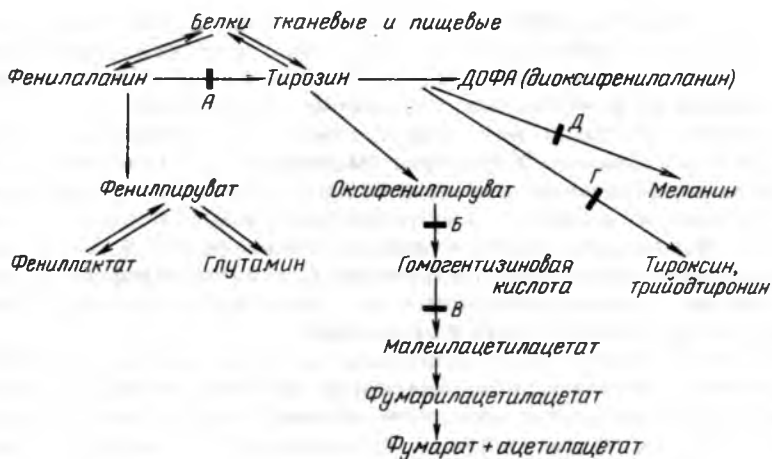


Схема 10. «Схема метаболизма фенилаланина и тирозина (по Харрису)»

А – фенилкетонурия (недостаточность фенилаланин-4-гидроксилазы); Б – тирозиноз (недостаточность оксидазы параоксибензилпировиноградной кислоты); В – алкаптонурия (недостаточность оксидазы гомогентизиновой кислоты); Г – кренинизм (недостаточность дегалогеназы); Д – альбинизм (недостаток тирозиназы).

состоит из 13 экзонов, в которых закодирована информация для синтеза белка фенилаланин-гидроксилазы, состоящей из 451 аминокислоты.

В последние годы обнаружено также отсутствие другого компонента системы – ди-гидроптеридинредуктазы. Нарушения в обмене фенилаланина могут возникать в результате изменения активности фенилаланинаминотрансферазы и ди-гидрофолатредуктазы.

Большое количество фенилаланина накапливается в крови, спинномозговой жидкости, тканях, выделяется с мочой. Частично при дезаминировании происходит превращение фенилаланина в фенилпировиноградную кислоту, которая определяется в моче с помощью простых качественных реакций.

Патологические изменения в организме при ФКУ связывают с накоплением фенилаланина и вторичными нарушениями обмена других аминокислот. Нарушения обмена триптофана (снижение до 50–60% от нормы), наблюдающиеся при ФКУ, могут неблагоприятно сказаться на синтезе серотонина, необходимого для правильного развития мозга. Кроме того, не исключается токсическое действие избытка самого фенилаланина и продуктов его обмена (фенилэтиламина, фенилуксусной кислоты) на нервную систему.

Недостаточный синтез тирозина приводит к дефициту катехоламинов и меланина, что сопровождается у значительной части больных склонностью к артериальной гипотензии, депигментации кожи и волос.

Клиническая картина. При рождении и в первые недели жизни большинство детей выглядят совершенно нормально. Симптомы болезни появляются ближе ко второму полугодю, иногда раньше, в виде беспокойства, рвоты, экзематозных изменений кожи, судорог. Отставание в развитии ребенка выявляется на втором полугодии жизни. Приблизительно у 60% больных отмечают идиотию и только менее чем у 10% имеется слабо выраженная степень олигофрении. Описаны отдельные больные с нормальным интеллектом, что возможно связано с генетической и клинической неоднородностью аномалий обмена фенилаланина.

Физическое развитие нарушено в меньшей степени, рост обычно нормальный, но может быть и снижен. Отмечается некоторое уменьшение размеров черепа, позднее прорезывание зубов, иногда аномалии скелета и внутренних органов. Моторное развитие задержано, дети с запозданием начинают сидеть, ходить. В дальнейшем поза

больного и походка очень своеобразны. Такие дети стоят, широко расставив ноги, согнутые в коленях и тазобедренных суставах, опустив плечи и голову. При ходьбе делают маленькие шаги и покачиваются. Больные сидят обычно в «положении портного» — поджав ноги, что связано с мышечной гипертонией.

У большинства больных детей светлые волосы, голубые глаза, кожа почти полностью лишена пигмента. Характерен «мышинный» запах, который объясняется выделением с мочой фенилацетата. У части больных бывают эпилептические припадки, которые с возрастом исчезают. Электроэнцефалограмма в таких случаях имеет типичные пики. Наблюдаются и другие неврологические расстройства: атаксия, гиперкинезы, тремор, мышечные судороги и дрожание. Сухожильные рефлексы, как правило, повышены, иногда отмечается положительный симптом Бабинского. Дермографизм резко усилен, выражены потливость и акроцианоз.

Изменения кожи объясняются повышенной чувствительностью к солнечным лучам и травмам. Нередко отмечаются тяжелая экзема, дерматит, иногда папулезная сыпь. Нарушения функции внутренних органов не типичны, если нет врожденных пороков. Артериальное давление часто понижено. У многих больных нарушена деятельность сфинктеров, отмечается тенденция к запору.

Выявлена определенная зависимость между степенью активности фермента и особенностями клинической картины заболевания. Так, при полном отсутствии ферментативной активности больные обнаруживают черты типичной (классической) формы ФКУ. При частичном снижении активности фермента клинические проявления полиморфны, что выражается разной степенью задержки развития, церебральных повреждений и разной переносимостью фенилаланина пищи. В эту группу входят также пациенты без каких-либо существенных неврологических расстройств, и их состояние расценивается как гиперфенилаланинемия без ФКУ (остаточная активность фермента при этом обычно более 10%).

Диагноз. Основывается на характерной клинической картине, повышении уровня фенилаланина и его производных в крови, спинно-мозговой жидкости и моче. Наиболее простой и доступной пробой на ФКУ является качественное определение фенилпириновиноградной кислоты в моче — реакция Фёллинга (1-й этап скрининга). К 2–5 мл свежей мочи добавляют 0,5–1 мл 10% раствора хлорида железа и несколько капель 5% хлористоводородной кислоты. Проба считается положительной при появлении зелёного окрашивания. Следует помнить, что проба иногда может быть положительной и у здоровых детей в возрасте до 5 нед, а также при некоторых других заболеваниях (гистидинемия, алкаптонурия, тирозиноз, болезнь кленового сиропа). Можно также использовать пробу с 2,4-динитрофенилгидразином, который реагируя с пириновиноградной кислотой даёт осадок (муть) ярко-жёлтого цвета. Ложно-положительные пробы могут быть в 1% случаев, по тем же причинам, что и при пробе Фёллинга.

При определении фенилаланина в плазме (2-й этап скрининга) обычно используют пробу Гатри, основанную на способности фенилаланина нейтрализовать β -2-фенилаланин, который тормозит рост культуры *Vac. subtilis* (штамм 6051). При повышенном содержании фенилаланина происходит усиленный рост микробных колоний вокруг бумажных дисков, пропитанных несколькими каплями крови больного. Нормальный уровень фенилаланина в крови составляет в среднем около 0,015 г/л, повышение его до 0,04 г/л и более является положительным тестом на ФКУ. Больным ФКУ можно считать ребёнка, у которого при положительной реакции мочи на фенилпириновиноградную кислоту в крови содержится не менее 0,015–0,02 г/л фенилаланина.

Лечение. Сводится в основном к диетотерапии. Для достижения оптимального эффекта дети с ФКУ должны переводиться на специальную диету на 2-3-й нед жизни. Диета, почти полностью лишённая фенилаланина, назначается по крайней мере до 5-летнего возраста. В более старшем возрасте снижается чувствительность ЦНС к повреждающему действию фенилаланина и продуктов его обмена, а основные этапы развития мозга к этому времени уже закончены. Кроме того, существует мнение о том, что с возрастом у больного происходит частичная компенсация энзимного дефекта.

У женщин с ФКУ при беременности вновь необходим возврат к диете с низким содержанием фенилаланина.

На первом этапе лечения в течение 10–20 дней дети получают пищу, не содержащую фенилаланина. Потребность в белках обеспечивается либо белковыми гидролизатами или смесями аминокислот, например, гипофенатом, брилофеном (ФРГ), которые разводят соками, добавляют к овощным пюре или протертым фруктам. После того, как концентрация фенилаланина в крови больного снижается до нормы, начинают постепенно вводить продукты животного происхождения (молоко), чтобы общее содержание фенилаланина в суточном рационе не превышало 25 мг на 1 кг массы тела ребенка. Ввиду индивидуальной толерантности к фенилаланину, лечение надо проводить под контролем исследования его в крови, поддерживая концентрацию в плазме от 0,02 до 0,06 г/л. В первый месяц лечения фенилаланин определяют еженедельно, а затем 1 раз в месяц.

Из диеты исключают продукты, богатые фенилаланином: мясо, рыбу, печень, почки, колбасы, яйца, сыр, изделия из пшеничной и ржаной муки, рис, натуральное саго, изюм, орехи, шоколад, какао, овсяные хлопья, горох, фасоль. Разрешается сахар, фруктовые соки, мёд, растительное масло, искусственное саго. Молоко, картофель, овощи, фрукты дают с учетом содержащегося в них фенилаланина. Длительное и полное исключение из пищи фенилаланина (незаменимая аминокислота!) может привести к распаду эндогенного белка, истощению ребенка и появлению безбелковых отеков.

Ежедневная потребность в калориях у детей, больных ФКУ, превышает норму на 10–20%. Рекомендуется 55–60% всей потребности в калориях покрывать за счет углеводов и 30–35% – за счет жиров. Дополнительно назначают препараты кальция, железа, витамины С, В₁, В₂.

Медикаментозное лечение носит синдромный характер и включает противосудорожные средства, ингибиторы моноаминоксидазы (антидепрессанты – ипрарид, ниламид), иногда мочегонные (триамтерен), ноотропы и другие препараты. Глутаминовая кислота противопоказана, так как она может увеличить содержание фенилаланина в крови. Показаны препараты кальция, железа, витамины С, В₁, В₂.

Прогноз. В отношении умственного развития во многом зависит от сроков начала лечения и медико-педагогической реабилитации. При ранней диагностике и рациональной диете возможно нормальное развитие ребенка. При расширении диеты после 5 лет необходимо врачебное наблюдение под контролем ЭЭГ во избежание ухудшения состояния.

Гистидинемия.

Является разновидностью аминокацидопатии. Частота этой патологии колеблется от 1:10 000 до 1:45 000. В основе заболевания лежат нарушения метаболизма гистидина (для детей раннего возраста он является незаменимой аминокислотой) в результате дефицита фермента гистидазы (дезаминаза α-гистидина). Тип наследования – ауто-сомно-рецессивный.

Патогенез. Вследствие недостаточности или отсутствия фермента происходит накопление гистидина и его производных (имидазолпировиноградная, имидазолуксусная, имидазолмолочная кислоты), что приводит к токсическому воздействию на ЦНС. Выделяют следующие генетические варианты гистидинемии: с дефицитом фермента в печени и коже (типичная форма); с дефицитом фермента в печени, но нормальной его активностью в коже, при этом сохранённая активность гистидазы может частично компенсировать дефект печени; промежуточная форма с неполным блоком, вызванным снижением активности гистидазы в результате мутации гена регулятора или изменения строения энзима, что делает его менее активным; сочетание с гипераланинемией как следствие двойного дефекта гистидазы и фермента, участвующего в обмене аланина; гистидинемия, наследуемая по ауто-сомно-доминантному типу.

Клиническая картина. Сроки манифестации заболевания различны: от первых дней жизни до 16-летнего возраста. Гистидинемия отличается большой вариабельностью клинических проявлений: от тяжелой умственной отсталости, выраженной неврологическо-симптоматики до полного отсутствия симптомов. Среди первых признаков заболевания отмечают нарушения раннего развития, появление судорог, потерю навыков и интереса к окружающему. Из особенностей психики отмечают эмоциональную лабильность, агрессивность, нарушения поведения и внимания. Нарушение речи (один из наиболее частых симптомов заболевания) встречается у половины больных, в том числе у детей с нормальным интеллектом. Обращают на себя внимание особенности пигментного обмена: русые волосы и голубые глаза у детей с гистидинемией встречаются в 2 раза чаще, чем тёмные.

Диагноз. Базируется на повышенном уровне гистидина в сыворотке крови (концентрация его в норме у детей 1-го месяца жизни 0,033 г/л, в возрасте от 1 мес до 1 г—0,017 г/л). Диагноз подтверждают путём проведения пероральной нагрузки гистидином из расчёта 100 мг хлорида L-гистидина на 1 кг массы тела ребенка. Гистидин дают утром натощак в смеси с фруктовым соком. Уровень гистидина в крови определяют до нагрузки, затем через 1, 2, 4, 6 и 24 ч после неё, в суточной моче—до и после нагрузки.

Лечение. Ограничение поступления с пищей гистидина и назначение диеты, наиболее адекватной особенностям патологического процесса. Минимальная потребность детей в этой аминокислоте составляет 16–34 мг/кг массы/сут.

Наилучшим продуктом для вскармливания детей, больных гистидинемией, на первом году жизни является женское молоко. Могут быть также использованы смеси «Малютка», «Малыш», кобылье и соевое молоко. Дополнительно в рацион в те же сроки, что и у здоровых детей, вводят соки и фруктовое пюре. В качестве первого прикорма рекомендуется овощное пюре. Во втором полугодии животные продукты следует давать в ограниченных количествах, в пределах возможного содержания гистидина в диете, о чём судят на основании биохимического контроля за его уровнем в крови и моче.

Из суточного рациона следует исключить или использовать в небольшом количестве продукты, богатые гистидином (говядину, куриное мясо, яйца, молоко коровье, творог, сыр, горох, ячмень, рожь, муку пшеничную, рис).

Медикаментозное лечение носит симптоматический характер.

Нарушения обмена триптофана.

Среди заболеваний, обусловленных нарушениями обмена триптофана, выделяют синдромы, связанные с дефектами транспорта триптофана на уровне клетки, дефектами ряда энзимов, катализирующих процессы превращения триптофана в никотиновую кислоту и состояния, обусловленные повышенной потребностью в пиридоксине. Общими для этой группы генетически детерминированных расстройств являются психоневрологические нарушения и кожные поражения.

Болезнь Хартнапа.

Возникает вследствие нарушения активного транспорта триптофана в клетках слизистой оболочки и проксимальных отделов канальцев почек. Тип наследования аутосомно-рецессивный. Поражение кожи по типу пеллагроподобного дерматита, фотодерматоза. Неврологические изменения: спонтанный нистагм, интенционный тремор, пирамидная симптоматика, мозжечковая атакия.

Лабораторные данные: повышена экскреция индоловых соединений, генерализованная гипераминоацидурия, отсутствие триптофана в моче.

Синдром Кнаппа-Комровера. Развивается в результате повышенной ферментативной активности триптофанпирролазы. Тип наследования аутосомно-рецессивный. Характеризуется экземой, уртикариями, бронхиальной астмой, психоневрологическими нарушениями в виде повышенной возбудимости, судорожного синдрома, особенностей поведения. Лабораторно обнаруживается положительный триптофановый тест (повышенная экскреция с мочой кинуренина, кинуреновой, ксантуреновой кислот).

Для лечения наследственной пиридоксинзависимой ксантуренирии (синдром Кнапа-Комровера) с успехом используют высокие дозы витамина В₆ – не менее 60 мг/сут (до 80–120 мг/сут). Применение витамина В₆ для лечения наследственной пиридоксинрезистентной ксантуренирии безуспешно. В то же время приём высоких доз никотинамида (50 мг/сут) оказывает хорошее влияние на клинические проявления этого заболевания.

Цистатионурия

Первичным биохимическим дефектом является недостаточность фермента цистатиониназы, которая блокирует расщепление цистатиона на цистеин и гомосерин. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. По клинической картине цистатионурия имеет большое сходство с фенилкетонурией. У больных выделяется большое количество цистатиона с мочой, его экскреция возрастает после нагрузки метионином. В плазме крови больных цистатион не обнаружен.

При лечении цистатионурии из диеты исключают продукты, богатые метионином. Вводят большие дозы (40–80 мг в сутки) витамина В₆, который может способствовать восстановлению активности цистатиониназы.

Гомоцистинурия

Первичный биохимический дефект – недостаточность фермента цистатионинсинтетазы, в результате чего в организме накапливаются повышенные количества гомоцистина. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Среди типичных симптомов гомоцистинурии отмечают задержку умственного развития, поражения органа зрения (подвывих хрусталика, катаракта, глаукома, миопия высоких степеней), нерезко выраженные изменения скелета. Всё это заставляет проводить дифференциальный диагноз с болезнью Марфана. Диагноз устанавливают на основании идентификации в моче гомоцистина.

Выбор метода лечения зависит от формы гомоцистинурии. При пиридоксинзависимой гомоцистинурии фермент цистатионинсинтетазу удаётся активизировать большими дозами витамина В₆ (от 50 до 500 мг в сутки), в результате чего метаболизм метионина нормализуется и дополнительной коррекции питания не требуется. Ребёнок может получать диету соответственно его возрасту.

При пиридоксинрезистентной гомоцистинурии витамин В₆ оказывается неэффективным. В таких случаях проводят диетотерапию, которая сводится к ограничению содержания метионина в пище путём назначения малобелкового питания, состоящего из продуктов, бедных этой кислотой. В суточном рационе разрешается такое количество метионина, которое соответствует изменённому метаболизму при данной патологии (от 29 до 45 мг/кг веса).

Цистинурия

Заболевание обусловлено нарушением функции проксимальных отделов почечных канальцев и характеризуется повышенной экскрецией с мочой цистина, а также аминокислот – лизина, аргинина и орнитина, имеющих общий с цистином путь реабсорбции в почечных канальцах. Наследственная передача осуществляется по аутосомно-рецессивному типу, но, по всей вероятности, имеется, по крайней мере, 3 аллельных гена, способных обусловить развитие цистинурии с последующим образованием мочевых камней. Для диагностики цистинурии имеет значение положительная реакция мочи больных с цианиднитропруссидом.

Лечение предусматривает назначение диеты, не содержащей метионина, а также средств, ощелачивающих мочу (минеральные воды), во избежание выпадения кристаллов цистина и последующего развития мочевых камней. Для профилактики камнеобразования может быть использована смесь Олбрайта (цитрат калия, лимонная кислота, вода), применение D-пенициллинамина, который трансформирует цистин в хорошо растворимый дисульфид. Может быть апробирована «картофельная диета», содержа-

шая мало метионина (картофель в разных видах, овощные вегетарианские супы, винегреты, фрукты, зефир, сливочное масло).

Лейциноз (болезнь мочи с кленовым запахом)

Первичный биохимический дефект заключается в отсутствии или резком снижении активности комплексной энзимной системы, обеспечивающей декарбоксилирование трех аминокислот – валина, лейцина и изолейцина. Частота заболевания составляет 1 : 300000. Тип наследования аутосомно-рецессивный. Болезнь проявляется в первые дни после рождения. Наиболее частыми симптомами являются отказ ребенка от груди, неритмичное дыхание, приступообразный цианоз, мышечная гипо- и гипертония, судороги, кома. Характерными диагностическими признаками служат запах мочи, напоминающий кленовый сироп, пивную закваску, мясной суп или карамелизированный сахар (он связан с α -оксипроизводными лейцина и изолейцина) и обнаружение в моче аминокислот с разветвленной цепью, присутствие которых обнаруживают положительным тестом с хлорным железом.

Для лечения пытаются применять смеси аминокислот и белковые гидролизаты, синтетические диеты с целью уменьшить поступление аминокислот с разветвленной цепью. Для купирования коматозного состояния используют заменное переливание крови, перитонеальный диализ.

Тирозиноз

Биохимический дефект состоит в сниженной активности или недостаточности тирозинтрансминазы или оксидазы р-оксифенилпировиноградной кислоты. Блокада основного метаболического пути тирозина приводит к возрастанию содержания и выделения с мочой 3,4-диоксифенилаланина (ДОФА). Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Выделяют острую и хроническую форму тирозиноза. Острая форма развивается в первые месяцы жизни. Её типичные симптомы – рвота, понос, гепатоспленомегалия. Дети отстают в физическом развитии, постепенно появляются признаки дыхательной и печёночной недостаточности. Для хронической формы тирозиноза типичны цирроз печени, изменения костной системы рахитического характера, склонность к геморрагиям. Диагноз ставят на основании гипертирозинемии и гипертирозинурии.

Лечение тирозиноза не разработано. При диетотерапии назначают гидролизат казеина и добавляют молоко в таких количествах, чтобы содержание фенилаланина и тирозина не превышало 25 мг/100 г. Необходимо отметить, что высокое содержание тирозина отмечается в таких продуктах, как творог, яйца, говядина, говяжья печень, филе трески. Низкое содержание этой аминокислоты в картофеле, моркови, капусте, апельсинах, яблочном соке.

Алкаптонурия (гомогентизурия)

Сущность блокады метаболизма при алкаптонурии состоит в недостатке оксидазы гомогентизиновой кислоты, в нормальных условиях способствующей переходу этой кислоты в малеиллацетоуксусную. Наследуется заболевание по аутосомно-рецессивному типу. Клинически оно характеризуется тремя симптомами: потемнением мочи (особенно при стоянии ее на воздухе и прибавлении щелочи), пигментацией хрящей и соединительной ткани (ушные раковины, склеры, кожа носа, рук, шеи), артропатией. Суставные симптомы, определяющие тяжесть заболевания, развиваются после 30–40 лет. Диагноз устанавливают при обнаружении гомогентизиновой кислоты в моче.

Лечение симптоматическое. Употребление большого количества витамина С может частично предупредить появление гомогентизиновой кислоты в моче.

Цистиноз

Наследственное заболевание, связанное с нарушением обмена цистина

и проявляющееся в виде тяжелого поражения внутренних органов, главным образом почек. Частота его составляет 1 : 600000. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Патогенез цистиноза окончательно не выяснен. Возможно существует блок на пути превращения цистина в цистин-дисульфоксид или цистин-сульфиновую кислоту. Отложение цистина в различных органах нарушает их функцию.

Клинические проявления заболевания обычно можно обнаружить к концу первого года жизни. У ребенка ухудшается аппетит, отмечается рвота, запоры, полидипсия, частое мочеиспускание. Характерны подъемы температуры без видимой причины. Повторная рвота в сочетании с полиурией может привести к резкому обезвоживанию.

Одним из типичных проявлений заболевания является прогрессирующее отстаивание в росте, вплоть до развития выраженной формы нанизма. Постепенно присоединяются сходные с рахитом изменения в костях: лобные и теменные бугры, деформация грудной клетки и конечностей, «четки» и «браслетки». Иногда увеличивается печень и селезенка. У многих больных отмечается резко выраженная мышечная слабость, гипотония. У некоторых детей наблюдается светобоязнь: при осмотре обнаруживается конъюнктивит.

Диагноз цистиноза основывается на клинических и лабораторных данных. Лабораторные исследования выявляют гипераминоацидурию, фосфатурию, глюкозурию, кальциурию. Выделение цистина с мочой может быть в пределах нормы, что не исключает цистиноза. Прижизненное исследование цистиновых кристаллов возможно с помощью биопсии конъюнктивы (место частого скопления кристаллов), почек или пункции лимфоузла с последующей электронной микроскопией. Существует удобный метод для доказательства присутствия цистиновых кристаллов в роговице — исследование роговой оболочки с применением щелевой лампы.

Лечение цистиноза разработано недостаточно. Применяют большие дозы витамина D с учетом индивидуальной чувствительности к препарату (от 15 000 до 100 000 ИЕ в сутки), что препятствует прогрессированию рахитических изменений в костях, уменьшает аминоацидурию и глюкозурию. Показано назначение неробола по 0,1 мг на кг веса в сутки или ретаболила по 1 мг на кг веса внутримышечно 1 раз в 2–3 нед. курсами по 1–1,5 месяца с обязательным 2-месячным перерывом. Борьба с ацидозом проводится щелочной диетой, введением цитратных смесей. В последние годы в лечении цистиноза используется пеницилламин (диметилцистеин), с которым цистин образует соединение, хорошо растворимое в воде. Учитывая высокую токсичность препарата, следует применять его с большой осторожностью.

Заболевание характеризуется неуклонным прогрессированием, и смерть наступает в первые годы жизни.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ДЕФЕКТЫ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

Галактоземия

Заболевание, связанное с невозможностью использования организмом галактозы и проявляющееся в виде тяжелого поражения печени, нервной системы, глаз и других органов. Частота болезни 1 : 20 000. Галактоземия наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Патогенез. Выделяют классическую галактоземию, вариант Дюарте и негритянский. Деление на типы основывается на количественных и качественных характеристиках ключевых ферментов обмена галактозы.

В основе заболевания лежит отсутствие или резкое снижение активности фермента галактоза-1-фосфат-уридил-трансферазы (а-1-ФУТ), необходимого на втором этапе превращения галактозы в глюкозу. В крови у больных накапливается предшествующий блоку продукт начального этапа обмена галактозы — галактоза-1-фосфат (Га-1-Ф),

оказывающий токсическое действие на организм. Для галактоземии характерна гипогликемия при общей высокой концентрации редуцирующих веществ.

Помимо токсического действия на центральную нервную систему, галактоземия вызывает отек мозга вследствие повышения концентрации галактозы в спинномозговой жидкости и желудочках мозга. Поражение клеток печени приводит к гипопротромбинемии, гипопротейнемии, повышению уровня прямого билирубина в крови. Аминоацидурия, наблюдаемая при галактоземии, связана с тем, что Га-1-Ф инактивирует реабсорбцию аминокислот в почечных канальцах и повреждает капилляры клубочков. Эритроциты больного поглощают кислород на 25–30% меньше, чем в норме, что ведет к уменьшению продолжительности их жизни и гемолизу. В связи с этим часто развивается анемия.

С возрастом происходит компенсаторное увеличение активности фермента уридиндифосфатгалактозопирофосфорилазы (УДФГП), способствующего метаболизму галактозы побочным путем. Одновременно несколько активируется и Га-1-ФУТ, причем у мальчиков в пубертатном периоде в большей степени, чем у девочек. Доказано влияние тестостерона на возрастание активности Га-1-ФУТ и УДФГП, на чем основан его терапевтический эффект при галактоземии.

В последние годы описаны случаи галактоземии с не совсем обычной клинической картиной – отсутствовало поражение печени. Активность Га-1-ФУТ у этих больных оказалась нормальной, но было снижена активность галактокиназы (так называемый швейцарский вариант).

Клиническая картина. Может быть различной степени тяжести. Наиболее легкие случаи заболевания обнаруживаются случайно в семьях, где имеются больные галактоземией. Такие дети плохо переносят молоко и рано отказываются от груди. При более тяжелой форме клинические признаки болезни выявляются в первые дни после рождения. Масса детей при рождении, как правило, большая (свыше 5 кг). Упорная обильная рвота, режé понос возникают вскоре после кормления ребенка молоком. Быстро развивается гипотрофия. Дети отказываются от еды. Рано появляется желтуха с повышением преимущественно неконъюгированного билирубина, увеличивается печень, часто до больших размеров (цирроз печени). Селезенка увеличена незначительно. Расширяются поверхностные вены живота, может развиться асцит. В последующем присоединяется помутнение хрусталика – катаракта. При галактоземии часто наблюдают протеинурию, гипераминоацидурию, меллиурию (выделение с мочой различных сахаров), связанные с поражением почек. Нередко обнаруживают признаки гемолитической анемии.

Диагноз. При распознавании болезни и дифференциальной диагностике, главным образом с внутриутробными инфекциями и желтухами другого происхождения, уделяется особое внимание сбору анамнеза (непереносимость молока) у членов семьи и биохимическим исследованиям. Развитие гипогликемии после нагрузки галактозой является характерным, но далеко не безопасным тестом, поэтому он не должен широко применяться у детей.

Наиболее точным методом диагностики галактоземии является исследование Га-1-Ф и Га-1-ФУТ в эритроцитах. В норме в 1 мл эритроцитарной массы содержится 1–14 мкг Га-1-Ф; при галактоземии его уровень повышается до 400 мг/мл. Активность Га-1-ФУТ в эритроцитах у больных галактоземией может быть снижена в 10 и более раз по сравнению с нормой: 4,3–5,8 ЕД на 1 г гемоглобина (по методу Калькара). Большое значение в диагностике имеет обнаружение в крови и моче повышенного количества галактозы. У здоровых детей уровень галактозы в крови обычно не превышает 0,2 г/л, а в моче 0,25 г/л, у больных – уровень галактозы в крови до 1 г/л.

Лечение. С первых дней жизни ребенок должен быть переведен на безмолочное вскармливание. В качестве заменителей молока предложено несколько смесей, в состав которых обычно входит соевое или миндальное молоко, казеиновые гидролизаты с удаленной лактозой (которая при нормальном обмене превращается в галактозу и глюкозу), яйца, растительные масла и другие продукты. Принципы расчета ingredi-

ентов питания и калоража должны быть такими же, как для детей, находящихся на искусственном вскармливании. Прикорм вводят на 1 мес раньше, чем обычно, с постепенной заменой смеси. Каши готовят на овощных и мясных отварах. Исключить молочные продукты из рациона следует по крайней мере на 3 года.

В последнее время предложены некоторые медикаментозные препараты, улучшающие обмен галактозы. К ним относятся урацил-4-карбоновая (оротовая) кислота, повышающая активность Га-1-ФУТ, производные тестостерона.

Прогноз. При раннем исключении из пищи больных галактозы может быть хорошим. При тяжелой форме заболевания и отсутствии лечения смерть наступает в течение нескольких месяцев в результате печеночной или сердечно-сосудистой недостаточности.

Гликогенозы.

Группа заболеваний, в основе которых лежит нарушение обмена гликогена, что приводит к накоплению его в различных органах. В зависимости от характера энзимного дефекта выделяют 12 типов гликогенозов. Гликогенозы — наследственные заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования. Болезнь распространена повсеместно, с частотой примерно 1 : 68 000. Мальчики и девочки поражаются одинаково часто.

I тип — гликогенная гепатонефромегалия (болезнь Гирке) развивается в результате дефицита фермента глюкозо-6-фосфатазы, обеспечивающего нормальный распад гликогена через глюкозо-6-фосфат до глюкозы. Немобилизованный гликоген накапливается в значительном количестве в печени и несколько меньше в почках, что приводит к увеличению этих органов. В то же время в крови отмечается низкое содержание свободной глюкозы, часто выражена клиническая картина гипогликемии. Вторично нарушается жировой обмен: увеличивается липидемия и усиливается отложение жира в подкожной клетчатке и внутренних органах.

Первые симптомы заболевания появляются в грудном возрасте. Отмечаются вялость, адинамия, рвота, снижение массы тела, судороги, связанные с гипогликемией. Сравнительно рано можно обнаружить увеличение печени, главным образом ее правой доли. При пальпации печень плотная, гладкая, безболезненная, нижний край ее часто опускается до малого таза. Селезенка, как правило, не увеличивается. Выраженных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта не наблюдают. В редких случаях можно пальпаторно определить увеличенные в размерах почки. Постепенно формируется характерный внешний вид больного ребенка: круглое «кукольное» лицо, маленький рост, короткие конечности и шея, значительно увеличенный в размерах живот, умеренное отложение жира в области лица и туловища, мышечная сила понижена. Дети отличаются большим апатитом, что связано с склонностью к гипогликемии. Умственное развитие почти не нарушено. Половое созревание запаздывает.

В крови обнаруживается выраженная гипогликемия натощак, сменяющаяся повышением глюкозы после принятия пищи. Проба на толерантность к глюкозе нередко приобретает диабетический характер. Наиболее типичным для болезни Гирке является проба с адреналином или глюкагоном. После введения этих препаратов (0,3 мг на 1 м² поверхности тела) уровень глюкозы у здоровых детей значительно повышается за счет распада гликогена; у больных гликогенозом этого не происходит. Наоборот, у части больных может наблюдаться гипогликемия в ответ на раздражение адреналином или глюкагоном инсулярного аппарата. Натощак часто определяют гиперкетонемию, что может сопровождаться клиническими проявлениями кетоза (рвота, интоксикация, запах ацетона изо рта, ацетонурия). Функциональные пробы печени у части больных нарушены, но могут быть и нормальными. При биопсии в печени определяют повышенное количество гликогена и снижение активности глюкозо-6-фосфатазы. Увеличенное содержание гликогена можно выявить и в клетках периферической крови.

Прогноз при данной форме гликогеноза делается с осторожностью. Часть больных умирает в раннем возрасте от интеркуррентных заболеваний, сопротивляемость

к которым у них резко снижена. У других больных возможно улучшение состояния после наступления полового созревания. Описаны случаи развития сахарного диабета на фоне гликогеноза.

II тип – гликогенная кардиомегалия (генерализованный гликогеноз, болезнь Помпе) характеризуется распространенным отложением гликогена в печени, почках, сердечной мышце, нервной системе, скелетной мускулатуре и др. Причиной нарушенного обмена гликогена является отсутствие во всех органах кислой (лизосомальной) α -глюкозидазы или γ -амилазы.

Вскоре после рождения ребенка появляются анорексия, рвота, мышечная слабость, нарастают одышка и цианоз. Определяют значительное увеличение границ сердца, систолический шум, прогрессирует сердечная недостаточность по правожелудочковому типу. Со стороны органов дыхания отмечаются частые пневмонии на фоне ателектазов с развитием тяжелой дыхательной недостаточности из-за отложения гликогена в межреберных мышцах и диафрагме. Может быть нарушен акт глотания. Внешний вид детей (круглое пастозное лицо, увеличенный язык, мышечная гипотония, задержка физического развития) напоминает иногда больных с гипотиреозом и болезнью Дауна. Изменения со стороны сердца диктуют необходимость дифференцировать этот тип гликогеноза с идиопатическим миокардитом, врожденным пороком сердца, фиброэластозом. Разнообразные неврологические расстройства (бульбарные нарушения, интенционный тремор, спастические параличи, изменения ЭЭГ) в сочетании с нарастающей мышечной слабостью делают несколько сходной клинику генерализованного гликогеноза с наследственной амиотрофией Вер нига – Гоффмана.

При исследовании крови и мочи у детей с болезнью Помпе каких-либо особенностей не обнаруживается, проба с адреналином и глюкагоном нормальная. В биоптатах мышц и печени выявляют большое количество гликогена. Заболевание может быть распознано с помощью исследования активности фермента (α -глюкозидазы) в лейкоцитах, а также в коже и культуре клеток фибробластов кожи и мышц.

III тип – лимитдекстриноз (болезнь Форбеса – Кори) обусловлен дефицитом гликогенолитического фермента амило-1,6-глюкозидазы. Это приводит к неполному расщеплению гликогена и образованию полисахарида с укороченными концевыми ветвями молекулы, являющегося промежуточным между гликогеном и декстрином (отсюда название – лимитдекстрин, т. е. промежуточный, пограничный декстрин).

Клиническая картина заболевания напоминает I тип гликогеноза. Гепатомегалия выявляется вскоре после рождения ребенка. Отмечают мышечная слабость, признаки гипогликемии, ацетонурия.

Диагноз основывается на биохимических анализах крови и мочи, которые не отличаются от анализов при I типе. Отличительной особенностью лимитдекстриноза является повышение сахара крови в ответ на нагрузку галактозой, чего не бывает при болезни Гирке.

Прогноз для жизни при данной форме гликогеноза зависит от вовлечения в патологический процесс сердца, но чаще бывает благоприятным.

Другие типы гликогенозов (IV – болезнь Андерсена, V – болезнь Мак-Арделя, VI – болезнь Херса, VII – болезнь Томсона, VIII – болезнь Таруи, IX – болезнь Хага) встречаются очень редко.

Лечение гликогенозов разработано недостаточно. Предпринимаются попытки введения недостающих ферментов. Применение адреналина, гидрокортизона, способных в норме повысить сахар в крови за счет распада гликогена и глюконеогенеза, оказалось неэффективным. Несколько лучшие результаты были получены от использования глюкагона в дозе до 0,7 мг на 1 м² поверхности тела и малых доз тироидина при длительном (6 мес) курсе лечения. Показаны липотропные (липокаин, цетамифен и др.).

Большое значение уделяют диетотерапии. Частота приемов пищи должна быть увеличена для предупреждения выраженной гипогликемии. В этих же целях повышают количество углеводов в диете. Жир ограничивают, белки назначают в соответствии

с возрастной нормой. Грудным детям дают наполовину обезжиренное молоко при 7–8-разовом кормлении. Кашу в виде прикорма вводят на месяц раньше срока, творог дают только обезжиренный. Ночью и в перерывах между кормлениями ребенка нужно поить сладким чаем.

Фруктоземия.

Частота клинически выраженных форм составляет 1 : 130 000. Тип наследования предполагается аутосомно-рецессивный.

Патогенез. Причиной заболевания является дефицит ферментов фруктозо-1-монофосфат-альдолазы и фруктозо-1,6-дифосфат-альдолазы, в норме расщепляющих гексозу на две триозы. В результате блока в обмене фруктозы в организме происходит накопление большого количества фруктозо-1,6-дифосфата, оказывающего, возможно, токсическое действие на ткани и снижающего активность гликогенолитических энзимов, что приводит к клинической картине гипогликемии. Токсическое воздействие на печень и почки приводит нередко к нарушению функции этих органов, появлению желтухи и гипераминоацидурии.

Клиническая картина. Становится отчетливой после введения в рацион грудного ребенка фруктовых соков или пищи, содержащей фруктозу (сладкий чай, подслащенные молочные смеси, фруктовые и овощные пюре). Появляется рвота, снижается аппетит, иногда бывает понос. Если характер питания не изменяется, развивается гипотрофия. Дети, как правило, сонливы, склонны к обморочным состояниям, сопровождающимися потливостью и судорогами (проявления гипогликемии). В более тяжелых случаях увеличена печень, развивается желтуха, нарушается функция почек и очень редко центральной нервной системы.

Диагноз. Основывается на обнаружении в моче фруктозы с помощью качественной реакции Селиванова или хроматографическим методом. Необходимо помнить, что фруктоза определяется в моче и у больных так называемой доброкачественной фруктозурией, клинически не проявляющейся. У многих детей выявляют протеинурию, гипераминоацидурию, лейкоцитурию, что требует проведения дифференциального диагноза с заболеваниями почек и другими болезнями обмена веществ. Следует с большой осторожностью подходить к пробе с нагрузкой фруктозой из-за возможного развития тяжелой гипогликемической реакции. Только в случаях, представляющих большие трудности для диагностики, можно рекомендовать проведение пробы, причем количество фруктозы не должно превышать 10 г/м² поверхности тела (0,3–0,5 г на кг массы). При положительной пробе с нагрузкой фруктозой ее концентрация в крови повышается до 1,3 г/л и выше (в норме не более 0,25 г/л), а количество глюкозы резко падает, (нередко ниже 0,5 ммоль/л). Проба может оказаться положительной и у гетерозиготных носителей гена фруктоземии. Определенное значение имеет также исследование уровня фруктозы и глюкозы в крови до и после завтрака, состоящего из значительного количества продуктов, содержащих фруктозу.

Лечение. Назначают диету, не содержащую фруктозу, в течение первых лет жизни ребенка. В дальнейшем, по мере повышения толерантности к фруктозе, рацион можно расширить. К продуктам, содержащим большое количество фруктозы, относят тростниковый сахар, сахарную свеклу, мед, яблоки, груши, сливы, арбуз, апельсины, клубнику, вишню, фруктовые джемы и повидло, морковь, репу, какао.

Прогноз. При своевременно назначенной диете развитие детей не нарушается.

ЛИЗОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ

В 1965 г. бельгийский исследователь Херс сформулировал концепцию наследственных лизосомных болезней, которые также получили название болезней накопления. Лизосомные болезни характеризуются следующими признаками: 1) заболевание сопровождается накоплением тех или иных соединений; 2) накапливаемые соединения локализируются всегда в лизосомах; 3) накапливаемые соединения могут быть гомоген-

ными или гетерогенными в зависимости от специфичности отсутствующего фермента; 4) при лизосомных болезнях наблюдается дефект только по одному ферменту.

Тип наследования лизосомных болезней главным образом аутосомно-рецессивный, реже — рецессивный, сцепленный с X-хромосомой. Эти заболевания — следствие дефекта одного из ферментов, участвующих в расщеплении природных полимерных соединений (углеводосодержащих), которые, накапливаясь в клетке в избыточных количествах, резко нарушают ее функции. Клинические симптомы лизосомных болезней возникают как следствие гибели клеток и ограничены теми органами, в которых происходит накопление неметаболизируемых соединений.

Лизосомные болезни проявляются у детей обычно через 1–6 мес после рождения. Возникает и постепенно нарастает умственная и физическая неполноценность, часто приводящая к смерти. Характерными симптомами для болезней накопления являются: задержки психического развития, неврологические нарушения, повышение сухожильных рефлексов, судороги, атаксии, а также дефекты зрения (помутнения роговицы, катаракты и др.), слуха, костные деформации, пороки сердца, гепатоспленомегалия. Одинаковая клиническая картина этих заболеваний может наблюдаться при различных ферментных дефектах, и наоборот, различные проявления заболевания могут быть вызваны отсутствием одного и того же энзима.

Постановка диагноза на основании клинических симптомов часто довольно трудна. Только ферментная диагностика, сочетающаяся с выделением накапливающегося продукта и установлением его строения, может дать ответ о природе наследственного заболевания. Для исследования используют обычно лейкоциты и культуру фибробластов кожи больного. Для пренатальной диагностики (в случае новой беременности у матери, которая уже имеет ребенка с лизосомной болезнью) используют культуру клеток амниотической жидкости, полученной с помощью амниоцентеза на 16–18-й нед беременности. В культуре клеток определяют активность фермента, недостаточность которого лежит в основе соответствующей болезни накопления. При поражении плода решают вопрос о прерывании беременности.

К болезням накопления относят мукополисахаридозы, гликолипидозы и гликопротеидозы.

Мукополисахаридозы

Под термином «мукополисахаридозы» (МПС) объединяют ряд заболеваний, в основе которых лежат наследственные расстройства обмена веществ соединительной ткани. Для заболеваний этой группы общим является нарушение метаболизма кислых гликозаминогликанов.

МПС наследуются по аутосомно-рецессивному типу, за исключением синдрома Хантера (рецессивный, сцепленный с X-хромосомой).

Исследования последних лет позволили отнести МПС к группе генетически обусловленных энзимопатий (табл. 67).

Мукополисахаридоз I типа (болезнь Гурлера) иногда обозначается как МПС типа IН для отличия его от МПС типа V, которые обозначают как МПС типа IS (Шейо). Оба типа развиваются при недостаточности α -L-идуронидазы, но клинически имеют различную картину. При МПС III типа (Санфилиппо С) дефектен фермент, участвующий не в распаде, а в биосинтезе гепарансульфата.

Клиническая картина. Некоторые авторы выделяют до 14 форм МПС. Проявления их довольно разнообразны и включают поражение соединительной ткани, которое в одних случаях выражено значительнее в скелете или его отдельных частях, а в других — в сердце или роговой оболочке глаз. В целом клинически все формы образуют непрерывный ряд (табл. 68).

Диагноз. Биохимическим маркером болезней накопления гликозаминогликанов является гиперэкскреция и/или внутриклеточное накопление гликозаминогликанов. Программа биохимической диагностики МПС и других лизосомных болезней состоит из 3 этапов.

Таблица 67. Ферментативные дефекты при МПС

Тип МПС	Ферментативный дефект	Продукт накопления
I (H) Гурлера	α -L-идуронидаза	Дерматансульфат, гепарансульфат
II Гунтера	Сульфидуронат сульфатаза	Дерматансульфат
III Санфилиппо	A Гепарансульфатсульфатаза B N-ацетил- α -D-глюкозаминидаза C Ацетилтрансфераза	Гепарансульфат
IV Моркио	A N-ацетилгалактозоамин-6-сульфатсульфатаза B β -галактозидаза	Кератансульфат Хондроитин-6-сульфат
V/IS/Шейе	α -L-идуронидаза	Дерматансульфат
VI Марото-Лами	Арилсульфатаза B	Дерматансульфат
VII Слая	β -глюкуронидаза	Дерматансульфат

Таблица 68. Клинические проявления МПС

Тип МПС	Клинические признаки
I Гурлера	Гаргоилизм, умственная отсталость, раннее помутнение роговой оболочки, тяжёлые изменения скелета
II Гунтера	Гаргоилизм, дизостоз с карликовостью, умственная отсталость, гепатоспленомегалия, кардиопатия
III Санфилиппо A, B, C	Для всех трёх форм одинаковые: умственная отсталость, средней тяжести поражения скелета, висцеромегалия, помутнение роговицы
IV Моркио	Выраженные изменения скелета, помутнение роговицы, аортальная регургитация, интеллект нормальный
V Шейе	Тугоподвижность суставов, помутнение роговицы, аортальная регургитация, интеллект нормальный
VI Марото-Лами	Тяжёлые, как при типе I Гурлер, но интеллект нормальный
VII Слая	Множественный дизостоз, гепатоспленомегалия, умственная отсталость
VIII	Карликовость, множественный дизостоз, гепатоспленомегалия

Этапность биохимической диагностики болезней накопления ГАГ

Просеивающий нефелометрический тест на гиперэкскрецию гликозаминогликанов

Исследование метаболитов

1. Количественная оценка экскретируемых гликозаминогликанов по содержанию уроновых кислот и гексоз.
2. Электрофоретическое фракционирование гликозаминогликанов с денситометрией.
3. Кинетика внутриклеточного накопления ^{35}S -гликозаминогликанов.

Локусная дифференциация

1. Определение активности 6 ферментов, участвующих в деградации гликозаминогликанов.
2. Метаболическое кооперирование.

Полуколичественное и количественное определение экскретируемых гликозаминогликанов, а также их электрофоретическое фракционирование позволяют:

1) исключить генокопии МПС с Гурлер- и Моркио-подобными фенотипами (маннозидоз, фукозидоз, ганглиозидоз, муколипидоз I, гипотиреоз, множественный артрогриппоз, спондилоэпифизарные дисплазии);

2) подразделить больных с МПС на 4 фенотипических класса, характеризующихся изолированной гиперэкскрецией гепарансульфата, дерматансульфата, кератансульфата и сочетанной гиперэкскрецией дерматансульфата и гепарансульфата.

Лечение. С целью улучшения показателей физического развития больных применяют карнитин хлорид, соматотропный гормон, высокобелковые энпиты. Назначением рибоксина, панангина, пангамата кальция, эссенциале-форте стремятся улучшить состояние сердечно-сосудистой системы и паренхиматозных органов.

В комплекс терапевтических воздействий включают электрофорез с лидазой на область пораженных суставов, магнитотерапию, парафиновые аппликации, массаж и ЛФК. По показаниям используют хирургические методы лечения органов зрения, грыжесечение.

Перспективным направлением в лечении МПС следует считать операции плазматомии.

Большое внимание следует обращать на социальную адаптацию детей.

Прогноз. Остается серьезным. Болезнь характеризуется прогрессирующим течением. Летальный исход наступает в результате присоединения респираторных заболеваний, сердечно-сосудистой недостаточности.

Болезнь Марфана (арахиодактилия). Наследственное заболевание, характеризующееся системным поражением соединительной ткани. Тип наследования аутосомно-доминантный. Встречается с частотой 1:50000–1:100000. Мальчики и девочки поражаются одинаково часто.

Этиология. Не выяснена. В патогенезе основная роль отводится поражениям соединительной ткани, прежде всего эластину и коллагену, которые выражаются в нарушении внутри- и межмолекулярных связей в этих структурах.

Клиническая картина. Синдром Марфана подразделяется на два типа: астенический (преимущественно детский) и неастенический. Наиболее часто отмечают дефицит массы тела. Большинство детей опережают своих сверстников по длине тела. Длина среднего пальца кисти (скрининг-тест на синдром Марфана) до 10 см и более, размах рук превышает длину тела не менее чем на 5 см. Состояние кожи у детей с синдромом Марфана характеризуется повышенной растяжимостью, сухостью, наличием мраморного рисунка или пигментных пятен, продольными и поперечными белыми линиями. У ряда детей обнаруживают гипермобильность суставов, выраженную деформацию грудной клетки, плоскостопие. Со стороны глаз нередко отмечают миопию, подвывих хрусталика. Практически у всех детей с данным синдромом определяется высокое небо. Одно из частых проявлений – изменения сердечно-сосудистой системы (расширение аорты, пролабирование митрального клапана).

Диагноз и дифференциальная диагностика. Базируется на анамнестических сведениях, аутосомно-доминантном наследовании признаков, антропометрических данных, результатах щелевой микроскопии и эхографического обследования. Фенотипически болезнь Марфана сходна с гомоцистинурией, врожденной деформацией грудной клетки воронкообразного типа и подвывихом хрусталиков. В ряде случаев проводят дифференциальную диагностику с синдромом Вейла–Маркесани, для которого, в отличие от болезни Марфана, характерны гиперстеническое телосложение, брахицефалия, сферофокия, эктопия хрусталиков.

Лечение. Симптоматическое. С раннего детства показаны повторные курсы массажа и ЛФК. Для профилактики развития аневризм необходимо освободить ребенка от занятий тяжелым физическим трудом, от уроков физкультуры, обязательна соответствующая профессиональная ориентация. Показаны повторные курсы обзидана для уменьшения минутного объема сердца и предотвращения растяжения аорты. При резко выраженном пролабировании клапанов и аневризме аорты проводится протезирование клапанов и резецированного участка аорты. Выраженные деформации грудной клетки подлежат хирургической коррекции. При необходимости показано ношение корригирующих очков. В случае вторичной глаукомы проводят оперативное лечение.

Прогноз. Зависит от тяжести сердечно-сосудистых нарушений прогрессирования болезни.

Гликолипидозы.

Группа заболеваний, обусловленных нарушением процессов распада гликолипидов (цереброзиды, ганглиозиды). Гликолипиды – наиболее сложные липоиды, являющиеся соединениями церамида и галактозы и содержащие (ганглиозиды) нейраминавую кислоту и гексозамины. Нарушение метаболизма этих соединений вызывает ряд наследственных болезней. Гликолипидозы в основном наследуются по аутосомно-рецессивному типу, за исключением синдрома Фабри, ферментный дефект при котором связан с X-хромосомой.

Гликолипидозы подразделяются на цереброзидозы (болезнь Гоше, болезнь Краббе), сульфатидозы (метахроматическая лейкодистрофия), церамидолигосидозы (церамидлактозиллипоидоз, синдром Фабри), ганглиозидозы (Gm_2 – ганглиозидозы: болезнь Тея–Сакса, болезнь Зандгоффа–Яцкевича–Пильца, болезнь Бернгеймера–Зайтельберга, инфантильный ганглиозидоз типа IV, Gm_1 – ганглиозидозы: болезнь Нормана–Ландига, болезнь Дерри).

Болезнь Гоше (глюкозилцерамидлипоидоз). В основе заболевания лежит утрата активности фермента глюкоцереброзидазы, приводящая к накоплению в клетках РЭС глюкоцереброзида. Основными симптомами заболевания являются склонность к носовым кровотечениям, кожным геморрагическим высыпаниям, обильным маточным кровотечениям. Отмечаются отставания в развитии, инфантилизм, остановка роста, запаздывание менструаций. Характерным признаком болезни Гоше считается увеличение печени и селезенки, последняя достигает огромных размеров, занимая почти весь живот. Не менее важным диагностическим признаком является изменение костной системы. Возникают боли в трубчатых костях, усиливающиеся при движении. Череп обычно не поражается. Важный симптом заболевания (встречается примерно у половины больных) – своеобразная коричневая окраска кистей рук, лица, носящая пятнистый или диффузный характер. Почти у всех больных отмечаются проявления гиперспленизма в виде анемии, лейкопении, тромбоцитопении.

Выделяют три основных типа болезни: хронический (тип 1), для которого нехарактерны нарушения со стороны нервной системы и который иногда называют болезнью взрослых; детский или инфантильный тип (тип 2) с выраженными расстройствами нервной системы, который рассматривается клиницистами как острое нейропатическое заболевание (повышение тонуса мышц, приводящее в поздних стадиях к опистотонусу, клонико-тонические судороги, тризм); юношеский или подострый тип болезни Гоше (тип 3), по тяжести течения являющийся промежуточным между первым и вторым. Инфантильная форма развивается у детей в возрасте около 6 мес. Хронический тип отмечается у детей более старшего возраста.

Типичным признаком болезни являются перегруженные глюкоцереброзидом гистиоциты, имеющие характерную (округлую) форму и называемые клетками Гоше. Встречаются в большом количестве в красной пульпе селезенки, лимфатических узлах, синусоидах печени и костном мозге. Обнаружение клеток Гоше при исследовании костного мозга – один из диагностических тестов.

В последние годы предложены микрометоды определения глюкоцереброзидазы. Активность фермента, помимо лейкоцитов, может быть определена в печени, селезенке, а также в фибробластах кожи. В сыворотке крови больных в 5–50 раз по сравнению с нормой повышена активность кислой фосфатазы.

Если общее состояние не нарушено, не отмечаются значительная спленомегалия, анемия и геморрагические проявления, лечения не требуется. В случае развития выраженной спленомегалии, костных изменений и нарастания геморрагического синдрома возникает вопрос о спленэктомии как одном из наиболее эффективных методов лечения. К препаратам выбора относят гормонотерапию (преднизолон в дозе 1 мг/кг

в сутки, которую постепенно снижают), рентгенотерапию на область селезенки, стимуляторы лейко- и тромбоцитопоэза.

Прогноз сравнительно благоприятный.

Инфантильный Gm_2 – ганглиозидоз (болезнь Тея–Сакса). В основе заболевания лежит генетически обусловленное нарушение обмена ганглиозидов, сопровождающееся их повышенным отложением в сером веществе мозга. Накопление ганглиозидов отмечается также в печени, селезенке. При болезни Тея–Сакса определяют дефицит гексозаминидазы А. Частота инфантильного ганглиозидоза 1:250 000. Тип наследования аутосомно-рецессивный.

При рождении и в первые 3–4 мес жизни дети не отличаются от здоровых сверстников. Заболевание развивается медленно, ребенок становится менее активным, теряет приобретенные навыки, утрачивает интерес к игрушкам, не узнает мать. Рано появляются расстройства зрения (фиксация, слежение за предметом). Довольно быстро развивается слепота, нередко одновременно возникает глухота. Психические расстройства прогрессируют и вскоре можно отметить деградацию интеллекта до степени идиотии. Развивается гипотония, ребенок не может держать голову, возникает паралич конечностей. Часто бывают судороги тонического характера. Нередко возникают псевдобульбарные параличи: расстройство глотания, насильственный смех и плач. Дети быстро худеют и через 1–1 1/2 года наступает смерть.

Диагноз болезни Тея–Сакса основывается на данных биохимического исследования (определение активности гексозаминидаз), типичных изменениях на глазном дне (атрофия сосков зрительных нервов и вишнево-красное пятно в макулярной области).

Рациональных методов терапии инфантильного ганглиозидоза нет. Назначают противосудорожные и общеукрепляющие средства.

Сфингомиелинлипоидоз (болезнь Нимана–Пика). Внутриклеточный липоидоз, характеризующийся накоплением в клетках ретикулоэндотелия фосфолипида-сфингомиелина. Сущность нарушения обмена сфингомиелинов состоит в утрате ферментативной активности сфингомиелиназы. Тип наследования аутосомно-рецессивный. Частота распространения 1:10 000.

Сфингомиелинлипоидоз встречается только в раннем детском возрасте и характеризуется злокачественным течением. Начало болезни сопровождается отказом от еды, появляются рвота, срыгивания. Затем обращают внимание на задержку психомоторного развития и прогрессирующую гепатоспленомегалию. В дальнейшем формируются спастический тетрапарез, глухота и слепота. Кожа приобретает коричневый оттенок. На глазном дне часто обнаруживают вишнево-красное пятно.

Выделяют несколько клинических вариантов болезни Нимана–Пика: А, В, С и D. Вариант А – классическая форма болезни: тяжелые поражения нервной системы сочетаются с выраженной гепатоспленомегалией; вариант В протекает без вовлечения в процесс ЦНС; вариант С характеризуется более благоприятным течением с поздним появлением неврологических симптомов; вариант D протекает атипично, с подострым гепатитом, переходящим в цирроз печени.

Диагноз сфингомиелинлипоидоза основан на обнаружении в пунктатах костного мозга и селезенки клеток Нимана–Пика. Они имеют значительные размеры (до 90 мкм), при фиксации спиртом выглядят «пенистыми», так как спирт растворяет жироподобные субстанции, содержащиеся в цитоплазме. Обнаружение подобных клеток возможно и при других лизосомных заболеваниях, при гиперлипидемии. Энзимная диагностика метаболического блока возможна в экстрактах культуры кожных фибробластов или в лейкоцитах периферической крови после обработки их ультразвуком.

Лечение болезни Нимана–Пика малоэффективно. Возможно назначение липокаина, метионина, комплекса витаминов. В настоящее время появляются новые перспективы в лечении липоидозов, например, заместительная терапия, состоящая во введении очищенных энзимных препаратов в липосомах. Основное затруднение состоит в непродолжительности биологической жизни введенного ферментного белка,

а также в непроницаемости гематоэнцефалического барьера. Рассматриваются также варианты возможной генетической трансдукции с использованием вирусов, с помощью которых можно заменить дефектный ген или ввести отсутствующий цистрон (локус, единицу, определяющую специфическую последовательность аминокислот в одном полипептиде).

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ПИГМЕНТНЫЕ ГЕПАТОЗЫ

Синдром Криглера–Найяра. Наследственная ферментнодефицитная желтуха с высоким уровнем неконъюгированного билирубина и частым поражением ЦНС. В основе гипербилирубинемии лежит полное отсутствие или значительная недостаточность глюкуронилтрансферазы, т.е. неспособность гепатоцитов конъюгировать свободный билирубин с глюкуроновыми кислотами.

Выделяют два варианта синдрома Криглера–Найяра. Первый наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Активность глюкуронилтрансферазы в гомогенате печени не определяется, фенобарбитал неэффективен. Второй вариант наследуется по аутосомно-доминантному типу, активность глюкуронил- трансферазы ниже 15–20% от нормы. Введение фенобарбитала вызывает существенное уменьшение билирубинемии.

Клиническая картина. У детей с синдромом Криглера–Найяра доминирует желтуха и тяжелые неврологические нарушения, проявляющиеся симптомами так называемой ядерной желтухи (тонические и клонические судороги, опистотонус, глазодвигательные расстройства). Желтуха обнаруживается в первые часы или дни после рождения и сохраняется на протяжении всей жизни, быстро нарастая в интенсивности, моча светлая, кал несколько обесцвечен. Печень и селезенка не увеличены. Признаки анемии и повышенного гемолиза отсутствуют. Билирубинемия колеблется в пределах 171–513 мкмоль/л и представлена исключительно неконъюгированной фракцией.

Дифференциальная диагностика. Проводится с транзиторной негемолитической гипербилирубинемией Люцея–Ариаса (снижение уровня билирубина в последнем случае происходит после прекращения грудного вскармливания), синдромом Жильбера и гемолитическими желтухами.

Лечение. Назначают в зависимости от типа болезни, в период новорожденности – заменное переливание крови, сеансы гемосорбции, фенобарбитал, фототерапию. На фоне лечения фенобарбиталом уточняют вариант синдрома. При первом лечение является бесперспективным, при втором – фенобарбитал назначают далее в суточной дозе 8–10 мг/кг (в ряде случаев до 20 мг/кг) 7–10-дневными курсами с перерывами на 1–2 нед. Более четкий эффект отмечается при внутримышечном введении фенобарбитала. Заменное переливание крови в возрасте старше 1–2 мес не проводят, поскольку в этот период билирубин не оказывает энцефалотоксического действия.

Синдром Жильбера. Наследственная гипербилирубинемия, происхождение которой связывают с дефектом синусоидальной мембраны гепатоцита, т.е. с недостаточностью адсорбции билирубина из плазмы. Не исключается значение частичного дефицита активности глюкуронилтрансферазы (до 10–30% по сравнению с нормой). Тип наследования аутосомно-доминантный с достаточно высокой пенетрантностью. Мальчики болеют в 2 раза чаще, чем девочки.

Клиническая картина. Наиболее часто синдром Жильбера выявляют в препубертатном и пубертатном периодах. Основные проявления: иктеричность склер и непостоянная светло-желтая окраска кожи. У 20–40% больных наблюдается астеновегетативные нарушения в виде повышенной утомляемости, психоэмоциональной лабильности, потливости. Реже встречаются диспепсические явления. Печень выступает из подреберья на 1,5–3 см у 10–20% больных, селезенка не пальпируется. Анемия не определяется. У всех больных обнаруживают невысокую непрямую гипербилирубинемия (18–68 мкмоль/л).

Лечение. Проводится в период обострения синдрома и возрастания гипербили-

рубинемии фенобарбиталом в суточной дозе 3–5 мг/кг в течение 7–10 дней. Подобным больным не рекомендуется назначение лекарственных препаратов, конкурирующих за связь с альбумином (продолжительные сульфаниламиды, оксациллин и др.). Следует проявлять осторожность при назначении левомецетина, тетрациклинов, салицилатов, стероидных гормонов.

Прогноз. Благоприятный.

МУКОВИСЦИДОЗ

Муковисцидоз – наследственное заболевание, характеризующееся поражением желез внешней секреции, в клинической картине которого преобладают изменения органов дыхания и пищеварения, наличие вязкой слизи в выводных протоках экзокринных желез, главным образом поджелудочной и бронхиальных.

Заболевание встречается в большинстве европейских стран с частотой 1:2000–1:2500. Муковисцидозу присущ простой мономерный рецессивный механизм наследования. Заболевают одинаково часто как мальчики, так и девочки. Число гетерозиготных носителей составляет 2–5% всего населения.

Патогенез. В настоящее время установлена локализация патологического гена в середине длинного плеча 7-й хромосомы. Данный ген определяет нарушение деятельности /экзокреции/ потовых, слюнных, слезных, бронхиальных, поджелудочной, половых желез. В частности, нарушается деятельность хлоридных каналов апикальных мембран эпителиальных и экзокринных клеток, что приводит к повышенной концентрации электролитов /хлора, натрия, кальция/ в экзокретах, к дегидратации и снижению объема периллиарной жидкости. Кроме того, при муковисцидозе происходит существенное (в 5–6 раз) повышение вязкости мокроты.

В настоящее время большинство авторов считает, что при муковисцидозе происходит лишь количественное нарушение в секреции отдельных фракций муцина и гликопротеинов, а изменения вязкости из-за присутствия высокополимерных мукополисахаридно-мукопротеиновых комплексов связано с нарушением ионного состава слизи.

Установлено, что фибробласты больных муковисцидозом продуцируют так называемый цилиарный фактор или М-фактор. М-фактор обладает антицилиарной активностью, он нарушает действие ресничек эпителия. Данный фактор относится к комплексу иммуноглобулина G и является продуктом протеолитического расщепления альфа-2 макроглобулина.

Клиническая картина. Проявления муковисцидоза довольно многообразны: меконияльная кишечная непроходимость, бронхолегочная форма у грудных детей, кишечная – у старших. Возможно наличие смешанных форм. У новорожденных вследствие отсутствия трипсина меконий становится плотным, вязким, часто скапливается в илеоцекальной области. Развиваются симптомы кишечной непроходимости: рвота с желчью, вздутие живота, отсутствие выделения первородного кала. Меконияльная непроходимость часто сочетается с перитонеальными симптомами.

К первым симптомам бронхолегочной формы муковисцидоза относят вялость, бледность, недостаточное увеличение массы тела ребенка при удовлетворительном аппетите. Иногда с первых дней жизни отмечается покашливание, постепенно усиливающееся и принимающее коклюшеобразный характер. Кашель сопровождается цианозом, одышкой, апноэ обычно не бывает. Выделяется светлая мокрота, сначала не очень вязкая, затем она становится более вязкой, слизисто-гнойной. При прогрессировании процесса довольно быстро развиваются необратимые изменения в легких по типу хронической пневмонии с образованием бронх оэктазов.

Обострения бронхолегочного процесса при муковисцидозе могут протекать по бронхолитическому или (реже) пневмоническому типу. Обострения возникают на фоне острой респираторно-вирусной или микоплазменной инфекции. В последнее время преобладающим инфекционным агентом у больных муковисцидозом является синегнойная палочка.

При упорном (особенно коклюшеподобном) кашле у ребенка первых недель жизни необходимо обращать внимание на характер испражнений: они при этом обильные, зловонные, вязкие, блестящие, суточное количество их в 2–8 раз превышает норму. Бронхолегочная форма заболевания начинает прогрессировать после отнятия ребенка от груди (прекращается действие липазы женского молока).

У детей старше 1 года муковисцидоз проявляется в виде синдрома целиакии, имеющего прогрессирующее течение и, как правило, приводит к тяжелой дистрофии и гиповитаминозам.

Диагноз и дифференциальная диагностика. Диагноз основывается на ряде признаков: 1) повышенная в 2–5 раз по сравнению с нормой концентрация электролитов в поте (средняя нормальная концентрация натрия и хлора в поте равна 35 ммоль/л), 2) наличие хронического бронхолегочного процесса с раздражающим кашлем, частыми обострениями и типичной рентгенологической картиной (распространенность поражения, сочетание перибронхиальных, инфильтративных, склеротических изменений на фоне буллезной или диффузной эмфиземы, 3) отсутствие ферментов поджелудочной железы или снижение их содержания в дуоденальном соке, 4) семейный анамнез (подобные заболевания у сибсов). Некоторые из перечисленных признаков иногда отсутствуют, но для постановки диагноза достаточно наличия двух из четырех указанных. Помимо потовой жидкости, высокие концентрации электролитов были обнаружены в слезах, слюне, волосах, ногтях.

Для распознавания этой патологии у новорожденных (первый этап скрининга) используют мекониальный тест – выявление повышенного количества альбумина в меконии (содержание выше 20 мг на 1 г сухой массы). При положительных результатах этого тестирования в целях уточнения диагноза проводят потовую пробу по Гибсону и Куку – стимуляция потоотделения с помощью электрофореза с пилокарпином с последующим определением в поте хлора. Потовая проба дает убедительные результаты у детей старше 3 мес.

Дифференцировать муковисцидоз необходимо от коклюша, астматического бронхита, врожденных и приобретенных бронхоэктазий, фиброза легких непанкреатического происхождения, целиакии, непереносимости дисахаров и других заболеваний.

Лечение. Симптоматическое. Обычно назначают диету повышенной энергетической ценности, ограничивая потребление жиров и повышая содержание белка (до 6–10 г/кг) и углеводов. Показано дополнительное введение 1–2 г хлорида натрия, жирорастворимых витаминов. Панкреатин или его аналоги (панзинорм, фестал, дигестал и др.) дают в суточной дозе до 6–8 г в расчете на панкреатин. Об эффективности этих препаратов судят по увеличению массы тела и копрологическим анализам (уменьшение содержания нейтрального жира в кале при одновременном увеличении в нем концентрации мыл и жирных кислот). Для борьбы с малабсорбцией создают более совершенные формы ферментных препаратов. Успехом в этой области считается появление ферментов в виде микросферических капсул с кислотоустойчивыми оболочками, наиболее удачным препаратом данной группы является «Креон». Достоинствами препарата является равномерность распределения ферментов в объеме перевариваемой пищи и практически 100% биодоступность.

При мекониальной непроходимости предпринимают попытки разжижения первородного кала 10% соевым раствором панкреатина. В целях уменьшения вязкости бронхиальной слизи и для эффективности туалета бронхов применяют комбинации физических, химических и инструментальных методов: аэрозольные ингаляции через маску, в аэрозольной палатке и под тентом, лечение «туманом», постуральный дренаж, вибрационный массаж грудной клетки, дыхательные упражнения, различные растворы муколитиков, бронхоскопию с промыванием бронхов. В качестве муколитиков могут быть использованы 2% раствор гидрокарбоната натрия, 3% раствор хлорида натрия, йодид калия, трипсин, химотрипсин. Одним из самых эффективных муколитиков в настоящее время считают N-ацетилцистеин (мукомист). Применение противокашлевых средств при муковисцидозе противопоказано. В периоды обострений наиболее

оправдана тактика интермиттирующей антибиотикотерапии, причем курсы лечения антибиотиками должны быть пролонгированными (до 2–2,5 мес) и короткими (10–14 дней) при острых респираторных инфекциях без обострений бронхолегочного процесса. Больным со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания рекомендуется назначать антибиотики группы аминогликозидов в больших, чем обычно дозах (т.е. из расчета не на 1 кг массы тела, а на единицу площади поверхности тела). Эта рекомендация обосновывается тем, что у больных муковисцидозом изменены фармакокинетика и фармакодинамика аминогликозидов.

Прогноз. Неблагоприятный. По данным американских врачей, до 20 лет и старше доживают 50% больных. Среди тех, кто дожил до 18 лет, мужчины доживают в среднем до 30 лет, а женщины – до 26 лет. При тяжелом течении муковисцидоза с плохим прогнозом, когда исчерпаны консервативные методы лечения, больным делают операции трансплантации сердца и легких. Рано начатая и интенсивная терапия дает обнадеживающие результаты. Необходимо отметить гетерогенность этой группы больных. Дети с муковисцидозом должны находиться на диспансерном учете у участкового педиатра и пульмонолога и обследоваться каждые 1–2 мес, а также по показаниям.

Расшифровка последовательности нуклеотидов в гене муковисцидоза дала в руки врачей ключ к точной пренатальной диагностике заболевания и позволяет с помощью генетического консультирования снизить рождаемость больных муковисцидозом. Кроме того, это позволит поставить на повестку дня вопрос о заместительной терапии муковисцидоза вирусными векторами, несущими здоровый ген и имеющими тропность к эпителиальной ткани.

Первичная иммунологическая недостаточность (первичный иммунодефицит) — снижение или отсутствие иммунного ответа вследствие генетически обусловленного дефекта или нарушения развития лимфоидной системы в онтогенезе.¹

Широкий спектр форм первичной специфической иммунологической недостаточности делят на три категории: 1) комбинированная недостаточность гуморального и клеточного иммунитета; 2) первичная недостаточность клеточного иммунитета, опосредованного Т-клетками; 3) недостаточность выработки антител. Это деление, предложенное комитетом экспертов ВОЗ, условно, учитывая кооперативное участие отдельных звеньев иммунитета в любом виде иммунологического реагирования. В результате дефекта любого звена могут нарушаться все или отдельные формы иммунологического реагирования: иммунитет, толерантность, аллергия, иммунологическая память и идиотипическое взаимодействие и, следовательно, способы защиты от «чужого», поддержания неотвечаемости на «свое» и иммунологической регуляции клеточных функций.

Генетический дефект может быть реализован на стадии стволовой клетки, ее дифференциации в Т- и В-лимфоциты, созревания плазматических клеток или кооперации клеток в иммунном ответе. Это может быть обусловлено нарушениями обмена веществ, появлением тех или иных белков в процессе клеточного созревания разных популяций лимфоцитов. Упомянутые нарушения верифицированы лишь при некоторых из известных первичных форм иммунодефицитных синдромов (ИДС), а потому в настоящее время их в классификацию включены фенотипические проявления функциональных и клеточных аномалий (по описанию Рабочей группы ВОЗ в 1986 г., 20 различных вариантов) с указанием вида патогенетического блока, количественных изменений популяции Т- и В-лимфоцитов, уровней иммуноглобулинов различных классов и антител, типа наследования. К настоящему времени установлено, что характер наследования большинства первичных ИДС — аутосомный рецессивный. Дефект выявляют чаще на 8, 14, 18-й хромосомах. Примерно 1/3 первичных ИДС сцеплены с полом и передаются по рецессивному типу. Это в основном дефекты синтеза антител, что является одним из аргументов в пользу предположения о существовании на коротком плече X-хромосомы локуса, контролирующего иммунорегуляцию. Генетический анализ позволил выделить целый спектр аномалий при дефиците синтеза иммуноглобулинов: деления хромосом, точечные мутации, нарушения транслокации, транскрипции и др.

Ряд врожденных ИДС обусловлен внутриутробными вирусными инфекциями (краснуха, цитомегалия и др.).

Распространение первичных наследственных иммунодефицитных состояний (ИДС) пока окончательно не установлено. По данным литературы, дефицит аденозиндезаминазы встречается с частотой 1:700 000, синдром Вискотта — Олдрича — 1:200 000–300 000, агаммаглобулинемия Брутона — 1:100 000, тяжелый комбинированный иммунодефицит — 1:20 000–50 000 населения. Достаточно широко распространен селективный дефицит иммуноглобулина А (1:300–700), несколько реже встречается дефицит иммуноглобулина М (1:1000). Суммарная частота наследственных форм ИДС составляет около 2:1000. Считается, что 50–75% общего количества больных с первичными ИДС — дети с дефектом В-лимфоидной системы, 5–10% — Т-клеточного иммунитета, а остальные имеют комбинированную иммунологическую недостаточность. Наследственные дефекты неспецифических факторов защиты имеют примерно следующую популяционную частоту: *фагоцитоза* 1:2000–3000, *комплемента* 1:1500–

¹ Непременным условием изучения данной главы является прочтение соответствующей главы в учебнике Р. В. Петрова «Иммунология» (1987) и усвоение содержащейся в ней классификации первичных иммунодефицитов Комитета экспертов ВОЗ.

3000. Частота же минорных транзиторных ИДС не установлена. По мнению некоторых авторов, транзиторная гипогаммаглобулинемия может быть выявлена у 5–8% детей раннего возраста.

Клиническая картина. Для наследственных ИДС характерны: 1) рецидивирующие и (или) тяжелые инфекционные процессы в дыхательных путях, придаточных пазухах, кишечнике, кожных покровах; отиты; септицемии с гнойными поражениями кожи, менингитом, артритом и остеомиелитом; энтероколиты со спруподобными процессами, торпидные к обычной терапии (особенно типичны кандидозы, пневмоцистные пневмонии); 2) гематологические дефициты (лейкоцитопения, лимфоцитопения, нейтропения, иногда тромбоцитопения, мегалобластическая анемия); 3) необычные реакции (системные) на вакцинации, содержащие живых ослабленных возбудителей; 4) расстройства пищеварения и синдром мальабсорбции; 5) аутоиммунные и другие иммунопатологические процессы (артриты, экзема, склеродермия, хронический агрессивный гепатит, красная волчанка, тиреоидит, тромбоцитопенические пурпур, гемолитические анемии), аллергические реакции, в том числе нередко на введение препаратов крови (иммуноглобулины, плазма), «реакция трансплантат против хозяина» на цельную кровь; 6) опухоли и лимфопролиферативные заболевания. Последние особенно вытекают из того, что по современным представлениям, иммунитет – совокупность реакций организма, направленных на скорейшее освобождение от материала, несущего генетически чужеродную информацию. Таким материалом могут быть живые тела и вещества, как экзогенные (бактерии, вирусы простейшие, паразиты), так и эндогенные (измененные болезнью или старением клетки, ткани, т. е. так называемые аутоантигены). Ежедневно в организме делится 10^{12} – 10^{13} клеток, а мутация происходит с частотой 1 на 10^7 делений, т. е. на каждый данный момент в организме имеется около 10 млн измененных клеток. Предотвращение размножения и удаление их – одна из задач иммунитета. Опухоли у больных с иммунодефицитными заболеваниями встречаются в 1000 раз чаще, чем у лиц без ИДС, что обусловлено большей чувствительностью их к онкогенам, в частности, таким как вирус Эпштейна–Барра.

Однако по клинической картине можно заподозрить и патогенетический характер ИДС. Для предположения о нарушении В-клеточной системы основанием могут быть: рецидивирующие бактериальные отиты, синуситы, конъюнктивиты, пневмонии, сепсис или менингит, вызываемые внеклеточными капсульными бактериями (пневмококки, стрептококки, гемофильная палочка) у ребенка с очень низкими уровнями гамма-глобулинов в крови (менее 10% от всех белков крови или 0,6 г/л); узловатая лимфоидная гиперплазия; диарея, нередко вследствие лямблиоза. Подозрение на дефект Т-лимфоидной системы возникает, если у ребенка появляется системное заболевание после иммунизации живыми вирусными вакцинами, ВСГ, а также тяжелая пневмония при краснухе (гигантоклеточная) или ветряной оспе; хронические рецидивирующие кандидозы кожи и слизистых оболочек (например, персистирующая молочница у ребенка старше 6 мес); рецидивирующие инфекции, вызванные простейшими, оппортунистическими бактериями; реакция «трансплантат против хозяина» (см. ниже) после гемотрансфузии или внутриутробная (эритродермия, тотальное облысение, особенно типично отсутствие бровей); задержка роста и стойкая гипотрофия; выраженная лимфоцитопения с малыми размерами лимфоцитов (количество лимфоцитов менее 1500 в 1 мкл или менее 8–10% в лейкоцитарной формуле). Заболевания, свидетельствующие об ИДС, но без четких указаний на Т- или В-клеточный дефект: пневмония, вызванная пневмоцистой Карини, не поддающаяся лечению экземы, диарея или язвенный колит, необъяснимый гематологический дефицит, рецидивирующие кожные гнойные инфекции, хроническое течение остеомиелита.

Диагностика первичной иммунологической недостаточности значительно облегчается, если не только у больного, но и в его семье искать спектр перечисленных патологических состояний. Для этого совершенно необходимо составление родословных с учетом заболеваний у всех (!) родственников, о которых знают родители. На вопрос врача, не было ли в семье родственников с таким же, как у ребенка,

заболеванием, почти всегда следует ответ: «нет, не было». Подозрительны в плане иммунодефицитов смерть других детей в семье в раннем возрасте, смерть от любых инфекций, после прививки или гемотрансфузии, наличие у больного (или хотя бы у двух родственников) инкурабельных диареи, экземы, язвенного колита, кандидоза слизистых оболочек и кожи, хронических бронхолегочных процессов или очень тяжело-го их течения, необъяснимых гематологических дефицитов (анемия, лейкопения), аутоиммунных и болезней соединительной ткани (особенно сочетания). Подробно составленная и проанализированная родословная – залог своевременной диагностики многих наследственных болезней, в том числе первичных ИДС.

КОМБИНИРОВАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ГУМОРАЛЬНОГО И КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА

Ретикулярная дисгенезия. Наследуемое по аутосомно-рецессивному типу заболевание, проявляющееся в неонатальном периоде как сепсис, сочетающийся с рано развившимся низким количеством нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, гипогаммаглобулинемией. Полагают, что в основе патогенеза лежит нарушение пролиферации и дифференцировки стволовой клетки в лимфоидные и миелоидные клетки. Прогноз неблагоприятный: дети умирают в первую неделю жизни.

«Швейцарский тип» (алимфоцитарная агаммаглобулинемия) передается в одних семьях по аутосомно-рецессивному, в других – по сцепленному с X-хромосомой рецессивному типу. После вакцинации BCG в родильном доме возможны системные реакции вплоть до BCG-сепсиса. В первые месяцы жизни у больных появляются кореподобные экзантемы, диарея, оральный кандидоз, рецидивирующие легочные и кожные инфекционные процессы, вызванные грибами и простейшими, реже – вирусами, бактериями. Отмечаются гипотрофия, задержка роста, алопеция, обилие кожных складок. При дополнительных исследованиях обнаруживается отсутствие тени вилочковой железы на рентгенограмме при практически постоянных инфильтративных и интерстициальных изменениях в легких, гипогаммаглобулинемия с низким уровнем всех или отдельных классов иммуноглобулинов, лимфоцитопения, а еще до ее развития – отсутствие бласттрансформации лимфоцитов в культуре с фитогемагглютинином (ФГА), нередко также лейкопения, тромбоцитопения, анемия. Прогноз неблагоприятный, дети редко доживают до 2 лет.

Тяжелый комбинированный иммунодефицит с иммуноглобулинами. Может иметь различные клинико-лабораторные проявления. Синдром Гуда: тимомы, сниженное количество Т-клеток, пре-В-клеток; уровни иммуноглобулинов варьируют, но чаще снижены, рецидивирующие бактериальные, вирусные и грибковые инфекционные процессы, эозинопения, эритробластопения, апластическая анемия, склонность к злокачественным опухолям; тип наследования не установлен. Синдром Незелофа: гипоплазия вилочковой железы за счет отсутствия в ней лимфоидных клеток и телец Гассала; лимфоцитопения с низким числом Т-клеток и нормальным В-лимфоцитов; хотя уровень иммуноглобулинов может быть в пределах нормы, но синтез антител на вводимые антигены всегда снижен; с рождения отмечаются рецидивирующие пневмонии, диарея, экзема, лимфадениты, сепсис; тип наследования аутосомно-рецессивный. Болезнь Оменна: рецидивирующие кожные и легочные инфекционные процессы в сочетании с признаками болезни Леттерера – Сиве (кожные поражения типа эритродермии, себореи, папулезной сыпи, гепатоспленомегалия, увеличение периферических лимфатических узлов с гистиоцитарной их инфильтрацией, эозинофилия), низкое количество Т- и В-клеток при сниженном уровне иммуноглобулинов; наследование по аутосомно-рецессивному либо по сцепленному с X-хромосомой типу.

Комитет экспертов ВОЗ считает, что возможны и другие варианты тяжелой комбинированной иммунологической недостаточности даже при нормальном количестве Т- и В-лимфоцитов, а также уровне иммуноглобулинов, но с неспособностью лимфоцитов трансформироваться в бласты, плазматические клетки.

Синдром Вискотта–Олдрича. Наследуется по рецессивному, сцепленному с Х-хромосомой типу и характеризуется триадой симптомов: рецидивирующие гнойные инфекции (отиты, поражения кожи, легких), геморрагический синдром вследствие тромбоцитопении (пурпура, мелена, носовые кровотечения) и экзема. Последовательность появления симптомов может быть различна, но вся триада обычно развивается уже на 1-м году жизни. Характерные лабораторные данные: тромбоцитопения (80% тромбоцитов имеют диаметр менее 2 мкм), низкий уровень изогемагглютининов и иммуноглобулина М в крови, лимфоцитопения, низкая бластреакция лимфоцитов на ФГА, высокий уровень иммуноглобулина А и Е. Прогноз, как правило, неблагоприятный.

Атаксия–телеангиэктазия (синдром Луи-Бар). Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Клинические проявления развиваются между 1-м и 3-м годом: прогрессирующая мозжечковая атаксия, сочетающаяся с усиливающимся расширением периферических сосудов на ограниченных участках (телеангиэктазиями), начиная с сосудов конъюнктив глаз, далее на слизистой оболочке рта и к 5 годам на коже. Типичны рецидивирующие инфекции легких, синуситы, отставание в физическом, психическом и половом развитии, симптомы дизэмбриогенеза, наклонность к развитию злокачественных опухолей лимфоидной системы, высокий уровень в крови α -фетопротеина, хромосомные aberrации. Типичные признаки поражения иммунигетта могут выявляться не сразу: гипоплазия вилочковой железы, низкое количество Т-лимфоцитов и низкая их бластреакция на ФГА, отсутствие или низкий уровень иммуноглобулинов А, G₂ и Е в крови. Прогноз обычно неблагоприятный.

Синдром «голых лимфоцитов» характеризуется отсутствием на мембране лимфоцитов структур главного комплекса гистосовместимости HLA. Выделены 2 формы: дефицит антигенов I класса (А, В, С, включая бета-2-микроглобулин) и антигенов II класса (D1). Возможна пренатальная диагностика из-за отсутствия аналогичных структур и на плаценте. Наследование аутосомное, рецессивное. Клинически тяжесть заболевания может варьировать от малосимптомных форм до тяжелого комбинированного иммунодефицита с резким снижением как уровней лимфоцитов, плазматических клеток, так и иммуноглобулинов. Характерна анергия при кожных пробах.

Лимфангиоэктазия кишечника – аномалия развития лимфатических сосудов кишечника, которая приводит к постоянной диарее, большим потерям белка со стулом, отекам, гипогаммаглобулинемии, лимфоцитопении. Возникает значительный иммунодефицит. Вероятно, более правильно отнести этот вариант ИДС ко вторичным, впрочем, как и нижеописанные ИДС (обусловленные нарушениями обмена веществ).

Дефицит аденозиндезаминазы. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу (дефект в 20-й хромосоме) и у гомозигот приводит к нарушению перевода аденозина и дезоксиаденозина в инозин и дезоксиинозин, накоплению дезоксиаденозинтрифосфата, ингибирующего рибонуклеотидредуктазу, подавляя тем самым синтез ДНК. Клинические проявления дефекта могут быть аналогичны описанным выше при «швейцарском типе», а могут совсем отсутствовать на протяжении 1–2 лет, но в дальнейшем развивается «иммунологическое истощение» и тогда появляются те же явления. Неиммунологические проявления дефицита аденозиндезаминазы своеобразны: скошенность концов ребер, расширение и чашеобразная форма реберно-хрящевых соединений, выступающие квадратообразные лопатки, укорочение костей таза в вертикальном направлении и небольшие крестцово-подвздошные зубцы, расширение седельных костей. Диагноз ставят на основании обнаружения большого количества дезоксиаденозина в моче, отсутствия активности аденозиндезаминазы в лимфатах эритроцитов. У части детей при своевременной диагностике и рациональном лечении прогноз благоприятный.

Оротацидурия–аутосомно-рецессивно наследуемое заболевание, в основе патогенеза которого лежит дефицит одного или обоих ферментов, участвующих в синтезе пириимидиновых оснований – оротатфосфорибозилтрансферазы и орнитин-5-фосфатдекарбоксилазы. Помимо дефицита, резкого снижения функции Т-лимфоцитов и

частых инфекций, типична и мегалобластическая анемия. Назначение уридина восстанавливает гематологические показатели, но не влияет на ИДС.

ИДС при наследственных нарушениях обмена витамина Н (биотина), наследуемых по аутосомному рецессивному типу (первый вариант биотинзависимый дефицит синтетазы голокарбоксилазы, второй – дефицит биотинсинтетазы), сочетается с клиникой органической ацидемии (кето-, лактатацидоз): рвота, одышка, тромбоцитопения, судороги, миоклония, атаксия, гипотония, атетоз, кома; а также кожными и глазными нарушениями (алопеция, выпадение ресниц и бровей, микотические поражения, кератоконъюнктивит, изъязвление роговницы). При иммунологическом обследовании находят уменьшение количества Т-клеток, иммуноглобулинов А. Лечение биотином (5–10 мг в день) оказывает клинический и иммунологический эффект. Дефицит голокарбоксилазы обычно выявляется с рождения, биотинсинтазы – с 1–3 месяцев жизни.

Энтеропатический акродерматит вследствие дефицита цинка может быть наследственным заболеванием, передаваемым аутосомно-рецессивно. ИДС при этом заболевании комбинированный, т.е. нарушения как в Т-, так и В-клеточном звене, дефицит иммуноглобулинов. Характерны также задержка роста, гипотрофия, анемия, гепатоспленомегалия, гиперкератоз, гиперпигментация и гипогонадизм, отеки, гипопропротеинемия. Кишечные инфекции, как правило, сочетаются с кожными, кандидозами. Назначение препаратов цинка может существенно улучшить состояние больных.

ПЕРВИЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА, ОПОСРЕДОВАННОГО Т-ЛИМФОЦИТАМИ

Синдром Ди Джорджи (гипоплазия вилочковой железы). Обычно не наследуется. Возникает как результат эмбриопатии с поражением III–IV парафарингеальных жаберных карманов и характеризуется гипоплазией вилочковой железы и паратиреоидных желез. Клинически проявляется сразу после рождения тетанией, пороками развития лица («рыбообразный» рот, расщелины губы и неба, низко посаженные уши, выемки ушной раковины, гипертелоризм, маленькая нижняя челюсть, антимонголоидный разрез глаз) и сердечно-сосудистой системы, катарактой, рецидивирующими инфекциями легких и кишечника. Характерные параклинические отклонения от нормы: гипокальциемия, гиперфосфатемия, данные о пороке сердца и (или) правой дуги аорты, лимфоцитопения, низкое количество Т-клеток и отсутствие их реакции на ФГА, но нормальное или большое количество В-лимфоцитов и иммуноглобулинов. У выживших детей (возможно спонтанное выздоровление) количество Т-клеток к 5 годам восстанавливается. Прогноз зависит от своевременности диагностики, возможности корригировать порок сердца и дефект Т-системы (трансплантация тимуса).

Дефицит пуриноклеозидфосфорилазы. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу и у гомозиготов ведет к накоплению большого количества гуанозинтрифосфата, ингибирующего рибонуклеотидредуктазу, а отсюда синтез ДНК. Проявляется дефект в первые годы жизни анемией (мегалобластическая, аутоиммунная или гипопластическая), повторяющимися ДНК-вирусными инфекциями (герпес, цитомегалия и др.), отитом, диареей, спастической тетраплегией, склонностью к судорогам, атаксией. Бактериальные инфекции могут быть самыми разными. Лабораторно выявляют низкий уровень мочевой кислоты в крови и моче, лимфоцитопению, малое количество Т-лимфоцитов и слабый их ответ на ФГА при нормальном уровне В-клеток и иммуноглобулинов. Диагноз подтверждают обнаружением очень низкой активности пуриноклеозидфосфорилазы в лизатах эритроцитов.

Синдром коротконогих карликов (синдром хрящево-волосной гипоплазии). Наследование по аутосомно-рецессивному типу. Характерны укороченные конечности со сверхвытяжимостью суставов, редкие волосы, рецидивирующие вирусные инфекции, интерстициальная пневмония, кандидоз. Количество Т-клеток и бластреакция лимфоцитов на ФГА снижены, но уровни иммуноглобулинов и синтез антител на бактериальные антигены чаще нормальные.

Хронический слизисто-кожный кандидоз. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Помимо грибковых поражений кожи, слизистых оболочек, ногтей, типичны эндокринные аномалии – недостаточность надпочечников, околотщевидных и щитовидной желез, рецидивирующие вирусные и бактериальные инфекции (нетяжело). Уровни иммуноглобулинов – норма, за исключением иммуноглобулина класса А, который снижен. Количество Т-лимфоцитов снижено, но может быть и нормальным, так же как и реакция на ФГА. Однако на грибковые антигены бласттрансформации лимфоцитов нет. Применение экстрактов вилочковой железы дает положительный эффект, как клинический, так и лабораторный.

ИММУНОДЕФИЦИТЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ НАРУШЕНИЕМ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА.

Агаммаглобулинемия, сцепленная с X-хромосомой (пангипоагаммаглобулинемия, болезнь Брутона). Генетический дефект локализуется на длинном плече X-хромосомы (см. рис. 2) и приводит к резкому снижению уровня иммуноглобулинов G, A, M; уровня В-лимфоцитов, несущих иммуноглобулиновые детерминанты; отсутствию плазматических клеток в костном мозге, селезенке, стенке кишечника и лимфатических узлах. Общее количество лимфоцитов в крови, структура вилочковой железы не изменены, но у части больных повышен в крови уровень Т-супрессоров. Клинически болезнь выявляется обычно в середине – второй половине первого года жизни, после исчезновения из крови ребенка иммуноглобулинов, полученных через плаценту от матери. Характерно отсутствие или очень малые размеры периферических лимфатических узлов, что при нормальных их размерах и визуальном определении тонзиллярной ткани позволяет исключить у ребенка данное заболевание. Типичны рецидивирующие инфекции, вызванные пневмококками, гемофильной палочкой, стрептококками и стафилококками: конъюнктивиты, отиты, синуситы, бронхиты, пневмонии и др. (у более старших детей обычно развиваются бронхоэктазы, фиброз легких, легочное сердце). Возможны рецидивирующие диареи, менингиты, сепсис. Вирусные инфекции обычно протекают нетяжело, за исключением краснухи, полиомиелита, вызванных ЭКХО-вирусом 30 типа, которые могут вызывать тяжелые энцефалиты, заканчиваться летально. При длительном наблюдении за такими больными установлено, что у 20–25% развивается артрит по типу ювенильного ревматоидного; 25% – синдром мальабсорбции с непереносимостью дисахаров, лямблиозом кишечника; 5–10% – злокачественные лимфоретикулярные опухоли; 20–25% – торпидная к обычной терапии экзема (нередко у таких детей обнаруживают в крови высокий уровень иммуноглобулина Е, грубые черты лица, дисфункцию нейтрофилов). Типичны отсутствие лейкоцитоза в крови при тяжелых инфекциях, анемия. Диагностически значимым считается обнаружение уровня иммуноглобулинов G менее 2 г/л (на первом году жизни менее 1 г/л) при нижней границе нормы 6 г/л сыворотки или плазмы крови, иммуноглобулинов А и М обычно обнаружить не удастся. У части больных обнаружен дефицит 5-эксонуклеотидазы лимфоцитов. Прогноз у разных больных варьируется и пока непредсказуем. В частности, существует форма сцепленной с полом гипоагаммаглобулинемии с нарушением синтеза гормона роста (ген синтеза СТГ локализован на 17-й хромосоме, и пока не ясен патогенетический механизм связи дефектов в двух разных хромосомах), при которой имеется задержка роста, нарушения формирования костной системы и позднее начало полового созревания.

Аутосомно-рецессивная агаммаглобулинемия обычно клинически проявляется позже, чем болезнь Брутона (в дошкольном, школьном возрасте и даже позже). Течение

болезни у разных больных вариабельно: от сравнительно нетяжело протекающих рецидивирующих инфекций до картины, напоминающей тяжелый комбинированный иммунодефицит. Типичны синуситы, рецидивирующие бронхолегочные инфекции, диареи, лямблиоз и др. поражения, соответствующие клинике врожденной агаммаглобулинемии. Функция Т-клеток не нарушена, плазматические клетки отсутствуют, уровень В-лимфоцитов всегда низкий. Концентрация гамма-глобулинов и иммуноглобулина G низкая, но выше, чем при врожденной агаммаглобулинемии. Не исключено, что у части больных это не врожденный иммунодефицит, а приобретенный в ответ на вирусную инфекцию (краснуха, корь и др.). О. Брутон в 60^х гг. уже полагал, что именно такая ситуация и была у описанного им больного, послужившего началом изучения наследственных ИДС и, в частности, врожденной агаммаглобулинемии, сцепленной с полом.

Общий вариабельный ИДС – гетерогенная группа болезней, наследуемых по аутосомно-рецессивному типу, обусловленных либо блоком дифференцировки В-лимфоцитов на определенной стадии созревания, либо дефицитом Т-хелперов или избытком Т-супрессоров, либо выработкой антител к тем или иным популяциям В- и Т-клеток. Заболевания выявляются в школьном возрасте или даже позднее: рецидивирующие бактериальные инфекции дыхательных путей, кишечника, приводящие к бронхоэктазам, гипоплазии лимфоидной ткани кишечника, мальабсорбции с спруподобным синдромом, тяжелым лямблиозом, к дефицитным анемиям, гипопроотеинемии. У части больных находят увеличение лимфатических узлов, печени, селезенки, где имеются гранулематозные разрастания (так же как и в коже, печени, легких); у других – фолликулярную гиперплазию тонкой кишки или даже доброкачественную фолликулярную лимфобластому. Артриты обнаруживают реже, чем при врожденных формах. Уровни иммуноглобулинов, количество В-лимфоцитов снижены, но не столь резко, как при врожденных формах. Диагностику затрудняет то, что общий вариабельный ИДС у больных может появиться после самых разных заболеваний (в том числе неинфекционных), но в родословной можно обнаружить лиц как с ИДС, так и иммунными тромбоцитопеническими пурпурами, гемолитическими анемиями, системной красной волчанкой, артритами.

Синдром Блума наследуется аутосомно-рецессивно и характеризуется карликовым ростом, фотосенсибилизацией (кожные поражения под влиянием солнечных лучей), аномалиями хромосом и высокой частотой злокачественных новообразований. Хотя содержание в крови Т- и В-лимфоцитов нормальное, но последние при стимуляции не увеличивают синтез ДНК и иммуноглобулинов. Прогноз неблагоприятный.

Дефицит транскобаламина. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу, проявляется с рождения или в первые месяцы жизни панцитопенией (лейкопения, мегалобластическая анемия, тромбоцитопения), рецидивирующими инфекциями, недостаточностью питания, обусловленной атрофией ворсин кишечника. Введение витамина В₁₂ устраняет все три вида патологии: гематологическую, иммунологическую и трофическую. В дальнейшем необходимы повторные курсы витаминотерапии.

Транзиторная гипогаммаглобулинемия. Среди детей грудного возраста, по мнению экспертов ВОЗ, часто бывает у гетерозиготных больных из семей с различными комбинированными иммунодефицитами. Однако чаще все же встречаются спорадические формы. У здоровых детей минимальный уровень иммуноглобулинов G в крови отмечается в 4–6-месячном возрасте, когда катаболизируются иммуноглобулины G, полученные трансплацентарно от матери, а синтез собственных иммуноглобулинов еще недостаточно активен. Активный синтез собственных иммуноглобулинов G начинается во втором полугодии жизни. У некоторых детей («поздноstartingующих») этот процесс начинается позже – в середине 2-го года жизни. На 1-м году у таких детей снижено антителообразование, и они часто болеют бактериальными инфекциями. У 30% детей в первые два года жизни резко снижен гуморальный иммунитет к гемофильной палочке из-за «физиологического» дефицита иммуноглобулинов G₂. Прогноз при рациональном симптоматическом лечении благоприятный.

Селективный дефицит иммуноглобулина А. Может наследоваться как по ауто-сомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типу. Нередко сочетается с аномалиями 18-й пары хромосом, дефицитом иммуноглобулина Е. У части лиц с дефицитом иммуноглобулина А никаких отклонений от нормы и повышенной заболеваемости не наблюдается. В типичных случаях этот дефицит проявляется хронической диареей, рецидивирующими респираторными инфекциями, ревматоидным артритом, дерматомиозитом, системной красной волчанкой, хроническим активным гепатитом, гемосидерозом легких, склонностью к анафилактическим реакциям – сенной лихорадке, атопической бронхиальной астме, анафилактическому шоку. Тяжелые и рецидивирующие инфекции, развивающиеся у 15% лиц с этим дефицитом, отмечаются при одновременном дефиците иммуноглобулинов G₂, G₄. Среди лиц с дефицитом иммуноглобулина А зарегистрирована также повышенная заболеваемость опухолями (лейкозы, лимфомы, ретикулосаркомы и др.). В крови резко снижен уровень иммуноглобулина А (менее 0,05 г/л), а у большинства больных – и Е при нормальных концентрациях иммуноглобулинов М и G. Количество В-лимфоцитов с иммуноглобулином А на поверхности – норма. Эксперты ВОЗ пришли к заключению, что сущность дефекта у разных больных может быть неодинакова: избыток Т-супрессоров, недостаток Т-хелперов, внутренний дефект самих В-клеток. Описаны случаи спонтанного выздоровления с восстановлением до нормы уровня иммуноглобулина А крови, и ряд авторов утверждает, что такую возможность не надо исключать у каждого больного. Подчеркивается также, что у 40% больных с дефицитом иммуноглобулина А выявляют антитела к этому иммуноглобулину, являющиеся следствием переливания крови, плазмы, гамма-, иммуноглобулинов. Следовые количества иммуноглобулина А есть во всех коммерческих препаратах иммуноглобулинов. Это позволяет говорить о нецелесообразности лечения этих больных препаратами крови. Приобретенный дефицит иммуноглобулина А может развиваться при длительном лечении дифенином.

Дефицит секреторного компонента иммуноглобулина А. По характеру наследования и клинике ничем не отличается от описанного выше, но в крови концентрация иммуноглобулина А нормальная, тогда как в секретах нет его димера из-за отсутствия секреторного компонента. Наиболее типичны хроническая диарея и рецидивирующие бронхолегочные инфекции, бронхиальная астма. Наблюдается склонность к синдрому внезапной смерти.

Селективный дефицит иммуноглобулина М. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу и характеризуется тенденцией к быстрому развитию и тяжелому течению бактериальных инфекций (особенно пневмококковой и менингококковой с развитием синдрома Уотерхауса – Фридериксена), увеличением периферических лимфатических узлов, спленомегалией, склонностью к атопическим реакциям, регионарным энтеритам. Прогноз тяжелый, но не безнадежный. Приобретенный дефицит иммуноглобулина М типичен в первые полгода после спленэктомии.

Гипогаммаглобулинемия с повышением уровня иммуноглобулина М. Может наследоваться и по аутосомно-рецессивному, и по сцепленному с X-хромосомой типу. Проявляется у мальчиков тяжелым течением гнойных бактериальных инфекций в сочетании с тенденцией к нейтропении, тромбоцитопении, гемолитической и гипопластической анемии, а также с сепсисом. Типичны инфекционные процессы, вызванные грибами, пневмоцистом, палочкой сине-зеленого гноя. Лабораторные данные: при нормальном, даже повышенном уровне иммуноглобулина М в крови концентрация иммуноглобулинов А и G резко снижена, низкий титр изогемагглютининов. Прогноз неблагоприятный.

Селективный дефицит иммуноглобулина класса G и его подгрупп встречается достаточно редко, наследуется по аутосомно-рецессивному типу с локализацией гена на 14-й хромосоме. Клинические проявления могут быть вариабельны, но чаще это рецидивирующие бронхолегочные инфекции, энтериты, склонность к аутоиммунным заболеваниям, гемолитической анемии, лимфоидной гиперплазии, гепатоспленомегалии. Селективные дефициты G₁ и G₃ чаще клинически не проявляются. Возможно

сочетание дефицитов разных подгрупп иммуноглобулинов G с дефектами иммуноглобулина A. Не исключено, что часть упомянутых форм обусловлена нарушениями T-клеточной регуляции, аутоиммунным процессом.

Дисгаммаглобулинемия – гетерогенная группа болезней, обусловленная нарушениями качественного состава иммуноглобулинов при нормальном их общем уровне в крови, что приводит к отсутствию иммунного ответа на определенные антигены. Это может быть обусловлено нарушениями соотношения основных цепей иммуноглобулинов. Примером может быть болезнь Дункан. В этой семье был описан наследуемый по рецессивному сцепленному с X-хромосомой типу иммунодефицит, который проявлялся в виде снижения иммунного ответа на вирус Эпштейна–Барра: хроническое или рецидивирующее тяжелое течение инфекционного мононуклеоза, постепенное значительное увеличение лимфоидных и других органов за счет массивной В-клеточной пролиферации (В-клеточная лимфома), вызванной вирусом Эпштейна–Барра при очень низкой продукции антител к антигену ядра этого вируса и сохраненной способности синтеза антител на капсульный антиген вируса. У больных развивается гипогаммаглобулинемия, нейтропения, апластическая анемия. Другие вирусные инфекции, в том числе герпес, протекают обычно. Частота этого и других вариантов первичных и вторичных дисиммуноглобулинемии не установлена.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ И КАЧЕСТВЕННЫЕ ДЕФЕКТЫ ГРАНУЛОЦИТОВ

Наследственные нейтропении. Редко встречающийся первичный дефект (количество нейтрофилов менее 1500 в 1 мкл), протекающий в виде следующих вариантов.

Инфантильный летальный агранулоцитоз (болезнь Костмана) наследуется по аутосомно-рецессивному типу и клинически характеризуется хроническими гнойными инфекциями кожи, слизистых оболочек, придаточных пазух, легких. Типичен пародонтоз и затем сепсис. Количество нейтрофилов в крови менее 300 в 1 мкл при нормальном содержании лейкоцитов и резком моноцитозе. В костном мозге отсутствуют более зрелые клетки нейтрофильного ряда, чем промиелоциты. Прогноз неблагоприятный.

Циклическая нейтропения наследуется по аутосомно-доминантному типу или рецессивно. К типичным симптомам болезни относится периодическая гранулоцитопения, повторяющаяся с интервалом 3–4 нед. Количество лейкоцитов в момент приступа чаще снижено. Обычно в период гранулоцитопении отмечаются лихорадка с ознобом, преходящие боли в суставах, животе, увеличение печени и селезенки. Нередко наслаиваются инфекции верхних дыхательных путей, конъюнктивиты, пиодермии. Приступ может продолжаться 2–7 дней и больше. Терапия симптоматическая. При отсутствии септических осложнений прогноз благоприятный. Может протекать как периодическая болезнь с амилоидным поражением почек.

Семейная доброкачественная нейтропения наследуется по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу. Лейкопения в пределах 3,0–4,0⁹/л, иногда даже ниже. Нейтрофилов в лейкоцитарной формуле 30–35%. В костном мозге умеренная гипоплазия лейкоцитарного ростка. Клинически болезнь может ничем не проявляться, а может заключаться в склонности к рецидивирующему и (или) затяжному течению банальных инфекций. Лечение симптоматическое. Прогноз благоприятный.

Хронический детский агранулоцитоз с рецидивирующими инфекциями обычно не является наследственным заболеванием, протекает в целом доброкачественно и заканчивается восстановлением до нормы количества лейкоцитов к 3–5 годам. На 1-м году часты импетиго, гнойные инфекции кожи и подкожной клетчатки, стоматит, гингивит, ОРЗ. В период гнойных инфекций гранулоциты представлены палочкоядерными, метамиелоцитами и миелоцитами нейтрофильного ряда, а в период, свободный от инфекций, – лишь палочкоядерными при отсутствии зрелых сегментоядерных форм. Нейтропения обычно менее глубокая, чем при болезни Костмана, но может быть и менее 300 в 1 мкл. Лечение симптоматическое. Прогноз благоприятный.

Болезнь Швахмана (нейтропения ассоциированная с недостаточностью поджелудочной железы). Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Гематологическая аномалия (лейкопения с нейтропенией, анемия с повышением уровня фетального гемоглобина, тенденция к тромбоцитопении) может существовать с рождения. На 1-м году жизни отмечается диарея, отставание в увеличении массы тела, нарастающая анемизация. Характерна также метафизарная хондродисплазия. В стуле у больных много жира, а в дуоденальном содержимом отсутствуют трипсин, липаза, амилаза, химо-трипсин. Уровень электролитов в поте — норма. Отмечаются рецидивирующие инфекции легких, ушей, кишечника, иногда сепсис. Лечение симптоматическое, в том числе большими дозами панкреатина.

Синдром Чедиака — Хигаси — Штейнбринка. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Типично сочетание частичного альбинизма с фотофобией, уменьшением слезоотделения и другой глазной патологией (нистагм, помутнение роговицы, обесцвечивание радужки, слабая пигментация глазного дна и побледнение дисков зрительных нервов), гепатоспленомегалией (следствие их лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрации), увеличением периферических лимфатических узлов, рецидивирующими инфекциями кожи и слизистых оболочек, легкими приступами необъяснимой лихорадки, периферической нейропатии, нейтропении, иногда анемии, тромбоцитопении. Выработка антител, количество Т- и В-клеток в пределах нормы. В цитоплазме нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов видны гигантские гранулы, являющиеся «вторичными лизосомами», имеется функциональный дефицит миелопероксидазы нейтрофилов, а отсюда — бактерицидности. Наблюдается склонность к сепсису, злокачественным опухолям. Лечение большими дозами аскорбиновой кислоты и периферическими симпатомиметиками нормализуют некоторые цитологические отклонения и улучшает прогноз, который чаще неблагоприятный.

Хронический гранулематоз наследуется по рецессивному, сцепленному с X-хромосомой, типу (60% больных). Есть семьи (33%), где наследование идет аутосомно-рецессивным путем. Среди больных больше мальчиков (7 : 1). У девочек заболевание протекает легче. Начинается оно обычно в возрасте до 2 лет экземой, рецидивирующими гнойными процессами кожи. Вслед за ними развиваются лимфоаденопатии, гнойные лимфадениты, а в дальнейшем — гнойные инфекции легких, костей, конъюнктивиты, стоматиты, персистирующие диареи, отиты, риниты, а также сплено- и гепатомегалия.

Бактериальные инфекции, как правило, вызываются стафилококком и грамотрицательной флорой, тогда как стрептококковые и пневмококковые инфекции встречаются редко. Помимо бактериальных инфекций, нередко наслаиваются грибковые, паразитарные. Часто возникает экзема вокруг рта. Сепсис, септическое состояние — закономерная эволюция инфекционных процессов при хроническом гранулематозе.

Уровень γ - и иммуноглобулинов в сыворотке крови — норма или повышен. Т- и В-лимфоидная системы интактны. Диагноз основан на выявлении низкой активности ферментов гексозомонофосфатного шунта и дефекта продукции перекисных соединений нейтрофилами (с помощью теста с нитроголубым тетразолием).

Нейтрофилы больных при сцепленной с X-хромосомой форме болезни неспособны превращать реактив в темно-синий формазан за счет дефицита цитохрома b. Тест очень прост в постановке и его применяют как скрининг-исследование (за 10 мин) для диагностики бактериальных инфекций. Недостаточная продукция перекисей приводит к тому, что нейтрофил неспособен переваривать бактерии, т. е. осуществлять завершённый фагоцитоз.

Лечение симптоматическое. Из антибиотиков, назначаемых в период обострения, предпочтение отдается рифампицину, который хорошо проникает внутрь лейкоцита. Длительное (периодическое) назначение сульфаниламидов не только является профилактикой инфекций, но и несколько усиливает бактерицидную активность нейтрофилов. Прогноз в большинстве случаев неблагоприятный. Если ребенок дожил до 10 лет, то далее заболевание протекает доброкачественно.

Описаны семьи, в которых низкая устойчивость к бактериальным и (или) грибо-

вым инфекциям была обусловлена недостаточной активностью в нейтрофилах миелопероксидазы, Г-6-ФД, глутатионпероксидазы, пируваткиназы, белка, связывающего актин, тафцина, а также нарушением их подвижности («синдром ленивых лейкоцитов»), дефицитом хемотаксических факторов в плазме. Для всех этих синдромов характерны рецидивирующие бактериальные и грибковые поражения кожи, слизистых оболочек кишечника, частые ОРЗ.

Синдром Джебба. Сочетание экземы, множественного фурункулеза, рецидивирующих бронхолегочных инфекций, отита, кератитов, синуситов, стоматитов, обусловленных как грибом *Candida albicans*, так и стафилококками. Больные обычно имеют рыжий цвет волос. Абсцессы подкожной клетчатки «холодные», т.е. отсутствуют покраснение, гиперемия, боль. В крови резко повышен уровень иммуноглобулина Е, отмечается лейкоцитоз с резкой эозинофилией. Хемотаксическая активность нейтрофилов и моноцитов низкая, чем и объясняют склонность к инфекциям. Лечение симптоматическое.

Синдром задержанного отпадения остатка пуповины наследуется по аутосомному рецессивному типу. Суть дефекта в дефиците мембранных гликопротеинов (СР₃ или МАС-1) нейтрофилов и лимфоцитов, которые опсонизируют комплемент. Снижены адгезия, хемотаксис и фагоцитоз нейтрофилов, цитотоксичность лимфоцитов. Типичен нейтрофилёз, летальное течение бактериальных инфекций. Лечение – трансплантация костного мозга.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ БЕЛКОВ КОМПЛЕМЕНТА

Комплемент – ферментная система, необходимая для осуществления лизиса клеток (гемолиз, бактериолиз и др.) после присоединения к ним специфических антител. У лиц с недостаточностью комплемента возможны три типа расстройств: «аллергическое» поражение сосудов, рецидивирующие гнойные инфекции, коллагенозы или коллагенозоподобные синдромы. Различные варианты этих дефектов приведены в табл. 69

Наследственный ангионевротический отек. Наиболее изученный из перечисленных дефектов, при котором в сыворотке крови больного 5–30% нормальной концентрации ингибитора СI-альфа-2-нейраминпептидогликана (норма 0,18 г/л). Клинически проявляется рецидивирующими приступами отека кожи без покраснения и зуда. Могут быть красные пятна на коже, отек гортани (круп), кишечника (резкие схваткообразные боли в животе с диареей), а также развиваться LE феномен. Длительность приступа 2–3 дня. Первые проявления болезни относятся к раннему возрасту. Провоцирующими факторами могут быть травма, охлаждение, эмоциональный стресс, менструации. Лечение проводится гепарином, антигистаминными препаратами и аминокaproновой кислотой при острых явлениях. Гепарин ингибирует СI. Постоянный приём метилгестостерона (0,2 мг/кг/сутки) или обладающего гораздо меньшей андрогенной активностью даназола (10 мг/кг/сутки) купирует клинические проявления болезни и несколько восстанавливает уровень СI-ингибитора (СI INH). Однако применять препарат детям не рекомендуется.

Вторичная иммунологическая недостаточность. Весьма распространенное состояние, обусловленное либо утратой иммуноглобулинов (нефротический синдром, экссудативная энтеропатия, болезнь Крона и др.), недостаточным их синтезом (гипотрофия, протозойные и гельминтные инвазии, заболевания печени, некоторые вирусные инфекции и др.), либо блокадой образования Т-лимфоцитов, взаимодействия их с В-лимфоцитами (СПИД, лимфогранулематоз, назначение цитостатиков, ксентобиотики пищи, окружающей среды, рентгенотерапия, лейкоз, опухоли, тяжелая перинатальная патология и внутриутробные краснуха, цитомегалия, герпес; недостаточность питания, гиповитаминозы, мальабсорбция цинка, ожоги; уремия и др.). На фоне измененного иммунитета обычно непатогенная флора (так называемые комменсалы, сапрофиты человека: кишечная палочка, протей, синегнойная палочка, провиденция и др.), вызывает тяжелые инфекционные процессы.

Таблица 69. Недостаточность системы комплемента

Комплемент	Тип наследования	Сцепление с системой HLA	Заболевание, ассоциированное с дефектом
Clq	AP, X-сцеп.	—	Тяжелый, комбинированный иммунодефицит, гипогаммаглобулинемия, СКВ-подобный синдром, рецидивирующие инфекции.
Clr	AP	—	СКВ-подобный синдром, хронический гломерулонефрит, некроз кожи, рецидивирующие инфекции.
Clс	Неизвестен	—	Красная волчанка и СКВ-подобные синдромы.
C4	AP	+	СКВ-подобный синдром
C2	AP	+	СКВ-подобный синдром: васкулит, полимиозит, артрит; мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, геморрагический васкулит, дерматомиозит, болезнь Ходжкина, хронический лимфолейкоз; сепсис; герпетиформный дерматит. Большая часть пациентов клинически здоровы.
C3	AP	—	Рецидивирующие пиогенные инфекции (пневмококковые, менингококковые) без нейтрофилии, гломерулонефрит, СКВ-подобный синдром.
C5	AP	—	СКВ, гонококковые инфекции, артрит.
C5 (дис-функция)	AD	—	Пиогенные инфекции, сепсис, болезнь Лейнера, диарея, себорея, грамотрицательные кожные и кишечные инфекции.
C6	AP	?	Гонококковые и менингококковые инфекции.
C7	AP	—	Синдром Рейно, склеродактилия, гонококковые инфекции, гломерулонефрит
C8	AP	—	Гонококковые инфекции, СКВ-подобный синдром, пигментная ксеродема.
C1-ингибитор	AD	—	Наследственный ангионевротический отек, СКВ-синдром, волчаночный нефит
C3-ингибитор	AP	—	То же, что и при дефиците C3
Пропердин	AP	—	Летальные менингококковые инфекции.

Условные обозначения: AP-аутосомно-рецессивный; AD-аутосомно-доминантный; X-сцеп.-сцепленный с X-хромосомой; СКВ-системная красная волчанка.

Видный советский эпидемиолог О. В. Бароян, указывая на то, что стафилококкозы составляют 1/5 всей инфекционной заболеваемости, вызывая более 15 различных и самостоятельных нозологических форм, подчеркивал, что однозначного соответствия между свойствами возбудителя и клинической картиной вызванных им болезней нет, а значит, все дело в особенностях иммунологической реактивности, но каких именно — пока неизвестно.

Особое внимание иммунологов и клиницистов привлекают латентные и медленные вирусные инфекции, при которых возбудитель персистирует в организме в течение десятилетий и даже всей жизни человека, периодически вызывая различную клиническую патологию. Это вирусы простого герпеса, цитомегалии, Эпштейна-Барр и др. Циркулирующие вирусы вызывают образование иммунных комплексов, различные поражения тканей и имеют отношение к самым разнообразным болезням: коллагенозам, опухолям, заболеваниям почек, энцефалопатиям, прежде всего перинатальным и др. По меньшей мере 5% всех новорожденных ante- и интранатально инфицированы различными вирусами, в том числе 1,5–2% вирусом цитомегалии. Только цитомегалия, по данным литературы, является причиной поражения мозга у 15–20% детей с дефектами умственного развития. Каково общебиологическое значение внутриутробного инфицирования? В чём дефект реактивности при медленных вирусных инфекциях, как его корригировать и нужно ли? Каковы условия, при которых медленные, в том

числе внутриутробные, вирусные инфекции вызывают генерализованный либо локальный инфекционный или аутоиммунный процесс? Первичен или вторичен дефицит Т-супрессоров при аутоиммунных заболеваниях (особенно применительно к конкретному больному)? Все эти вопросы требуют дальнейших исследований.

ЛЕЧЕНИЕ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СОСТОЯНИЙ

К настоящему времени в терапии первичных иммунодефицитных состояний имеются следующие направления.

Общее лечение. Мероприятия по предотвращению инфекций (гигиенические, антисептические), рациональное питание (прежде всего естественное вскармливание) и режим дня, закаливание, профилактика дисбактериоза, ранняя диагностика и активная терапия инфекционных процессов – необходимые звенья лечения детей с первичными иммунодефицитами. Оптимально помещать больных детей в стерильный бокс, но учитывая большие трудности подобного ведения, такие больные в стационаре должны находиться по крайней мере в отдельном боксе. Асептика в их ведении – важнейшее направление терапии.

Профилактическое использование антибиотиков себя не оправдало и не рекомендуется, так как это увеличивает риск грибковых и других терапевтически резистентных инфекций. Исключение составляет приобретенный иммунодефицит после спленэктомии, так как подобные больные особо чувствительны к пневмококковой и менингококковой инфекции в течение 1/2–1 года после операции, а применения бициллина-5 вполне достаточно для их предотвращения. После спленэктомии по крайней мере на полгода надо назначить бициллин. В то же время длительное применение сульфаниламидов (чаще бисептола) оправдало себя у больных с дефектами синтеза антител.

При лечении уже развившегося инфекционного бактериального процесса у больных с иммунодефицитами необходимо раннее применение антибиотиков, а затем корригирование антибиотикотерапии в зависимости от вида выделенного возбудителя и его чувствительности. Иммунопрепараты направленного действия (антистафилококковые иммуноглобулин и плазма, плазма с высоким содержанием антител к палочке сине-зеленого гноя и др.) оправдали себя как высокоэффективные при соответствующих инфекциях. При лимблизе используют метронидазол (трихопол), инвазиях патогенными грибами – соответствующие антибиотики.

Расстройства питания у больных с иммунодефицитами требуют периодической парентеральной терапии, так как у них нередко нарушено кишечное всасывание. При тяжёлых анемиях (гемоглобин менее 70 г/л) решают вопрос о переливании эритроцитной массы, облучённой рентгеновскими лучами (1500 рад). Опасность трансфузии цельной крови и её форменных элементов (эритроцитная, лейкоцитная, тромбоцитные массы) больным с ИДС обусловлена не только возможностью инфицирования вирусами иммунодефицита человека, гепатитов А, В, С, D, E, цитомегалии, Эпштейна – Барра и другими гепрес-вирусами, различными бактериями и др., но и риском развития реакции «трансплантат против хозяина».

Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ) у детей и без ИДС может возникнуть после пересадок костного мозга, печени, почек и других органов. Она является следствием нахождения в перелитой крови, костном мозге или трансплантате активных Т-киллеров донора, несовместимых по HLA с реципиентом. ИДС существенно учащает и облегчает возникновение РТПХ. Острая РТПХ развивается обычно через 7–14 дней после пересадки костного мозга или тканей, гемотрансфузии (возможно удлинение инкубационного периода до 3 мес): макулопапулёзные сыпи, приводящие к эксфолиации и даже состоянию, напоминающему токсический буллёзный эпидермолиз (синдром Лайла), диарея, мелена, синдром мальабсорбции, гепатоспленомегалия, желтуха, пневмония (чаще, вызванная цитомегаловирусом), сердечные аритмии, неврологическая симптоматика. Различают 4 степени тяжести острой

РТПХ: *I степень* – макулопапулёзная сыпь покрывает менее 50% поверхности тела, нет симптомов поражения желудочно-кишечного тракта и нарушения общего состояния, уровень билирубина – 34–51 мкмоль/л; *II степень* – макулопапулёзная сыпь покрывает 50–100% тела, диарея 500–1500 мл за сутки, билирубин 51–102 мкмоль/л, минимальная лихорадка, средней степени признаки нарушения общего состояния; *III степень* – генерализованная эритродермия, билирубин 102–257 мкмоль/л, диарея более 1500 мл за сутки, существенно нарушено общее состояние, лихорадка с температурой тела более 38,5 °С; *IV степень* – генерализованная буллезная эритродермия с десквамацией, билирубин более 257 мкмоль/л, диарея более 1500 мл/сутки, резко нарушено общее состояние, угнетение, лихорадка.

Хроническая РТПХ может быть самостоятельной формой (начинается через 3 мес после трансплантации или переливания крови) или последствием острой РТПХ: диарея, потеря массы тела, истощение, слабость, цирроз печени, эзофагиты, синдром мальабсорбции, шелушащаяся эритродермия при поражении кожи по типу склеродермии, могут быть окуло-, фарингеальные и кожные поражения по типу болезни Шёнгрена. В крови гипергаммаглобулинемия, эозинофилия, повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов. Типичны оппортунистические инфекции, бактериемии с капсульными бактериями.

В лечении обеих форм используют антилимфоцитарный или антитимоцитарные глобулины, кортикостероиды, циклоспорин или другие иммунодепрессивные средства в различных комбинациях.

Земещение недостающих иммуноглобулинов. Применяется при недостаточности выработки антител. При агаммаглобулинемии Брутона и переменных гипогаммаглобулинемиях иммуноглобулин G вводят внутримышечно в дозе 1,4 мл/кг (50 мг/кг) и далее по 0,7 мл/кг (25 мг/кг) каждые 4 нед. При селективном дефиците иммуноглобулина M применяют γ -M-концентрат в дозе 2–5 мл 2–4 раза с интервалом 5–7 дней (до восстановления нормального уровня иммуноглобулина M в крови). Введение иммуноглобулина противопоказано при селективном дефиците иммуноглобулина A. У некоторых детей на повторные вливания иммуноглобулина развиваются иммунопатологические реакции (боли в спине, беспокойство, зуд кожи, лихорадка, тахикардия), вплоть до развития анафилактического шока. Поэтому в течение 2–3 дней до и после введения назначают антигистаминные препараты, препараты кальция. Известно, что при внутримышечном введении до 40–50% иммуноглобулинов разрушаются в месте инъекции, а потому сейчас есть специальные препараты иммуноглобулина для внутривенного использования. Это специально приготовленные препараты, которые на 50% лишают иммуноглобулины G Fc фрагментов и резко уменьшают их способность образовывать иммунные комплексы, агрегаты, вызывать анафилактический шок. Многоступенчатое их приготовление (осаждение иммуноглобулинов плазмы алкоголем, обработка пепсином, удаление железа и агрегатов иммуноглобулина G полиэтиленгликолем, подкисление, ультрафильтрация и др.) обеспечивают инактивацию вирусов иммунодефицита человека, группы герпес, гепатита и др. Большинство коммерческих препаратов иммуноглобулинов для внутривенного введения содержит 50–60 г/л иммуноглобулинов, из которых 90–95% иммуноглобулины класса G (большая часть G₁ – 65–75%, а G₂ 15–20% и остальные – подклассы 3 и 4) и около 2–5% иммуноглобулинов A и M. Сроки элиминации иммуноглобулинов G₁ и G₂ – около 23–25 дней, хотя уже через неделю после инфузии около 50% донорского иммуноглобулина уже исчезает из циркуляции. Обычная доза внутривенного иммуноглобулина G 300–400 мг/кг массы при уровне иммуноглобулина G в плазме крови больного менее 5,0 г/л. Повторные вливания делают обычно через месяц, но режим корректируют в зависимости от клинического и лабораторного эффекта. Подчеркнём, что по современным представлениям показаниями для введения нормального (не гипериммунного) иммуноглобулина G в терапию являются лишь гипогаммаглобулинемия (в том числе и при СПИДе) и гипои иммуноглобулинемия G в крови (ниже 6,0 г/л), идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, болезнь Кавасаки. Других показаний практически нет.

Замещение недостающих ферментов. Используется при комбинированной тяжелой иммунологической недостаточности с дефицитом аденозиндезаминазы или при дефиците пуриннуклеозидфосфорилазы. Больным 1–2 раза в месяц вводят 10 мл/кг эритроцитной массы. Успех в 25–30% случаев. Для предотвращения попадания иммунокомпетентных клеток эту массу предварительно замораживают и подвергают рентгеновскому облучению. При дефиците пуриннуклеозидфосфорилазы эффект достигнут с помощью трансплантации костного мозга. В эксперименте удалось восстановить активность ферментов в культуре фибробластов путем «врезания» в ДНК недостающего фермента, доставленного липосомами.

Витаминотерапия. В₁₂ назначается при недостаточности транскобаламина II внутрь или внутримышечно ежедневно (внутрь по 1–2 мг, внутримышечно по 10 мкг/кг). Это приводит к устранению гематологических, желудочно-кишечных и иммунологических нарушений.

Применение клеточных экстрактов вилочковой железы (тимозин и др.), лимфоцитов (фактор переноса), макрофагов. Показано при дефектах клеточного иммунитета. Эффект у разных больных и в разных учреждениях варьирует ввиду недостаточной стабильности препаратов и гетерогенности больных по дефекту. Положительный эффект лечения тимозином (5-я фракция) получен при синдромах Незелова, мадам Луи Бар, Вискотта-Олдрича. Многочисленные попытки лечить гуморальными факторами тимуса (тактивин, тималин и др.) больных со злокачественными опухолями, диффузными болезнями соединительной ткани, аутоиммунными заболеваниями, где доказан дефицит Т-супрессоров, дали противоречивые результаты и схемы лечения ими нельзя считать отработанными.

Фактор переноса (ФП) получают из лимфоцитов после многократного их замораживания и оттаивания с последующей обработкой дезоксирибонуклеазой и лиофилизированием. За единицу принимают объём ФП, который можно получить из 10⁹ лейкоцитов (примерно 800 мл донорской крови). Вводят ФП в возрастающих дозах подкожно 5–7 дней. Интервалы между курсами инъекций различны: от 1 нед до 10 мес. Успех терапии ФП отмечен при синдромах Вискотта-Олдрича, Луи Бар, хроническом гранулематозном кандидозе, а также при гипоплазиях вилочковой железы, некоторых инфекциях (лепра, диссеминированный кокцидиодоз, подострый склерозирующий панэнцефалит, хронический активный гепатит и др.). При первичных ИДС прибегают к комбинации лечения ФП и тимозином. Однако при катамнестическом анализе эффективности лечения больных с синдромом Вискотта-Олдрича, например, выявлено увеличение частоты после такого лечения аутоиммунных и других иммунопатологических расстройств, злокачественных опухолей.

При комбинированных иммунодефицитах осуществляют следующие мероприятия: переливание (трансплантация) костного мозга, совместимого по HLA-антигенам, пересадка печени эмбриона, вилочковой железы (чаще также эмбриона), блока вилочковая железа – костный мозг (грудина) и др., введение культивируемого эпителия вилочковой железы. Особенно эффективна пересадка её при синдроме Ди Джорджи, когда иммунологический эффект корректируется уже через 8 ч.

Больного с подозрением или выявленным первичным иммунодефицитом необходимо обследовать в специализированном центре. Первый такой центр в нашей стране открыт в Москве под руководством академиков РАМН Ю. М. Лопухина и Р. В. Петрова. Этими учеными разработан ряд оригинальных операций (трансплантаций) по лечению иммунодефицитов. Особенно широко в настоящее время используют пересадки костного мозга (подобранного по антигенам HLA) после предварительного общего облучения реципиента жёсткими рентгеновскими лучами.

Арсенал лечебных средств при вторичных иммунодефицитных состояниях непрерывно расширяется. Выше уже были даны рекомендации по применению иммуноглобулинов, продигозана, пирогенала, сальмозана, зимозана, дибазола, нуклеината натрия, растений – адаптогенов и других препаратов, стимулирующих различные звенья иммунитета.

С начала применения в 1966 г. бельгийского антигельминтного препарата левамизол (декарис — производства Венгрии) установлено, что он оказывает положительное влияние на иммунитет и уменьшает инфекционную заболеваемость. Левамизол, не оказывая влияния на В-лимфоидную систему, стимулирует активность макрофагов и нейтрофилов, Т-систему (точнее угнетённые субпопуляции Т-системы), т.е. оказывает иммуномодулирующий эффект. Левамизол положительно влияет на больных с синдромом Вискотта-Олдрича, вариабельной гипогаммаглобулинемией, атаксией-телеангиктазией, хроническим гранулематозом. Положительного эффекта при агаммаглобулинемии Брутона, дефиците иммуноглобулина М, кожно-слизистом кандидозе не отмечено. Наряду с этим левамизол в комплексной терапии может помочь ряду детей с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, затяжными пневмониями, смешанной формой хронического гломерулонефрита, с хроническим гепатитом. Если у больного выявлен дефицит Т-супрессоров, левамизол назначают в дозе 2,5 мг/кг 1–3 дня в неделю. Возможны побочные явления: агранулоцитоз, поражение кишечника, аллергические сыпи, обострение аутоиммунного процесса.

Диуцифон — отечественный противопаразитарный препарат, оказывающий сходное с левамизолом действие на иммунитет, назначают внутрь по 5–10 мг на 1 кг массы тела один раз в сутки в течение 7 дней. Так же как и левамизол, диуцифон повышает активность и содержание Т-супрессоров, естественных и антителозависимых киллеров, стимулирует продукцию эндогенного интерферона, синтез и секрецию лимфоцитами цГМФ, индуцирует образование сывороточного фактора, оказывающего действие, сходное с гормонами тимуса. Поэтому оба препарата называют тимомиметиками.

В эксперименте на животных иммуностимулирующий эффект оказывают: тетрапептиды иммуноглобулина G-тафтсин, ригин; токоферола ацетат, препараты селена, нуклеиновые кислоты, выделенные из сенсибилизированных лимфоцитов, синтетическая РНК, поли-4-винилпиридин, искусственные полиэлектролиты (полиакриловая кислота) и др. Тафтсин, в частности, увеличивает фагоцитарную активность лейкоцитов и макрофагов, активирует их миграцию и влияние макрофагов на Т-лимфоциты, стимулирует образование антител, цитотоксическую активность клеток и т.д. Эффективность этих препаратов в клинике только начинают изучать.

При вторичных иммунодефицитных состояниях, помимо указанных выше средств и мероприятий, применяют димефосфон, зиксорин, катерген, интерферон, витамин Е, препараты цинка. Зиксорин назначают в течение недели по 10–20 мг/кг в сутки в 3 приёма внутрь. Его рекомендуют использовать у больных с низким содержанием естественных киллеров и повышенным — Т-супрессоров в крови. При избирательном подавлении активности Т-киллеров можно назначать катерген по 10 мг/кг 3 раза в день на протяжении 10–14 дней. Сульфат цинка особенно показан при энтеропатическом акродерматите (1 мг/кг 2 раза в день внутрь). Известно также, что у некоторых больных с первичными иммунодефицитами на фоне терапии препаратами цинка повышается уровень тимопоэтина в крови, восстанавливаются клеточные иммунные реакции.

Димефосфон — малотоксическое фосфоорганическое соединение, обладающее мембранопротективным и стимулирующим эффектом на Т-систему. Препарат назначают в суточной дозе 50 мг/кг массы тела, разделённой на три приёма внутрь в виде 15% раствора. Длительность курса лечения 7–10 дней.

Таким образом, арсенал применяемых при иммунодефицитных состояниях препаратов непрерывно расширяется. Однако надо помнить, что такое активное лечение необходимо назначать лишь по показаниям, а бесконтрольное его использование может принести лишь вред больному. На наш взгляд применение ультрафиолетового облучения крови у новорожденных и детей раннего возраста не должно иметь место по деонтологическим соображениям в виде неясности отдалённых последствий.

**СИНДРОМ ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА (СПИД),
ВИЧ – ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ**

Заболевание впервые верифицировано как самостоятельная болезнь – СПИД в 1981 г., когда у 5 взрослых мужчин-гомосексуалистов диагностировали пневмонию, вызванную *pneumocystis carini*, до того описанную лишь как вспышечное заболевание у глубоконедоношенных детей или у больных с опухолевыми заболеваниями, получавшими интенсивную цитостатическую терапию. В 1983 г. группа французских исследователей под руководством Люка Монтанье из лимфатических узлов больных (и америкаские ученые во главе с Робертом К. Галло из крови больных) выделили возбудитель заболевания – ретровирус, названный Human T-lymphotropic virus III (HTLV III), Lymphadenopathy-associated virus (LAV), а позднее – в 1986 г. – Human immunodeficiency virus I (ВИЧ – I). В 1985 г. группа Монтанье из крови больного СПИДом в Гвинее-Бисау выделила вирус, имеющий некоторые отличия от ВИЧ – I и названный в дальнейшем ВИЧ – II. Этот вирус циркулирует преимущественно в Западной Африке. К июню 1992 г., по данным ВОЗ, в 160 странах мира зарегистрировано 500000 больных СПИДом и, вероятно, около 12–13 млн ВИЧ-инфицированных. В странах СНГ, в отличие от остальных стран мира, регистрируют не только больные СПИДом, но и ВИЧ-инфицированные. На конец марта 1991 г. обследовано на наличие ВИЧ-инфекции 91 млн. человек. Выявлено 619 ВИЧ-инфицированных граждан, у 54 из которых (в том числе у 34 детей) развилась клиническая картина заболевания СПИДом: умерло 33 человека (из них 20 детей). Экстраполируя эти данные, В. В. Покровский полагает, что в СССР на март 1991 г. было около 5000 ВИЧ-инфицированных. В России на 1 июля 1992 г. зарегистрировано 563 ВИЧ-инфицированных, из которых 83 больных умерло.

Эпидемиология. Источником инфекции является только больной человек. Пути передачи 1) половой (у взрослых и подростков – гомосексуальный и гетеросексуальный; первый чаще); 2) гемотрансфузионной (после переливания инфицированной цельной крови или её компонентов: плазмы, тромбоцитной или лейкоцитарной массы, эритроцитарной массы, концентратов факторов свёртывания крови); 3) перинатальный с подвидами его: а) антенатальный, трансплацентарный от инфицированной матери, б) интранатальный (при прохождении ребёнка по инфицированным родовым путям матери, хотя строго этот путь не доказан, а потому нет необходимости делать кесарево сечение у ВИЧ-инфицированных женщин для профилактики заражения ребёнка), 4) инъекционный и инструментальный (при использовании загрязнённых вирусом шприцов, игл, катетеров и т.д.); 5) трансплантационный (пересадка инфицированных органов, костного мозга, искусственная инсеминация инфицированной спермой); 6) молочный (заражение ребёнка инфицированным материнским молоком, хотя в Элисте описан и новый путь – от госпитально инфицированного ребёнка заражение матери при грудном вскармливании, вероятно, через трещины соска); 7) профессиональный и бытовой – заражение через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки людей, контактирующих с кровью или некоторыми секретами (слизью из влагалища, грудным молоком, отделяемым из ран, цереброспинальной жидкостью, содержимым трахеи, плевральной полости и др.) больных ВИЧ-инфекцией. В США 0,5% больных СПИДом инфицированы при профессиональных контактах. В тоже время ВИЧ не передаётся при бытовых контактах с больными СПИДом через слюну, слезную жидкость, воздушно-капельным путём, а также через воду или пищу. Хотя у больных СПИДом из слюны, слезной жидкости, мочи, стула и выделяют вирус, но до октября 1990 г. ни одного достоверного случая бытового заражения аэрозольным, алиментарным и другими упомянутыми способами не описано.

Доля детей среди заболевших СПИДом в разных странах мира колеблется от 2% (в США) до 20–40% в тех странах, где распространение ВИЧ-инфекции невелико и преобладает госпитальный тип инфицирования. В США путь инфицирования у детей

с ВИЧ-инфекцией в основном антенатальный (перинатальный) – 80% больных, далее у 11% больных детей установлено инфицирование при переливании крови и её компонентов, 5% – диагностирована гемофилия и другие коагулопатии и у 3% больных детей путь инфицирования не установлен. В начале 80-х гг. в США до 80–90% больных гемофилией верифицированы как ВИЧ-инфицированные.

Согласно оценкам различных групп исследователей, ежегодно СПИД развивается у 3–6% ВИЧ-инфицированных, а за 5 лет от момента инфицирования заболевают 30–35% людей.

В среднем у 30–35% детей, рождённых от ВИЧ-инфицированных матерей, развивается ВИЧ-инфекция. Если женщина родила уже одного ВИЧ-инфицированного ребёнка, то при следующей беременности риск ВИЧ-инфицирования плода возрастает до 50%.

ВИЧ-II вызывает СПИД, клинически ничем не отличающийся от обусловленного ВИЧ-I. Пока ВИЧ-II-инфекция в нашей стране не выявлена.

Инкубационный период от момента заражения до появления первых признаков СПИДа варьирует от нескольких месяцев до 5 лет и более. Большинство детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, заболевают в первые два года жизни, хотя некоторые и гораздо позже (вплоть до 11 лет). Средний инкубационный период при трансплацентарном инфицировании 3 года, при трансфузионном, инъекционном – 3,5 года.

Сероконверсия (появление в крови антител к ВИЧ от момента инфицирования) обычно развивается через 6–12 нед. При перинатальном инфицировании «окно антителонегативного периода» может быть гораздо большим – вплоть до 1,5–2,0 лет. Особенно это относится к детям, внутриутробно инфицированным не только ВИЧ, но и возбудителями краснухи, цитомегалии, токсоплазмоза и др.

ВИЧ по стойкости во внешней среде напоминает вирус гепатита В: погибает при температуре 57 °С через 30 мин, 70–80 °С – 10 мин, 100 °С – 2 мин. Приблизительно через 10 мин вирус инактивируется в присутствии 20% спирта, эфира, ацетона, 0,2% раствора гипохлорида натрия, 1% раствора глутеральдегида, но относительно устойчив к ультрафиолетовым лучам солнечного спектра, ионизирующей радиации.

Патогенез. ВИЧ в начале инфекционного процесса селективно поражает Т-лимфоциты хелперы (Т4, CD4, ОКТ4, Leu3a) и некоторые макрофаги, моноциты (предшественники макрофагов), имеющие большое количество рецепторов CD4 на поверхности клеток, к которым прикрепляется поверхностный белок ВИЧ-гликопротеин, имеющий молекулярную массу 120 килодальтон (гр. 120). После проникновения в клетку за счёт 3 ферментов, основным из которых является обратная транскриптаза (ревертаза) вначале синтезируется 1 молекула ДНК (копия вирусного РНК генома), а затем вторая, и далее двухцепочечная ДНК встраивается в хромосомную ДНК инфицированной клетки. В таком виде вирусная ДНК называется провирусом. Производство новых вирионов совершается спорадически и лишь в некоторых из инфицированных клеток. Что стимулирует этот процесс пока окончательно не ясно. Доказано, что провоцирующими к бурной репликации вируса факторами могут быть первичные и вторичные иммунодефициты, в том числе наследственный дефицит комплемента, вирусные инфекции (в частности, вирусы герпеса 6-го типа, везикулярного стоматита). Учитывая то, что CD4 поверхностные рецепторы в небольшом количестве есть в самых разных клетках организма (5% В-лимфоцитов и 40% моноцитов, предшественники Т-лимфоцитов в тимусе, клетки костного мозга, клетки глии мозга, кожа, клетки Лангерганса и др.), при большом количестве вирусов в крови уже могут поражаться самые разные органы. Вследствие прогрессирующего уменьшения количества CD4-клеток нарушается нормальное соотношение между CD4 и CD8 (супрессоры, цитотоксические лимфоциты), равное в норме 1,5–2,0, становится менее 1,0. Токсическим действием, прежде всего на лимфоциты и макрофаги, обладают и различные компоненты ВИЧ, в частности, гр. 120. В результате при ВИЧ-инфекции нарушается иммунитет как интегральная реакция всех отдельных его звеньев на попадание материала

с генетически чужеродной для организма информацией, возникает иммунодефицит, проявляющийся прежде всего в том, что для человека становятся опасными обычные комменсалы, т. е. повседневно окружающие его (и сожители) микроорганизмы – грибы (*Candida albicans*, *Pneumocystis carinii* и др.), вирусы (прежде всего цитомегаловирус и другие вирусы герпеса), бактерии (стрептококки, стафилококки и др.). Эти инфекции называют оппортунистическими (от лат. *opportunus* – выгодный, удобный). Кроме того, возникают неспецифическая и неэффективная поликлональная гипергаммаглобулинемия, активная продукция аутоантител, причём не только к клеткам, пораженным вирусом. Судьба инфицированной клетки может быть различной: если в ней происходит интенсивная репликация вируса, то она может погибнуть, как в одиночку, так и после образования скопления с другими клетками – синцитиальных групп, злокачественно трансформироваться, но провирус может не активироваться в течение ряда месяцев и даже лет (до 10 лет). В основе особенностей СПИДа во многом лежит изменчивое поведение вызывающего его вируса. Оно определяется сложным набором регуляторных генов, благодаря которым развитие вируса может протекать различно в зависимости от условий в клетке-хозяине, а структурным изменениям может подвергаться 20% генома вируса. Изменчивость свойств вируса в ходе болезни у одного и того же больного, его мутации затрудняют получение стабильной вакцины против ВИЧ.

Классификация. Центр по контролю за болезнями США в 1987 г. рекомендовал следующую классификацию ВИЧ-инфекции у детей:

Класс Р-0. Нерешённая, неясная инфекция. Дети в возрасте до 1,5 лет, родившиеся от ВИЧ-инфицированных матерей и имеющие антитела к ВИЧ, но клинически здоровые, у которых по общепринятым критериям нельзя диагностировать ВИЧ-инфекцию.

Класс Р-1. Бессимптомная инфекция.

Подкласс А. Нормальные иммунные функции.

Подкласс В. Аномальные иммунные функции.

Подкласс С. Иммунитет не обследован.

Класс Р-2. Клинически проявляющаяся инфекция.

Подкласс А. Неспецифические находки.

Подкласс В. Прогрессирующие неврологические болезни.

Подкласс С. Лимфоцитарный интерстициальный пневмонит.

Подкласс D. Вторичные инфекционные болезни.

Категория D-1. Типичные для ВИЧ-инфекции (кандидоз, криптококкоз, пневмоцитоз и другие, перечисленные в табл. 71).

Категория D-2. Рецидивирующие тяжёлые бактериальные инфекции.

Категория D-3. Другие специфические вторичные инфекционные болезни.

Подкласс Е. Вторичные опухоли.

Категория Е-1. Типичные для ВИЧ-инфекции формы рака, перечисленные в таблице 71 (саркома Капоши, лимфома мозга, неходжкинские лимфомы).

Категория Е-2. Другие опухоли, возможно, вторичные к ВИЧ-инфекции.

Подкласс Е. Другие болезни, возникшие, возможно, благодаря ВИЧ-инфекции (гепатит, кардиопатии, нефропатии, кожные болезни, гематологические расстройства).

Нулевая стадия – это первый контакт с вирусом, первое выявление инфекции (монуклеозо-, гриппоподобный синдром – у 40% инфицированных), дальнейшие стадии соответствуют постепенному угнетению иммунной системы. Основные критерии обязательно сопровождаются данными лабораторного анализа на наличие ВИЧ-инфекции. *Вторая стадия* характеризуется хронической лимфаденопатией. *Третья стадия* наступает, когда уровень Т4-лимфоцитов становится менее 400 в 1 мкл крови (в норме этот показатель 800). *На четвертой стадии* выявляются субклинические (бессимптомные)

Таблица 70. Классификация стадий ВИЧ-инфекции госпиталя Вальтера Рида, США (Р.Р. Ред-филд, Д.С. Берке, 1988).

Стадия	Присутствие в крови антител к ВИЧ и (или) частиц ВИЧ	Хроническая лимфаденопатия	Содержание Т4-лимфоцитов в 1 мкл крови	Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ)	Молочница	Оппортунистические инфекции
0	—	—	более 400	Норма	—	—
1	+	—	более 400	Норма	—	—
2	+	+	более 400	Норма	—	—
3	+	+/-	менее 400	Норма	—	—
4	+	+/-	менее 400	Частично угнетена	—	—
5	+	+/-	менее 400	Полностью отсутствует	+/-	—
6	+	+/-	менее 400	То же	+/-	+

нарушения ГЗТ (кожные пробы, реакция бласттрансформации). *Пятая стадия* начинается, когда кожные пробы на ГЗТ отрицательны и (или) развивается кандидозный стоматит (молочница). Перечисленные симптомы считаются критериями лишь тогда, когда они наблюдаются по меньшей мере в течение 3 мес. *Шестая стадия*, т.е. собственно СПИД, означает, что организм поражают генерализованные оппортунистические инфекции, обусловленные угнетением иммунной системы.

Клиническая картина. СПИД – конечная стадия ВИЧ-инфекции, проявляется широким спектром клинических расстройств, большинство из которых неспецифичны. ВОЗ сформулировал предварительные критерии по которым можно заподозрить СПИД. Ими являются у взрослых:

большие признаки: а) потеря более 10% массы тела;

б) хроническая диарея, продолжающаяся более 1 мес;

в) длительная (более 1 мес) лихорадка (перемежающаяся или постоянная);
малые признаки:

а) персистирующий кашель – более 1 мес;

б) генерализованный зудящий дерматит;

в) рецидивирующий опоясывающий герпес;

г) кандидоз носоглотки, пищевода;

д) непрерывно прогрессирующий или диссеминированный простой герпес;

е) генерализованная лимфаденопатия.

Наличие двух больших и одного малого признака при отсутствии убедительных причин подавления иммунитета (злокачественные опухоли, трёх (и более) месячное лечение глюкокортикоидами и/или цитостатиками, радиационное облучение; наследственные иммунодефициты) делает диагноз СПИДа очень вероятным. Наличие генерализованной саркомы Капоши или криптококкового менингита облегчает диагноз СПИДа.

У детей большие признаки:

а) потеря массы тела или очень малые её прибавки;

б) хроническая диарея более 1 мес.;

в) длительная лихорадка более 1 мес.

Малые признаки:

а) генерализованное увеличение лимфатических узлов;

б) кандидоз пищевода и носоглотки у детей старше 1 мес.;

в) повторные острые инфекции (отит, фарингит и др.);

г) кашель, продолжающийся более 1 мес;

д) генерализованный дерматит;

е) подтверждённая материнская ВИЧ-инфекция.

Подозрение на СПИД возникает, когда у ребёнка имеются два больших в сочета-

Таблица 71. Критерии для диагностики СПИДа Центра по контролю за болезнями (Атланта, Джорджия, США)

Кандидоз пищевода *.⁺
 Кандидоз трахеи, бронхов или лёгких *
 Коцидиомироз внелёгочный, диссеминированный ≠
 Криптококкоз внелёгочный *
 Криптоспориоз хронический кишечный *
 Цитомегалия (генерализованная с поражением не только печени, селезёнки, лимфатических узлов), начавшаяся у детей старше 1 месяца *
 Цитомегаловирусный ретинит (с потерей зрения)*.⁺
 Герпес простой, приведший к язве дрящей более 1 месяца или вызвавший пневмонит, эзофагит у детей старше 1 месяца *
 ВИЧ – энцефалопатия *
 Гистоплазмоз внелёгочный или генерализованный ≠
 Изоспориаз кишечный хронический, длящийся более 1 месяца ≠
 Саркома Капоши *.⁺
 Лимфоидный интерстициальный пневмонит *.⁺
 Лимфома мозга первичная *
 Лимфома (Беркитта или иммунобластная саркома) ≠
 Множественные или рецидивирующие инфекции ≠
 Птичий туберкулёзный комплекс *
 Туберкулёз или инфекции, вызванные кислоторезистентными бактериями внелёгочные или диссеминированные ≠
 Пневмоцистная пневмония *.⁺
 Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия *
 Токсоплазмоз мозга, начавшийся в возрасте старше 1 месяца *.⁺
 Синдром истощения благодаря ВИЧ

* Если болезнь диагностирована определённо (биопсия, культура) и нет других причин для иммунодефицита, то лабораторное подтверждение ВИЧ – инфекции не требуется.

* Предположительный диагноз (клинический) «маркерной» болезни принимается, если диагностирована ВИЧ – инфекция.

≠ Требуется лабораторного доказательства ВИЧ – инфекции.

Таблица 72. Характеристика пневмоцистной пневмонии (ПцП) в сравнении с лёгочной лимфоидной гиперплазией (ЛЛГ) и лимфоидным интерстициальным пневмонитом – ЛИП (А. Рубинштейн, 1990)

Симптомы	ЛЛГ/ЛИП	ПцП
Острое начало	–	+
Постепенное начало	+	Редко
Лихорадка	–	+
Одышка с западением грудины	Поздно	Рано, острая
Гипоксия	Поздно	Рано, тяжёлая
Уменьшение дыхательных шумов	–	+
Стридор, шумное дыхание	Редко	+
Хрипы	–	+
Пальцеобразные и узелковые изменения на рентгенограмме лёгких	+	–
Увеличение слюнных желез	+	–
Генерализованная лимфаденопатия	++	+
Подъём активности лактатдегидрогеназы сыворотки крови	+	++
Подъём уровня IgG в сыворотке крови	++	+
Повышенное количество Т8 – лимфоцитов в смыве бронхов	++	–
Ткани:		
ВИЧ – геном	+	–
Вируса Эпштейна – Барра геном	+	–

нии с двумя малыми признаками, если у него нет очевидных причин для иммуносупрессии. Этиологическим фактором подавления иммунитета у ребёнка, вышеперечисленных, могут быть внутриутробные инфекции (краснуха, цитомегалия, токсоплазмоз и другие).

Центр по контролю за болезнями США руководствуется следующими показаниями для обследования на ВИЧ-инфекцию (табл. 71).

Подавляющее большинство детей от ВИЧ-инфицированных, в том числе и больных СПИДом матерей, рождаются клинически здоровыми, с нормальными массой и длиной тела. Клинические симптомы ВИЧ-инфекции развиваются обычно во вторую половину первого – на втором году жизни: 1) неврологические расстройства (до 93% детей со СПИДом) – разной степени выраженности энцефалопатия, задержка психомоторного развития, вплоть до отсутствия его, приобретенная микроцефалия; 2) рецидивирующие бактериальные, вирусные инфекции (стафилококковые, стрептококковые, гемофильная, сальмонеллёз и др.); 3) отставание в прибавках массы тела, гипотрофия; 4) дыхательная недостаточность, вызванная поражениями лёгких, типичными лишь для детей (лёгочная лимфоидная гиперплазия или лёгочный интерстициальный пневмонит – имеются у 25% детей больных СПИДом), а также и типичной для взрослых и подростков пневмоцистной пневмонией (дифференциальный диагноз см в табл. 72); 5) увеличение периферических лимфатических узлов (лимфаденопатия) и гепатоспленомегалия; 6) рецидивирующая или хроническая диарея; 6) оппортунистические инфекции (токсоплазмоз, кандидоз, цитомегалия, криптококкоз и др.); 7) увеличение слюнных желез; 8) гематологические изменения (лейкопения, лимфоцитопения, тромбоцитопения, анемия); 9) редко кардиомиопатия, гепатит, нефропатия.

ВИЧ-эмбриофетопатия вполне реальна, ибо у нескольких абортированных плодов у женщин, больных СПИДом, на 18–20-й нед выделили вирус из мозга, вилочковой железы. Согласно описанию ряда авторов, для ВИЧ-эмбриофетопатии характерна задержка внутриутробного развития по диспластическому типу с микроцефалией и другими признаками черепно-лицевого дисморфизма (широкий плоско выступающий лоб, уплощённый корень носа, экзофтальм, гипертелоризм, косой разрез глаз, толстые губы, треугольный выступающий желобок верхней губы, голубые склеры). Однако многие оспаривают специфичность описанной картины, ибо большинство из таких детей родились от женщин, имевших помимо СПИДа, наркоманию, алкоголизм, токсикоманию, целый ряд соматических болезней.

Диагноз ВИЧ-инфекции – клинико-лабораторный. Предложено много методов специфической диагностики, одни из которых выявляют антитела к различным антигенам вируса, другие – количество антителопродуцирующих к ВИЧ лимфоцитов, третьи – либо сам вирус, либо его гены, различные антигены. Наиболее распространены методики выявления антител к ВИЧ и его разным антигенам. При этом с помощью иммуноферментного анализа – ИФА (наиболее доступного и дешевого) выявляется достаточно много ложноположительных результатов (особенно у беременных, у лиц, получивших гемотрансфузии или иммуноглобулин, гамма-глобулин, а также у больных с заболеваниями крови, печени, хроническими системными болезнями с иммунопатологическим-аутоиммунным компонентом) но как скрининг-исследование ИФА вполне обоснован. Более чувствительным и достоверным является исследование с помощью иммунного блота (Western blot – «Вестерн Блот» – западная клякса), где выявляются антитела к специфическим не только поверхностным гликопротеинам (gp120, gp441, p17), но и белкам сердцевины вируса (p24, p7, p9), иммунный блот положителен в 80–100 раз реже, чем ИФА. Вирус и его антигены, а так же 9 генов можно выявлять и с помощью ДНК-полимеразной методики («генный зонд»), но этот метод пока очень дорогой и не нашёл широкого распространения.

Результаты положительных реакций на выявление антител к ВИЧ у детей до полутора лет (в первые 15 мес жизни) надо трактовать с известной осторожностью, ибо они могут быть материнского происхождения (конечно, если антитела по той же методике выявлены и у матери), но сам ВИЧ к ребёнку мог и не проникнуть. Поэтому

в этом возрасте о ВИЧ-инфекции можно говорить, когда у ребёнка, наряду с теми же антителами, что и у матери, обнаруживают: 1) антитела к ВИЧ, относящиеся к иммуноглобулинам класса М и G₃ + антителопродуцирующие к ВИЧ лимфоциты; 2) вирус в крови и тканях; 3) выраженный иммунодефицит (количество Т4 менее 500 в 1 мкл крови, отношение Т4/Т8 менее 1,0); 4) два заболевания, перечисленные в разделе «Классификация» в классе Р-2; 5) вторичные инфекции (оппортунистические инфекции) типичные для СПИДа.

Лечение. К моменту написания учебника эффективных средств излечения больных СПИДом не было, т. е. СПИД – необратимое заболевание. В то же время различные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ могут существенно уменьшить интенсивность размножения вируса и способствовать обратному развитию поражения мозга, лимфаденопатии. Наиболее эффективным признан азидотимидин (зидовудин, ретровир, АЗТ). Его назначают внутрь в суточной дозе 720 мг/м² поверхности тела, разделяя её на 4 приёма через каждые 6 часов. Показанием для назначения зидовудина являются симптоматические формы ВИЧ-инфекции, а также снижение уровня CD4 (Т4) – лимфоцитов в крови менее 500 в 1 мкл. Побочными явлениями, которые у детей редки по сравнению со взрослыми, являются: угнетение гемопоэза с развитием лейкопении, анемии, тромбоцитопении; диспепсические явления; отёки разной локализации; артралгии и другие боли; кровотечения; кожные сыпи; дизурия; эмоциональная лабильность и депрессия. Схемы лечения детей другими ингибиторами обратной транскриптазы ВИЧ (дидеоксинозин – ДДИ, дидеоксицитозин – ДДЦ), а также растворимыми CD4-рецепторами у детей не отработаны. У взрослых ДДИ может вызывать панкреатит, боли в костях.

Иммуноглобулин внутривенно многие центры лечения больных СПИДом рекомендуют при симптоматических формах ВИЧ-инфекции делать регулярно, 1 раз в 2–4 недели в дозе 0,5 г/кг. Другие центры придерживаются мнения, что иммуноглобулин внутривенно надо вводить лишь больным СПИДом с уровнем CD4-лимфоцитов менее 200 в 1 мкл или IgG менее 7,0 г/л сыворотки крови.

Лёгочная лимфоцитарная гиперплазия и лимфоцитарный интерстициальный пневмонит – показание для назначения преднизолона в суточной дозе 1–2 мг/кг в течение 2–4 нед.

Профилактика пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных детей (больные СПИДом или имеющие уровень CD4-лимфоцитов менее 400 в 1 мкл крови) может быть осуществлена назначением триметоприма в дозе 75 мг/м² и сульфаметоксазола в дозе 375 мг/м² поверхности тела дважды в день 3 дня в неделю или внутривенным введением пентамидина в дозе 4 мг/кг один или два раза в месяц. У взрослых для профилактики пневмоцистной пневмонии применяют пентамидин в аэрозоле, но для детей пока эффективность её не установлена.

Для лечения больных с пневмоцистной пневмонией используют либо сочетанное назначение триметоприма (20 мг/кг) и сульфаметоксазола (100 мг/кг), разделённых на 4 приёма внутрь (при непереносимости можно в тех же дозах назначать внутривенно) в течение 2–3 нед либо внутривенное введение пентамидина в дозе 4 мг/кг (разделить на два внутривенных вливания через 12 ч) также в течение 2–3 нед. Побочными явлениями пентамидина являются: снижение артериального кровяного давления, сердечные аритмии, рвота, мегалобластические изменения в крови, лейкопения, обменные нарушения (гипогликемия, гипокальциемия, гиперкалиемия), кожные сыпи и даже синдром Стивенса-Джонса. Осложнениями при назначении триметоприма с сульфаметоксазолом могут быть: дефицит фолиевой кислоты (наушения функции желудочно-кишечного тракта, гипотрофия, лейкопения, мегалобластическая анемия и др.), метгемоглобинемия, гемолитическая анемия, метаболический ацидоз, олигурия и лейкоцитурия из-за выпадения сульфаниламида в осадок в почечных канальцах. Поэтому при назначении обоих препаратов для профилактики части этих осложнений целесообразно давать ребёнку фолиевую кислоту (лейковорин) в дозе 5 мг внутрь ежедневно.

Герпес-инфекция, протекающая как диссеминированная с поражением мозга, пневмонией – показание для назначения ацикловира (зовиракс) – ингибитора тимидинкиназы вирусов герпеса I и II типа, а также ветряной оспы, опоясывающего герпеса (вирус герпеса III типа). При энцефалите препарат назначают внутривенно капельно в дозе 5–10 мг/кг 3 раза в сутки (с интервалом 8 ч) 10–21 день. При нетяжелом течении возможен приём внутрь в той же дозе. Побочные эффекты у детей раннего возраста и новорождённых – редки, хотя у подростков и взрослых отмечают энцефалопатические реакции, головные боли, артериальную гипотензию, диспепсические явления, повышенную кровоточивость и некоторую иммунодепрессию. При отсутствии или неэффективности ацикловира герпетический энцефалит можно лечить внутривенным введением видарабина (15 мг/кг капельно в течение 12 ч) ежедневно в течение 10 дней. Побочные эффекты те же и угнетение гемопоэза.

Цитомегаловирусная инфекция при диссеминированном течении должна быть лечена агрессивно. Только выделение цитомегалов в моче, стуле не является таким показанием, ибо они могут быть и у здоровых детей. При цитомегавирусных энцефалитах, колитах, пневмониях показано назначение ганцикловира внутривенно в течение 14–21 дня (2,5–5,0 мг/кг каждые 8 ч). Далее возможна поддерживающая терапия ганцикловиrom 5 мг/кг в сутки 5 дней в неделю. У 10–20% леченных ганцикловир вызывает тяжёлые гранулоцитопении. Препаратом выбора может быть фоскарнет 60 мг/кг внутривенно капельно каждые 8 ч в течение 10 дней. Осложнения – почечная недостаточность, неврологические нарушения. При почечной недостаточности используют минимальные дозы ганцикловира.

При генерализованных кандидозах назначают флюконазол (дифлюкан) внутрь в суточной дозе 3–8 мг/кг (она же разовая доза) или анкотил также внутрь в суточной дозе 100–150 мг/кг, разделённой на 4 приёма, или амфотерицин В внутривенно (суточная доза от 0,25 мг/кг с постепенным повышением до 0,5–1,0 мг/кг и вливают 1 раз в сутки в течение 4–6 ч). Все эти препараты могут вызывать подавление функции костного мозга, почечную недостаточность, обладают выраженной гепатотоксичностью, кардиотоксичностью и вызывать тяжёлые аллергические реакции вплоть до анафилактического шока. Токсичность амфотерицина В максимальная. Из новейших противогрибковых препаратов менее токсичен дифлюкан (суточная доза 3–6 мг/кг). Обычный курс системного лечения кандидозов 2–3 нед, но иногда приходится назначать их и более длительно.

Бактериальные инфекции у ВИЧ-инфицированных часто принимают тяжёлое септическое течение, а потому их важно как можно раньше верифицировать с помощью всех возможных методов обследования (микроскопических, микробиологических и т.д.) любого доступного для анализа материала (кровь, моча, кал, содержимое гнойников, слизь из дыхательных путей, ликвор и др.).

Профилактические прививки ВИЧ – инфицированный детям особенно необходимы, ибо вследствие иммунодефицита они очень чувствительны к инфекциям. Противопоказана таким детям лишь живая полиомиелитная вакцина (оральная), её надо заменить вакциной парентеральной, т.е. убитой. Все остальные вакцины, рутинно используемые у здоровых детей, также вводят и ВИЧ-инфицированным.

ВОЗ не рекомендует воздерживаться от вакцинации BCG у ВИЧ-инфицированных детей, но считает, что при симптоматической ВИЧ-инфекции её делать не следует.

ВИЧ-инфицированные дети при контакте с больными ветряной оспой должны получить специфический иммуноглобулин внутривенно.

Если у больного СПИДом возникла рана, опасная по столбняку, ребёнок должен получить внутривенно противостолбнячный иммуноглобулин (или внутримышечно).

Контакт с больным корью – показание для введения ВИЧ-инфицированным детям иммуноглобулина внутримышечно в дозе 0,25 мл/кг, а детям со СПИДом – 0,5 мл/кг.

Госпитализация ВИЧ-инфицированных детей должна происходить в инфекционные отделения (оптимально в специальные отделения или палаты). Персонал должен одевать разовые перчатки при выполнении следующих процедур у ВИЧ-

инфицированных детей: взятие крови для анализа и все процедуры при которых имеется контакт с кровью, интубация, эндоскопия, лечение «больных» зубов, орошение и промывание ран, гнойников и др., венесекция и пункции сосудов, замена сосудистых катетеров, трахеотомия и уход за стомой, люмбальная пункция, пункция различных полостей (плевральной, брюшной и т. д.). В рекомендациях Центра по контролю за болезнями США сказано, что если у медицинского персонала нет повреждений кожных покровов (раны, экземы и др.), то достаточно мытья рук после контакта с мочой, стулом, рвотными массами, слезами, назальным и оральным секретом, пелении детей с ВИЧ-инфекцией.

Считается, что если всё же произошло повреждение перчаток (или другим способом) и медицинский работник проконтактировал с кровью больного ВИЧ-инфекцией, то если начать лечение азотимидином в течение первых 72 ч после контакта (200 мг внутрь каждые 6 ч в течение месяца), то это может предотвратить развитие ВИЧ-инфекции.

Прогноз. Обычно между выявлением первых клинических признаков СПИДа и смертью больного проходит 2–3 года, хотя есть и долгожители – 5 лет и более. Большинство детей, инфицированных перинатально, умирают в возрасте до 5 лет. Появление оппортунистических инфекций до 2 лет жизни резко ускоряет летальный исход.

Диспансерное наблюдение за ВИЧ-инфицированными (Методические рекомендации МЗ СССР «ВИЧ-инфекция у детей» 1990) проводится по месту жительства: в городах участковыми педиатрами, а в районах – районными педиатрами.

Рекомендуется выделить три группы учёта: 1 группа – инфицированные ВИЧ без клинических признаков болезни; 2 группа – инфицированные ВИЧ с клиническими признаками заболевания (длительная лихорадка, лимфаденопатия, повышенная потливость, энцефалопатия и др.); 3 группа – инфицированные ВИЧ с оппортунистическими инфекциями (пневмоцистная пневмония, генерализованная герпетическая инфекция, цитомегалия, распространённые кандидамикозные поражения и др.)

Детей первой группы врач осматривает 1 раз в 3 мес. Один раз в год их госпитализируют в специализированный стационар, где проводят полное контрольно-диагностическое обследование: антитела к ВИЧ, В и Т-лимфоциты с определением хелперов и супрессоров, иммуноглобулины, циркулирующие иммунные комплексы и др., общий анализ крови и мочи. По результатам клинико-иммунологического обследования решают вопрос о проведении превентивной терапии. Эти дети находятся на общем режиме и получают физиологическое питание в соответствии с возрастом, преморбидным фоном, наличием других заболеваний. Физические нагрузки существенно не ограничиваются. Дети могут посещать общую школу.

Дети из второй группы учёта после выписки из специализированного стационара, где им устанавливают развёрнутый клинико-иммунологический диагноз, должны быть осмотрены участковым врачом 1 раз в месяц. Они находятся на щадящем режиме с дополнительным дневным отдыхом. Школьникам разрешают занятия на дому, рекомендуют лечебную гимнастику. Питание 4–разовое с полноценной диетой, богатой витаминами. Два раза в год дети второй группы учёта проходят клинико-иммунологическое обследование и лечение в региональном специализированном центре.

Дети из третьей группы учёта находятся в стационаре до излечения оппортунистической инфекции или стойкой стабилизации процесса. После выписки из стационара участковый врач осматривает таких детей 2 раза в месяц, в зависимости от состояния. Двигательный режим определяется состоянием физического развития, наличием интеркуррентных заболеваний и тяжестью их проявлений. Он может быть постельным, полупостельным, щадящим. Диету назначают в зависимости от состояния органов пищеварения, наличия диарейного синдрома, аппетита и др.

Показателем для госпитализации таких детей в специализированный стационар является ухудшение общего состояния в связи с наложением интеркуррентного заболевания (ОРВИ, пневмония, пиелонефрит и др.) или возникновением оппортунистической

инфекции, трудно поддающихся лечению в поликлинике, а также нарастание дистрофии.

При необходимости оказания ВИЧ-инфицированному хирургической, травматологической, стоматологической, офтальмологической и др. помощи, ребёнка консультируют специалисты в соответствующем профильном стационаре.

За семейными очагами ВИЧ-инфекции устанавливают эпиднадзор в соответствии с инструктивными указаниями МЗ России.

Детям, инфицированным ВИЧ, можно проводить профилактические прививки и туберкулёзные пробы, исключая введение живых вакцин.

На инфицированных ВИЧ должна быть заведена следующая документация: 1. Медицинская карта амбулаторного больного (форма 112у). 2. Карта диспансерного наблюдения. 3. Журнал учёта.

Профилактика. Специфическая иммунопрофилактика ВИЧ-инфекции не разработана. К профилактическим мероприятиям относятся:

- обследование доноров крови, лиц из групп риска, иностранцев и возвращающихся из-за рубежа граждан России (в случаях пребывания там более 1 месяца);
- обследование на антитела к ВИЧ всех беременных;
- контроль деторождения у инфицированных женщин и отказ от грудного вскармливания их детей.

Профилактика инфицирования в медицинских учреждениях обеспечивается строгим соблюдением противозидемического режима. При этом необходимо помнить следующее:

1. Наибольшую опасность распространения ВИЧ представляют кровь и слюна.
2. Максимальный риск – проникновение инфицированного материала через повреждённую кожу и слизистые оболочки. В связи с этим необходимо тщательно избегать случайных повреждений кожных покровов острыми инструментами.
3. Все манипуляции с больными, а также работу с биологическими материалами от больного медицинские работники проводят в резиновых перчатках и масках. Кроме того, необходимо соблюдать все меры предосторожности, предусмотренные при работе с больными вирусным гепатитом В.
4. Обязательно тщательное мытьё рук после снятия перчаток и индивидуальной одежды перед тем, как покинуть помещение, где проводится работа с потенциально инфицированным материалом.
5. Госпитализация больных СПИД и ВИЧ-инфицированных должна осуществляться так, чтобы предотвратить распространение инфекций, а также с учетом требований по содержанию больных с измененным поведением при поражении ЦНС.
6. При лечении детей с ВИЧ-инфекцией необходимо применять инструментарий и шприцы только одноразового использования.
7. При загрязнении предметов обихода, постельных принадлежностей, объектов окружающей среды выделениями больного необходимо проводить обработку дезинфицирующими средствами (5,25% раствор гипосульфита натрия, 0,2% раствор гипохлорида натрия, этиловый спирт).

К необходимым мероприятиям по борьбе с ВИЧ-инфекцией относится своевременное распознавание и госпитализация инфицированных и больных в специализированные учреждения.

При соблюдении элементарных правил предосторожности общение с больными является полностью безопасным.

В период ремиссии дети могут посещать дошкольные учреждения и школы. Однако для детей до 3 лет посещение детских учреждений нежелательно в связи с необходимостью индивидуального ухода и воспитания.

Разглашение любых сведений о ВИЧ-инфицированных медиками недопустимо.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абердина номограмма 254
Абта-Леттерера-Сиве болезнь 437
Агаммаглобулинемия 534
- алимфоцитарная 531
Агранулоцитоз летальный инфантильный 537
- хронический 537
Аденозиндезаминазы дефицит 532
Аденосину собронхопневмопатии 166
Айра способ управляемого дыхания у новорожденных 33, 34
Алактазия врожденная 231
Алкаптонурия (гомогентизинурия) 514
Аллергические заболевания 179
- - желудочно-кишечного тракта 212
- - респираторные 190
- реакции при бронхиальной астме 196
- - типы и категории (схема) 198
Аллергия 179
- лекарственная 218
- на укусы насекомых 220
Амилоидоз почек 368
Аминоацидурия 76
- при тубулопатиях 404
Ангионевротический отек (отек Квинке) 185, 539
Анемия (и) 419
- алиментарные 419
- апластические и гипопластические 423
- врожденная парциальная Блекфана-Дайе-монда 425
- гемолитическая 426
- - наследственная сфероцитарная Минковского-Шоффара 426
- гипопластическая Фанкони 425
- дефицитные 419
- мегалобластические 88, 93, 422
- классификация 419
- постгеморрагическая острая 422
- - хроническая 423
- при квашиоркоре 79, 419
- - рахите 65
- серповидно-клеточная 428
- с недостатком глутатионзависимых и других ферментов 427
- Эрлиха 424
Аномалии конституции 46
Антибиотики, средние терапевтические дозы для детей 141
- выбор в зависимости от возбудителя 145
Анурия как осложнение нефрита 358, 409
Аорта, коарктация 303, 310
- стеноз устья 318
Аортальный клапан недостаточность 318
Апневматоз 157
Апостематозный нефрит 392
Арахнодактилия (болезнь Марфана) 522
Ариаса - Люцея желтуха 525
Аритмия сердечных сокращений 330
- мерцательная 333
Артериальный проток открытый 304
Артрит ревматоидный ювенильный 342
- - стилловский вариант 344
Артроонодисплазия (синдром ногтей-коленной чашечки) 403
Аск-Упмарка почка 401
Аспергиллез 193
Астма бронхиальная 195
- сердечная 204
Астматический бронхит 114, 192, 202
- статус 202, 208
Ателектаз 157
- как осложнение бронхиальной астмы 203
Афибриназемия 449
Афибриногенемия 449
Ацидоз канальцевый 357
- почечный тубулярный 69, 407
Аэрозоли состав 144, 170
Бери-бери 89
Биотиназы дефицит 91
Блокады проводимости сердца 333
- портального кровообращения 295
Болезнь Аддисона 493
- Андерсона 518
- Абта-Леттерера-Сиве 437
- Берже 363
- Бернгеймера-Зайтельберга 523
- Брилла-Симмерса 441
- бронхоэктатическая 165
- Бругона 534
- Верльгофа 454
- Виллебранда 451
- Вильсона-Коновалова 294
- Вискотга-Олдрича 532
- Гергера-Гейбнера (целиакия) 226
- Гирке 517

- Гиршпрунга 239
- Гоше 523
- Грейвса 487
- Гуда 531
- Гурлера 520
- Дауна (синдром) 504
- Дерри 523
- желчнокаменная 268
- Зандгоффа-Яцкевича-Пильца 523
- Краббе 523
- Крецфельдт-Якуба 483
- Костмана 537
- Кули 428
- Леттерера-Сиве 437
- лизосомные 519
- Марфана 524
- Мак-Ардя 518
- мочи с запахом кленового сиропа (лейциноз) 514
- - кошачей мочи (недостаточность голокар-
боксилазы) 91
- Незелофа 531
- Ниманна-Пика 524
- Нормана-Ландинга 523
- Оврена (парагемофилия) 448
- Оменна 531
- Помпе 518
- Розенталя (гемофилия С) 448
- серповидноклеточная 428
- Слая 521
- Сокольского-Буйо 314
- Стюарта-Проуэра 448
- сывороточная 182
- Таруи 518
- Таратынова (зоинофильная гранулема) 437
- Тея-Сакса 524
- Томсона 518
- де Тони-Дебре-Фанкони 406
- Фалло 309
- Форбеса-Кори 518
- Хага 518
- Херста 518
- Хартнапа 92, 512
- Хача-Ричи 402
- Ходжкина 438
- Швахмана 538
- Шенлейна-Геноха 460, 540
- язвенная 248
- Бронхиолит облитерирующий 111
- острый 108
- Бронхит аспирационный 113
- астматический 114, 192, 202
- обструктивный 102
- острый 101

- рецидивирующий 112
- Бронхопневмония 120
- у детей дошкольного и школьного возраста 120
- - - раннего возраста 122
- Бронхоэктазы врожденные и приобретенные 165, 178

- Вазопатии 459
- Вальсальвы маневр 159
- Васкулит геморрагический 460, 540
- - классификация 460
- - лечение 462
- Верхних дыхательных путей обструкция 98
- Вилочковая железа, гипоплазия 52, 533
- - критерии увеличения 54
- Вислера-Фанкони субсепсис 344
- Витамин (ы) зависимые болезни 94
- группы В, побочное действие 97
- С, побочное действие 97
- Д, обмен в организме 62
- - зависимые болезни 67, 68
- дефицитные состояния 75
- К, побочное действие 97
- РР, побочное действие 97
- Витаминотерапия при гипотрофии 85
- ВИЧ-инфекция 545
- Волчанка системная красная 345
- подобный синдром 540
- Воспитание 11
- антенатальное 6
- жестокое обращение с ребенком 15
- типы воспитания в семье 11
- Врожденный фиброз печени 281, 296
- дефицит лактазы 91
- Вролика тип несовершенного остеогенеза 70

- Галактоземия 515
- Ганглиозидоз 524
- Гастрит антральный 243
- диагноз 244
- и дуоденит, диспансерное наблюдение за детьми 255
- лечение 295
- острый 241
- - дифференциальный диагноз и лечение 242
- распространенный (пангастрит) 244
- хронический 242
- Гематурия при остром гломерулонефрите 356
- доброкачественная семейная 403
- при тромбоцитопатиях 458
- Гемоглинопатии 427

- Гемодиализ при уремии 418
 Гемолитикоуремический синдром 464
 Гемолитические анемии 426
 - кризы 427
 Геморрагический васкулит 460
 Гемофилия 445
 Гемохроматоз 293
 Гепатит врожденный 280
 - хронический 283
 Гепатозы наследственные пигментные 525
 Гепатопатии токсические 287
 Гепатонефромегалия гликогенная (болезнь Гирке) 517
 Гепатоцеребральная дистрофия (болезнь Вильсона) 294
 Гермафродитизм истинный 502
 - ложный женский 503
 - - мужской 503
 Гиеллейна-Барре нейропатия 182
 Гипербилирубинемии наследственные 525
 Гипервитаминоз 94
 - А 94
 - Д 95
 Гиперинсулинизм 479
 Гиперлипидемия при нефротическом синдроме 368
 Гипертензия портальная 294
 Гипертонические состояния 339
 Гипертония при остром нефрите 356
 Гиперхолестеринемия при нефротическом синдроме 368
 Гиперфосфатазия 70
 Гиповитаминозы 75
 Гипогаммаглобулинемия транзиторная 535
 - с повышением уровня иммуноглобулина М 536
 Гипогликемическое состояние (при инсулинотерапии) 477
 Гипогонадизм 499
 Гипопаратиреоз 492
 Гипоплазия почек сегментарная (болезнь Аска-Апмака) 401
 Гипопластическая дисплазия почек 402
 Гипопневматоз 157
 Гипопротеинемия при нефротическом синдроме 368
 Гипостатура 78
 Гипотиреоз 483
 Гипотонические состояния 341
 Гипотрофия 75
 Гипофизарный нанизм 481
 Гиппократы пальцы (барабанные палочки) 165
 Гистицинемия 511
 Гистиоцитозы Х 436
 Гликогенозы 527
 Гликолипидозы 523
 Глицинурия 407
 Гломерулонефрит диффузный острый постстрептококковый 352
 - - - и пиелонефрит, дифференциальный диагноз 359
 - - хронический 374
 - подострый (злокачественный) 364
 Гломерулосклероз диабетический 477
 Глюкодиабет почечный 405
 Глютенэнтеропатия 226
 Гнейс 48
 Гомоцистинурия 93, 513
 Гранулематоз хронический 538
 Грегори система вспомогательной вентиляции 31
 Грудь куриная (килевидная) 66
 Дегидратация, клинические признаки 236
 Дежардена точка 257
 Деонтология 10
 Дерматит герпетиформный Дюринга 189
 Дерматомиозит 346
 Дефицит иммуноглобулина А 536
 - карнитина 80
 - меди 79
 - селена 80
 - транскобаламина 538
 - цинка 80
 Диабет бронзовый 293
 - несахарный 483
 - - почечный 408
 - сахарный 466
 - - латентный 466
 - - лечение 471
 - почечный солевой 408
 Диарея патогенез и виды 234
 Диатез аллергический (атопический) 50
 - геморрагический 442
 - лимфатико-гипопластический 52
 - нервно-артрический 55
 - экссудативно-катаральный 46
 Диспанкреатизм 256
 Дисгаммаглобулинемии 537
 Диссеминированное внутрисосудистое свертывание 463
 Диспепсия простая 235
 Диспитуитаризм юношеский 480
 Дисплазия почек 351, 390, 400
 Дистрофия адипозо-генитальная 500
 - гепатоцеребральная (болезнь Вильсона) 294
 Дисхолия 266

Диттриха пробки 165
Дуоденит, лечение 248
- формы 247
- хронический 246
Дыхательная недостаточность при острой пневмонии 121
- система, поражения аллергические и инфекционные 191
Дыхательные пути верхние, заболевания аллергические 192
- - инородные тела 114

Желтухи наследственные 525
Желудок, секреторная функция 244
- язвы острые 248
Желудочно-кишечные заболевания аллергические 212
- - детей раннего возраста 215
- дискинезии и дисфункции у детей раннего возраста 223
Желудочные капли 195
Желудочный секрет 244
Желчевыделение, стимуляция лекарственными средствами 274
Желчная колика 267, 269
Желчный пузырь, дивертикул 279
- - дискинезии 263
- - добавочный 279
- - и желчные протоки, пороки развития 279
- - инфекция 266
Желчные (желчевыводящие) пути, атрезия 279
- - дискинезии 263
- - заболевания 263
- - - лечение 272
Желчь, микроскопия 270
- нарушения оттока 270
Жировая дистрофия печени 287
- инфильтрация печени 476

Задержки роста, дифференциальный диагноз 484
Запоры у детей раннего возраста 239
Здоровье 5
Зоб диффузный токсический 487
- - нетоксический 490
Зондирование дуоденальное при холецистите 269
- "слепое" при холецистите 279

Иммуноглицинурия 407

Иммунитет, дефект вторичный при различных заболеваниях 539
Иммунодефицитные заболевания наследственные 529
- - лечение 541
Иммунологическая недостаточность первичная 529
Инсулиноterapia при сахарном диабете 471
Инфузионная терапия у новорожденных 39
Инфекции мочевыводящих путей 398
Искусственная вентиляция легких у новорожденных 33

Кампилобактериоз 238
Карбункул почки 392
Кардиомегалия гликогенная 518
Карнитина дефицит 80
Кача точка 257
Карпопедальный спазм 73
Квашиоркор 78
Квинке отек 185
Кератит при лимфатико-гипопластическом диатезе 54
Кетоацидоз диабетический 468
Кетоз 56, 468
Кишечные паразиты и холецистит 271
Коагулопатии наследственные 444
Коарктация аорты 310
Киселя-Джонса критерии диагностические ревматизма 318
Коллагеновые заболевания 342
- - лечение 347
Колит язвенный неспецифический 260
Кома диабетическая 468
- - гиперосмолярная 471
- - лечение 479
- печеночная 292
- - экзогенная (вторичная) 293
- - эндогенная (первичная) 293
- уремическая азотемическая, неотложная помощь 412, 413
Комплемент, дефекты 539
Конечности, изменения при рахите 66
Конъюнктивит, фликтенулезный при лимфатико-гипопластическом диатезе 54
Кости, ломкость врожденная 70
Краниотабес 65
Крапивница и отек Квинке 185
Красная волчанка системная 345
- - подобный синдром 540
Крипторхизм 500
Кровотворный аппарат, заболевания 419

Кровообращение, методы регуляции у новорожденных 41
Круп 58
Ксантоматоз 436
Куршманна фибриллы 165

Лактоза, непереносимость 231
Ларингоспазм при спазмофилии 73
Ларона нанизм 483
Легкие, абсцессы 135
- - гигантские 135
- буллы 135
- деструкция стафилококковая 128
- - - лечение легочно-плевральных осложнений 149
- дренажное положение для сегментов 151
- наследственные заболевания 176
- начальные воспалительные изменения при пневмонии 117
- поражения при ревматизме 315
- туберкулез 168
Легочная артерия, стеноз 308
Легочное сердце хроническое (синдром) 167
Легочные инфильтраты преходящие (эозинофильная пневмония) 193
- осложнения пневмонии 134
Лейкоз 429
- острый лимфобластный 430, 432
- - миелобластный 430, 432
- хронический миелолейкоз, взрослый тип 435
- - ювенильный тип 435
Лейкозогенез, влияние перинатальных факторов 429
Лейциноз (болезнь мочи с запахом кленового сиропа) 514
Лизосомные болезни 519
Лимитдекстриноз (болезнь Форбеса-Кори) 518
Линия Элиса-Соколова-Дамуазо 161
Лобштейна тип врожденной ломкости костей 70
Лозера зоны перестройки кости 67
Люста феномен 73
Люткенса сфинктер 267

Маразм 79
Медь - дефицитные состояния 79
Марфана (болезнь) 178, 522
Межжелудочковая перегородка, дефекты 307
Межпредсердная перегородка, дефекты 306
Мегалобластическая анемия 88, 93, 422
Менингококкемия 464

Микроангиопатии при сахарном диабете 476
Миокардиодистрофия 319
Микролитиаз альвеолярный 176
Микропенис 501
Миокард, расстройства автоматизма 330
- - возбудимости 331
- - проводимости (блокады) 333
- энергетически-динамическая недостаточность (синдром Хеттлина) 134, 153, 334
Миокардит идиопатический (Абрамова-Фидлера) 325
- неревматической этиологии 322
- ревматический 315
Миррици сфинктер 267
Митральный клапан, недостаточность 317
- - стеноз 317
Мокрота при бронхоэктатической болезни 165
Молочный струп 48
Мочекаменная болезнь 383
Моча, запах кошачей мочи 91
- запах кленового сиропа 92, 514
Муковисцидоз 526
Мукополисахаридозы 520

Надпочечники, гиперплазия коры врожденная вирилизующая 496
- недостаточность коры острая 495
- - - хроническая (болезнь Аддисона) 493
Нанизм гипофизарный 481
- примордиальный 484
Наследственные заболевания почек, классификация 400
- - легких 176
- - хромосомные болезни, ферментопатии 504
Нейролейкемия 431
Нейрогенный мочевой пузырь 389
Нейротоксикоз 131
Нейтропении наследственные 537
Ненасыщенных жирных кислот дефицит 80
Нестерова классификация ревматизма 315
Нефрит диффузный 351
- - острый нестрептококковый 359
- - - постстрептококковый 352
- интерстициальный 379
- наследственный 403
Нефроз липоидный 365
Нефрозо- и нефритоподобные синдромы наследственные 400
Нефролитиаз 383
Нефрофттиз семейный ювенильный 404
Нефropатии диметаболические 381
Нефротический синдром врожденный 365

- - вторичный при амилоидозе 365
- - генуинный 366
- - клиническая картина 366
- - лечение 370
- Ниманна-Пика синдром (болезнь) 524

Обмен витаминов, нарушения врожденные 91-93

- пигментный при хроническом гепатите 285
- триптофана, нарушения 512
- углеводный и липидный при хроническом гепатите 286
- Одди сфинктер 267, 270
- Ожирение 479
- Оксалоз (врожденная гипероксалурия) 381
- Оксигенотерапия при пневмонии 143
- Олбрайта остеодистрофия 406
- Олигонефрония 401
- Олигурия при остром гломерулонефрите 355
- Оротацидурия 532
- Остеогенез несовершенный 70
- Остеопатии почечные канальцевые 406
- рахитоподобные 67
- Остеопатриоз 70
- Отеки при остром диффузном гломерулонефрите 356
- - нефротическом синдроме 366

Пангастрит 244

Панкреатит острый 257

- хронический 258

Паранефрит 392

Педиатрия 5

- клиническая 7
- научная 9
- профилактическая 5
- социальная 10
- экологическая 10

Пеллагра 88

Поллиноз 211

Периартериит узелковый 346

Перикардит 328

- адгезивный 329
- гнойный 330
- ревматический 316
- сухой (фибринозный) 328
- экссудативный 329

Перипневмоническая борозда при рахите 66

Печень, жировая дистрофия 287, 476

- заболевания хронические 280
- нарушение белоксинтезирующей функции при хроническом гепатите 285

- - экстреторной функции при хроническом гепатите 285

- стимуляция желчеобразования лекарственными средствами 274

- цирроз 289

Пиелит и пиелостит 398

Пиелонефрит 387

Пилородуоденит, гастродуоденит 244

Пилороспазм 226

Пилоростеноз 224

Пиопневмоторакс 136

Плеврит 159

- гнойный 136, 161

- серозный 160

- сухой (фибринозный) 159

Пневмония(и) аллергическая 192

- вирусная 131

- вызванная палочкой Афанасьева-Пфейфера (гемофильная палочка) 129

- - - синезеленого гноя 129

- диагноз 137

- затяжные (рецидивирующие) 154

- - с локализацией в средней доле 155

- интерстициальная 126

- клебсиеллезная 129

- крупозная (острая долевая) 124

- легионеллезная 131

- микоплазменная 130

- орнитозная 130

- осложнения 131

- острая 115

- - диагноз 137

- - лечение 138-153

- очаговая 120

- патогенез дыхательной недостаточности 117-120

- пневмококковая 127

- пневмоцистная 131

- профилактика 154

- сегментарная 131

- стафилококковая 128

- - средства специфической терапии 149

- стрептококковая 128

- токсическая, лечение 150

- эозинофильная (синдром Леффлера) 193

- этиология 116

- хламидийная 130

- хроническая 162

- - и бронхоэктатическая болезнь (лечение) 171

- Пневмоторакс как осложнение бронхиальной астмы 203

- - - стафилококковой деструкции легких 136

- спонтанный 178

- Пневмоцеле (буллы) 135
 Побочные действия витаминов 94
 - - антибиотиков 141-143
 - - цитостатиков 432
 Поллиноз 211
 Полиартрит ревматический 315
 - ювенильный ревматоидный 342
 Поликистозная болезнь 401, 402
 Половое развитие, задержка (гипогонадизм) 499
 - - раннее 498
 Пороки развития бронхиальной системы, легких 172
 - - почек 400
 - - сердца врожденные, показания к операции 311
 Почечная недостаточность острая 409
 - - хроническая 415
 Почечные заболевания наследственные 403
 Почечный тубулярный ацидоз 69, 405
 Почка "инфекционная" 398
 - дисплазия врожденная 403
 Предиабет 466
 Приступы Морганьи-Эдамса-Стокса 333
 Протеинурия, олигурия и цилиндрурия при нефротическом синдроме 367
 - ортостатическая 370
 - при остром гломерулонефрите 355
 Псевдогипоальдостеронизм (синдром потери солей) 408
 Психология больного ребенка 11
 - - - влияние медицинского персонала 22
 - - - внутренняя картина болезни 17
 - - - восприятие проявлений болезни 22
 - - - информация о болезни 20
 - - - сопутствующие психотравмирующие обстоятельства 21
 Пуриннуклеозидфосфоорилаза, дефицит 533
 Пурпура идиопатическая тромбоцитопеническая 454
 - при болезни Шенлейна-Геноха 460

 Рахит 60
 Рахитические браслеты, четки 65
 Рахитический кифоз 66
 Рахитоподобные заболевания 67, 405
 Рвота невропатическая (ацетонемическая) 56, 57
 Реанимация новорожденных в родильном зале 24
 Ревматизм (болезнь Сокольского-Буйо) 314
 - диагностические критерии активности 319
 Ретикулярная дисгенезия 531

 Респираторная терапия у новорожденных 26
 Рефлюкс дуоденобилиарный 266
 - желудочнопищеводный 233
 - лоханочно-почечный и пузырно-мочеточниковый 388
 - нефропатия 389
 Риниты аллергические 190
 - при острых респираторных вирусных инфекциях, лечение 103
 "Родимчик" (ларингоспазм) 73, 74
 Ротовирусная инфекция 237

 Сахароза, непереносимость 233
 Свертывание крови внутрисосудистое диссеминированное (ДВС-синдром) 463
 - - - - - геморрагическом васкулите 460, 461
 - - - - - лечение и профилактика 465
 Селен-дефицитные состояния 90
 Сердечная недостаточность 118, 132, 334
 - - лечение 337
 Сердечно-сосудистая система, изменения при гломерулонефрите 355
 - - - при пневмонии 118, 132, 134
 Сердечно-сосудистые заболевания приобретенные 314
 Сердце, легочное 167
 - пороки врожденные 302
 - - - с обеднением большого круга кровообращения 310
 - - - - малого круга кровообращения 308
 - - - с обогащением малого круга кровообращения 304
 - - - показания к операции 310, 311
 Симптом Бамбергера 166
 - Баццели 161
 - белого пятна 26
 - Вильямса 160
 - Воскресенского 257
 - Гейбнера 137
 - Гербста 250
 - Гольцкнехта-Яacobсона 158
 - Грефе 488
 - Грея Тернера 257
 - Гротта 257
 - Зольвегера 402
 - Каллена 257
 - Карплуса 161
 - Кера 267
 - Керта 257
 - Кохера 488
 - Лепине 267
 - Маслова 73
 - Мейо-Робсона 257

- Менделя 250
- Мерфи 267
- Мюсси 160
- Мондора 257
- Оппенховского 250
- Ортнера 267
- Розенбаха 488
- Хальстеда 257
- Хувера 160
- Шкоды 161
- Шоффара 257
- Штельвага 488
- Эрба 73
- Яблокова 155
- Яновского 161
- Синдром абдоминальный при ревматизме 316
- - геморрагическом васкулите 461
- Абта-Леттерера-Сиве 437
- адреногенитальный (Уилкинса) 496
- Альпорта 403
- Ано-Ресселе 268
- атаксии-телеангиоэктазии (Луи-Бар) 532
- Аэры 176
- Бадда-Киари 296
- Бартера 409
- Бернара-Сулье 455
- Блюма 535
- Вейла-Маркезани 522
- Вербрайка 268
- Вильямса-Кемпбелла 174
- Вискотта-Олдрича 533
- внезапной смерти 57
- Вольфа-Паркинсона-Уайта 332
- Гассера (гемолитико-уремический) 464
- голых лимфоцитов 532
- Гуда 531
- Гудпасчера 176, 365
- Гунтера (болезнь) 521
- Дауна (болезнь) 504
- Дебре-де Тони-Фанкони 406
- Дебре-Фибингера (сольтеряющая форма ад-
реногенитального синдрома) 497
- Джоба 539
- Ди Джорджи 533
- Жильбера 525
- Имерслунд-Гресбека 93
- Иценко-Кушинга 372, 480
- Картагенера 174
- Клайнфельтера 506
- Кнаппа-Комровера 48, 512
- коротконогих карликов 534
- Костмана (болезнь) 537
- Криглера-Найяра 525
- Крювелье-Баумгартнера 297
- Ландольта 457
- Лайелла 187
- Лайтвуда 437
- легочного сердца 167
- Леффлера 193
- Леша-Найхана 383
- Лоуренса-Муна-Борде-Бидля 480
- Луи-Бар 532
- мальабсорбции в кишечнике 231
- Марото-Лами (болезнь) 521
- Мея-Хейтлина 455
- Мирици 268
- монорхизма 500
- Монкрифа 233
- Моркио (болезнь) 521
- Мунье-Кюеа 173
- Незелофа 531
- нефротический врожденный 365
- ногтей-коленной чашечки 403
- Олбрайта 385, 406
- Патау 505
- потери солей 497
- портальной гипертензии 403
- Поттера 400
- Прадера-Вилли 480
- приобретенного иммунодефицита (СПИД) 545
- Рандю-Ослера 173
- Рейно 540
- Рея 288
- Санфилиппо (болезнь) 520
- Сомоджи 477
- Стивенсона-Джонсона 183
- Тернера (см. Шерешевского-Тернера)
- трисомии X (XXX) 507
- Уотерхауса-Фридериксена 495
- Фабри 523
- Фанкони 402, 425
- фертильных евнухов 500
- Хаммена-Рича 178
- Хайнера 193
- Хейтлина (энергетически-динамическая не-
достаточность миокарда) 134, 334
- Хенда-Шюллера-Крисчена (ксантоматоз) 437
- Холцел 231
- хронического легочного сердца 167
- Чедиака-Хигаси-Штейнбринка 538
- Швахмана (болезнь) 538
- Шейе (болезнь) 521
- Штейна-Левентала 503
- Эдвардса 505
- Элерса-Данлоса 178, 457
- Эстрена-Дамешека 423

- Якш-Гайема 421
- Синуситы аллергические 191
- Синусовая аритмия 331
- тахикардия и брадикардия 331
- Склеродермия 346
- Скорбут 87
- Скрофулюс (золотуха) 54
- Слизистые оболочки, поражение при экссудативно-катаральном диатезе 48
- Соколова-Дамуазо линия (Элиса-Соколова-Дамуазо) 136
- Сосуды крупные, транспозиция полная 307
- Спазмофилия 72
- Спленомегалия тромбозитическая 295
- Спленэктомия 456
- Стилловский вариант ревматоидного артрита 344
- Стокса воротник 161
- Стоматит геморрагический 222
- Строфулюс 48
- Стул белковый 77
- голодный 77
- мучнистый (углеводный) 77
- мыльно-известковый 77
- Субсепсис Висслера-Фанкони 344
- Судороги при токсической пневмонии, лечение 151
- Сурфактант, дефицит при пневмонии 118
- Сфероцитоз наследственный 426
- Сфингомиелинлипоидоз (болезнь Ниманна-Пика) 525
- Сывороточная болезнь 182

- Талассемия 427
- большая, болезнь Кули 428
- Таратынова болезнь (эозинофильная гранулема) 437
- Тахикардия пароксизмальная 332
- Телеангиоэктазии 532
- Тернера синдром (Шерешевского-Тернера синдром) 506
- Тетания рахитическая 72
- Тей-Сакса форма амавротической идиотии 524
- Тимус, признаки увеличения 54
- Тиреоидит Хашимото 491
- Тиреотоксикоз 487
- Тиреотоксический криз 489
- Тирозинемия новорожденных (транзиторная) 91
- Тирозиноз 514
- Токсикоз при пневмонии 131
- - лечение 151

- Транспозиция крупных сосудов 307
- Траубе пространство 161
- Трахеопатия аллергическая 195
- Треугольник Горланда 161
- Грокко-Раухфуса 161
- Трисомии X (XXX) синдром 507
- Тромбогеморрагический синдром 464
- Тромбоцитопатия 457
- Гланцманна 457
- Тромбоцитопеническая пурпура 452
- - тромбоцитическая 464
- Труссо феномен 73
- Тубулопатии как причина сочетанных поражений почек и костной системы 404
- наследственные 405
- проявляющиеся как аномалии скелета 69, 404
- с ведущим синдромом полиурии 404
- - нефролитиазом 407

- Углеводы, нарушенное всасывание (мальабсорбция) 231
- Уотерхауза-Фридериксена синдром 495
- Уролитиаз (мочекаменная болезнь) 383

- Фабри синдром 523
- Фалло болезнь (триада, тетрада, пентада) 309
- Фанкони анемия гипопластическая 425
- нефронофтиз 402
- Фарингопатии аллергические 192
- Фенилкетонурия 508
- Феохромоцитома 489
- Ферментопатии 231, 509
- Ферментотерапия при гипотрофии 85
- Фиброз печени врожденный 281, 296
- Фитотерапия при бронхитах острых 104
- - - обструктивных 117
- - рецидивизирующих 115
- запорах 239
- гастритах хронических 246
- гломерулонефритах хронических 377
- мочекаменной болезни 387
- неспецифическом энтероколите хроническом 262
- пиелонефрите 396
- панкреатите хроническом 259
- пневмонии острой 140
- - затяжной 156
- холецистите хроническом 275
- экземе 190
- экссудативном диатезе 50
- Фосфат-диабет 405

Фруктоземия 519

- Хаммена-Рича синдром 178
- Хартнапа болезнь 512
- Хашимото тиреоидит 491
- Хвостека феномен лицевой 72
- Хегглина синдром (энергетически-динамическая недостаточность миокарда) 134, 153, 334
- Хенда-Шюллера-Крисчена синдром (ксантоматоз) 436
- Хежманского-Пудлака синдром 457
- Хилла эритродермия 188
- Хлороз 421
- Ходжкина болезнь (лимфогранулематоз) 438
- Холестаз 278, 299
- Холецистит 263, 264
 - и кишечные паразиты 271
 - острый 264
 - хронический 266
 - - диагноз 269
 - - лечение 272
- Хондродистрофия 70
- Хорея 315, 316
- Хромосомные болезни 504

- Целиакия (болезнь Ги-Гертера-Гейбнера) 226
- Церамидолигозидозы 523
- Цереброзидоз (болезнь Гоше) 523
- Цилиндрурия при остром гломерулонефрите 356
 - нефротическом синдроме 368
- Цинга 87
- Цирроз печени 289
- Цинк-дефицитные состояния 79
- Цистатионурия 513
- Цистиноз 514
- Цистинурия 513
- Цистит 398
 - хронический 399
- Цитостатики, схемы сочетания при остром лейкозе и побочные эффекты 432

- Чедиака-Хигаси синдром 538
- Череп, изменения при рахите 66
- Чесотка 189

- Шарко-Лейдена кристаллы 165
- Швахмана синдром 538
- Шейе синдром (болезнь) 521
- Шенлейна-Геноха болезнь (капилляротоксикоз) 460

Шерешевского-Тернера синдром 499, 503, 506

- Шок анафилактический 179
- Шоффара треугольник 267
- Шумы сердечные пульмональные 334
 - - систолические функциональные 334
 - - митральные 334
 - - экстракардиальные 334

- Эдвардса синдром 505
- Экзема влажная (мокнущая) 188
 - герпетиформная Капоши 188
 - сухая (себорейный дерматит) 188
- Экзофтальм 488
- Эклампсия (ангиоспастическая энцефалопатия) как осложнение нефрита 358
- Экстрасистолия органического происхождения и функциональная 331
- Эмфизема бронхиолоэктатическая Лиске 177
 - легких 167
 - легочная семейная 177
 - - - врожденная долевая 174
 - интерстициальная, медиастинальная и подкожная при бронхиальной астме 203
 - медиастинальная прогрессирующая 136
- Эйзенберга микстура 386
- Эйзенменгера комплекс 303
- Эндокардит ревматический 316
 - септический (бактериальный) 326
- Энтеропатический акродерматит 79, 533
- Энтеропатия экссудативная 229
- Энцефалопатия подострая некротизирующая Ли 91
 - портосистемная 292, 300
- Эозинофильная гранулема (болезнь Таратынова) 437
- Эпидемиология в педиатрии 9
- Эритема анулярная 316
- Эритродермия десквамативная Лейнера-Муссу 188
 - Хилла 188
- Эритроциты, генез различных типов 428
 - недостаточность Г-6-ФД, пируваткиназы и других ферментов 427
- Эрлиха анемия 424
- Эстрена-Дамешка анемия 423

- Язвенная болезнь 248
- Якш-Гайема анемия 421
- Ятрогения 8

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Введение. — Проф. Н. П. Шабалов	5
Глава I. Психология больного ребёнка. — Проф. Д. Н. Исаев	11
Глава II. Экстренная помощь новорождённым. — Проф. Н. П. Шабалов, доц. В. А. Любименко	24
Первичная помощь при асфиксии новорождённого	24
Респираторная терапия	26
Искусственная вентиляция лёгких	33
Инфузионная терапия	38
Методы регуляции кровообращения	41
Глава III. Аномалии конституции. — Проф. Н. П. Шабалов	46
Экссудативно-катаральный диатез	46
Аллергические диатезы	50
Лимфатико-гипопластический диатез	52
Нервно-артритический диатез	55
Синдром внезапной смерти	57
Глава IV. Рахит. — Проф. Н. П. Шабалов	60
Спазмофилия	72
Глава V. Хронические расстройства питания. Гиповитаминозы и гипervитаминозы. — Проф. Н. П. Шабалов	75
Гипотрофии	75
Гиповитаминозы	86
Гипervитаминозы	94
Глава VI. Болезни органов дыхания. — Проф. Н. П. Шабалов	98
Острая обструкция верхних дыхательных путей, гортани	98
Острый бронхит	101
Острый бронхиолит	108
Облитерирующий бронхолит	111
Рецидивирующий бронхит	112
Острые пневмонии	115
Затяжные пневмонии	154
Ателектазы	157
Плевриты	159
Хроническая пневмония	162
Пороки развития бронхов, лёгких и лёгочных сосудов	172
Наследственные заболевания лёгких	176
Глава VII. Аллергические заболевания. — Проф. Н. П. Шабалов	179
Анафилактический шок	179
Сывороточная болезнь	182
Синдром Стивенса—Джонсона	183
Синдром Лайелла	184
Крапивница и ангионевротический отёк	185
Детская экзема	187
Респираторные аллергозы	190
Бронхиальная астма	195
Поллиноз	211
Пищевая аллергия. Аллергические заболевания желудочно—кишечного тракта	212
Лекарственная аллергия	218
Аллергические реакции на насекомых	220
Глава VIII. Заболевания органов пищеварения у детей раннего возраста. — Проф. Н. П. Шабалов, д-р мед. наук Л. В. Эрман	222
Заболевания полости рта у детей	222
Заболевания желудочно—кишечного тракта функционального происхождения	223
Заболевания желудочно—кишечного тракта с наследственным предрасположением Ферментопатии желудочно—кишечного тракта у детей раннего возраста	224
Острые расстройства пищеварения у детей раннего возраста	231
Острые расстройства пищеварения у детей раннего возраста	234
Глава IX. Заболевания органов пищеварения у детей старшего возраста. — Проф. В. И. Калиничева	240
Функциональные расстройства желудка	240

Острый гастрит	241
Хронический гастрит	242
Хронический дуоденит. Хронический гастродуоденит	246
Язвенная болезнь	248
Заболевания поджелудочной железы. Диспанкреатизм	256
Панкреатит	256
Хронический неспецифический энтерит и колит	260
Глава X. Заболевания желчевыделительной системы. — Проф. Н. П. Шабалов	263
Дискинезии	263
Острый холецистит	264
Хронический холецистит	266
Желчнокаменная болезнь	268
<u>Диспансерное наблюдение за детьми с заболеваниями желчевыводящих путей в условиях поликлиники</u>	<u>276</u>
Пороки развития желчного пузыря и желчных протоков	278
Глава XI. Хронические заболевания печени. — Проф. Н. П. Шабалов	280
Врожденный гепатит	280
Хронический гепатит	283
Жировая дистрофия печени	287
Синдром Рея	288
Цирроз печени	289
Лечение больных хроническими гепатитами и циррозами печени	297
<u>Диспансерное наблюдение за детьми с хроническим гепатитом и циррозом печени</u>	<u>300</u>
Глава XII. Врожденные пороки сердца. — Д-р. мед. наук К. Ф. Ширяева	302
Глава XIII. Приобретенные заболевания сердечно-сосудистой системы. — Проф. В. В. Юрьев	314
Ревматизм	314
Миокардиты	322
Бактериальный эндокардит	326
Перикардиты	328
Аритмии у детей	330
Функциональные шумы	333
Сердечная недостаточность	334
Гипертонические состояния	339
Гипотонические состояния	341
Глава XIV. Ювенильный ревматоидный артрит и диффузные заболевания соединительной ткани. — Проф. В. В. Юрьев	342
Глава XV. Болезни почек и мочевыводящих путей. — Проф. Н. П. Шабалов	350
Острый постстрептококковый гломерулонефрит	352
IgA-нефропатия	363
Быстро прогрессирующие гломерулонефриты	364
Нефротический синдром	365
Хронические гломерулонефриты	374
Интерстициальный нефрит	379
✓ Дисметаболические нефропатии	381
Мочекаменная болезнь	383
Пиелонефрит	387
Инфекции мочевыводящих путей	398
Врожденные и наследственные заболевания почек	400
Острая почечная недостаточность	409
Хроническая почечная недостаточность	415
Глава XVI. Заболевания крови	419
Анемии. — Доц. О. Ф. Тарасов	419
Лейкоз. — Проф. Н. П. Шабалов	429
Гистиоцитозы X. — Проф. Н. П. Шабалов	436
Лимфогранулематоз. — Доц. Г. Ф. Мацко	438
Геморрагические диатезы и геморрагические заболевания. — Проф. Н. П. Шабалов	442
Глава XVII. Эндокринные заболевания. — Доц. В. Л. Лисс	466
Сахарный диабет	466
Ожирение	479
Болезни гипоталамо-гипофизарной системы	481
Болезни щитовидной железы	485
Болезни околощитовидных желез	492
Заболевания надпочечников	493

Заболевания половых желез	498
Глава XVIII. Наследственные болезни (хромосомные болезни, наследственные ферментопатии). – Д-р мед. наук Л. В. Эрман	504
Хромосомные болезни	504
Наследственные ферментопатии	508
Муковисцидоз	526
Глава XIX. Первичная иммунологическая недостаточность. – Проф. Н. П. Шабалов	529
Комбинированная недостаточность гуморального и клеточного иммунитета	531
Первичная недостаточность клеточного иммунитета, определяемого Т-лимфоцитами	533
Иммунодефициты, обусловленные нарушением гуморального звена иммунитета	534
Количественные и качественные дефекты гранулоцитов	537
Недостаточность белков комплемента	539
Лечение иммунодефицитных заболеваний и состояний	541
Глава XX. Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), ВИЧ-инфекция у детей. – Проф. Н. П. Шабалов	545

«КНИГА-ПОЧТОЙ»

Заказы на книги издательства «Сотис»
принимает

«Санкт-Петербургский Дом книги» отдел «Книга-почтой»

Россия, 191186, Санкт-Петербург, Невский пр., д. 28

Факс: (812) 311-92-34

Телефон: (812) 219-63-01

E-mail: tugeeva@h book. spb. su

Издательство «Сотис»

Россия, 197061, Санкт-Петербург, а/я 637

телефон (812) 233-94-36

Книги рассылаются наложенным платежом

Лицензия № 070600

Николай Павлович Шабалов
ДЕТСКИЕ БОЛЕЗНИ

Подписано в печать 04.04.97. Формат 70х100¹/₁₆. Печать офсетная.
Физ. печ. л. 36.0. Тираж 5000 экз. Заказ № 3103

ЗАО «Сотис», Россия, 197061, Санкт-Петербург,
Каменноостровский пр. д. 15, а/я 637.

Отпечатано в С.-Петербургской типографии РАН № 1.
199034, Санкт-Петербург, В. О., 9-я линия. д. 12.



SOTIS