

ПЕДИАТРИЯ

Учебник для медицинских вузов

Под редакцией Н. П. Шабалова

2-е издание, исправленное

*Рекомендовано Департаментом образовательных
медицинских учреждений и кадровой политики
Министерства здравоохранения Российской Федерации
в качестве учебника для студентов медицинских вузов*

Санкт-Петербург
СпецЛит
2003

Авторы:

*В. Г. Арсентьев, С. В. Девяткина, Н. А. Иванова,
С. Б. Калядин, Т. Н. Платонова, В. А. Ревин, Ю. С. Сергеев,
Ю. В. Середа, Ю. И. Староверов, В. В. Тихонов, Н. П. Шабалов*

Рецензенты:

академики РАМН *Л. А. Баранов* и *М. Я. Студеникин*,
профессоры *И. М. Воронцов* и *О. К. Москвигев*

Педиатрия: Учебник для медицинских вузов/ Под ред. Н. П. Шабалова.- СПб.: СпецЛит, 2003.- 893 с: ил - ISBN 5-299-00261-0

Учебник предназначен для студентов лечебного, медико-профилактического и стоматологического факультетов высших медицинских учебных заведений и написан в полном соответствии с Программой по педиатрии для студентов высших медицинских учебных заведений, изданной Всероссийским учебно-методическим центром по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию Министерства здравоохранения Российской Федерации в 1997 году. В первой главе содержится пропедевтический курс и диететика; во второй — кратко изложены представления о конституции, реактивности и диатезах; в третьей — даны современные сведения о наиболее распространенных заболеваниях у детей в традиционной последовательности, определение заболевания, его распространенность и этиология, патогенез, клиническая картина, диагноз, дифференциальный диагноз, лечение, прогноз и диспансерное наблюдение после выписки из стационара, в четвертой — обобщены особенности оказания амбулаторно-поликлинической педиатрической помощи в России, и в пятой главе представлено своеобразие клинической фармакологии в педиатрии.

УДК 611 616

*Нашим учителям -
всем сотрудникам старейшей в России кафедры
детских болезней
Российской Военно-медицинской академии,
на протяжении 135 лет
гестно, беззаветно и бескорыстно
служившим детям и педиатрии, посвящается.*

Предисловие

Настоящий учебник составлен коллективом преподавателей кафедры детских болезней Российской Военно-медицинской академии (ВМА) — старейшей кафедры педиатрии не только в России, но и в мире. Кафедра имеет уже 135-летний опыт преподавания педиатрии, а ВМА — даже 165-летний, ибо впервые курс детских болезней стал читать С. Ф. Хотовицкий в 1836 г.

Общеизвестны учебники Михаила Степановича Маслова «Детские болезни» как для студентов лечебных факультетов (6 изданий с 1933 по 1953 г.), так и для студентов педиатрических факультетов (3 издания с 1940 по 1956 г.). Профессор М. С. Маслов в течение четырех десятилетий руководил кафедрой детских болезней ВМА (1921-1961), и его имя носит клиника детских болезней ВМА.

Мы, конечно, далеки от мысли создать учебник, равный по масштабу масловскому, но считаем полезным обобщить опыт преподавания, накопившийся на кафедре за последние десятилетия. Дополнительным аргументом в пользу написания учебника явился приказ Министерства здравоохранения РФ № 154 от 5.05.1999 «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста», который обязывал в срок до 1 января 2002 г. осуществить поэтапный перевод медицинского обеспечения детей в возрасте от 15 до 17 лет (включительно) для наблюдения в детские амбулаторно-поликлинические учреждения. Кафедра традиционно имеет длительный опыт организации и оказания медицинской помощи суворовцам, нахимовцам, кадетам, т. е. подросткам именно этого возраста.

Одной из характерных черт медицины нашего времени является широкое распространение и внедрение в обучение (студентов, врачей) и клиническую практику всевозможных диагностических и лечебных алгоритмов, протоколов, стандартов, разработанных на основе принципов «доказательной медицины» и утвержденных международными, национальными консенсусами, съездами и т. д. Положительные стороны этого очевидны: ускорилось и стало более точным выявление патологии, появился непрерывный контроль ее динамики — мониторинг, увеличилась безопасность медицинских вмешательств, средний уровень медицинской помощи возрос и стал доступнее для большего количества пациентов, уменьшилась частота явной иатрогении и пр. Однако при этом неуклонно увеличивается отчуждение врача от больного; сокращаются психологический контакт между пациентом и медицинским работником, мышления врача у постели больного; теряется индивидуальный подход к лечению конкретного человека. Врач все больше лечит не больного, а болезнь, что увеличивает частоту неочевидной иатрогении.

Наши учителя и предшественники на кафедре всегда рассматривали ребенка в аспекте его индивидуальной неповторимости, целостности и ратовали за индивидуальный подход к лечению. Именно в этом ключе мы старались изложить материал в учебнике. Мы за «технологизацию и алгоритмизацию», но

против «технизма и трафаретности» как в клинической практике, так и в обучении студентов. Конечно, студент и врач должны четко знать, что надо делать в той или иной ситуации, каков алгоритм их действий, но в то же время они должны сознавать, почему это делают, и на каждом этапе лечения оценивать «обратную связь» (ответную реакцию), перед тем как сделать следующий шаг. При этом, безусловно, за рассуждениями об индивидуальном подходе к больному не должен скрываться низкий, несовременный уровень знаний.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), констатируя, что семь из десяти детей, умирающих в развивающихся странах в возрасте до пяти лет, как основную причину смерти имеют острые респираторные инфекции (в основном пневмонию), диарею, корь, малярию, нарушения питания или комбинацию этих причин, в 90-е годы минувшего века приняла программу Integrated Management Childhood Illness (IMCI) - Интегрированное ведение болезней детского возраста (ИВБДВ). Стратегия ИВБДВ предусматривает стандартизацию в оценке состояния заболевшего ребенка, подхода к диагнозу, тактике лечения и общения с матерью, последующей реабилитации. Основной акцент ИВБДВ делается на оценке питательного и прививочного статуса ребенка, обязательной верификации у любого заболевшего ребенка признаков обезвоживания, дефицитных состояний, бактериального инфекционного процесса, состояний, угрожающих жизни, требующих экстренной помощи; на внедрении в широкую практику любого этапа лечебной помощи лишь мероприятий, прошедших проверку методами доказательной медицины. Авторы учебника, безусловно, поддерживают стратегию ИВБДВ, неоднократно делают ссылки на рекомендации экспертов ВОЗ. Стратегия ИВБДВ особо подчеркивает важнейшую роль матери, семьи в рациональном развитии ребенка, лечении его при болезни, и отсюда необходимость огромных усилий по медицинскому образованию матери и семьи, советов по питанию и другим аспектам здорового стиля жизни для ребенка на уровне понимания матери, повседневно убеждении в том, что рекомендации врача понятны и будут выполняться.

Учебник предназначен для студентов лечебных факультетов и написан в полном соответствии с Программой по педиатрии для студентов высших медицинских учебных заведений, изданной Министерством здравоохранения Российской Федерации в 1997 г. В учебнике не содержатся ситуационные задачи, поскольку недавно (1999) вышло в свет учебное пособие, их содержащее, — «Педиатрия» под редакцией профессоров К. М. Сергеевой, О. К. Москвичева и Н. Н. Смирновой, и мы не сочли нужным повторять это издание.

На наш взгляд, информация, содержащаяся в учебнике, достаточна для подготовки студентов к занятиям и экзамену по педиатрии, но при курации больных студенту необходимо читать дополнительную литературу, которую ему укажет преподаватель.

Коллектив авторов заранее благодарен всем, кто возьмет на себя труд письменно или устно высказать любые свои конкретные суждения или замечания об учебнике.

*Профессор
Н П ШАБАЛОВ*

*Не каждому дано свершить великое дело,
но каждый может и должен
принести посильную помощь
и облегчить страдания детей.*

Н. П. Гундобин
О прирении и воспитании
молодого поколения, 1901 г

ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ И АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ

Педиатрия (*гр.* *paídos* - ребенок и *iatreia* — лечение), по определению основоположника русской педиатрии Степана Фомича Хотовицкого, данному в 1847 г. в первом отечественном руководстве «Педиатрика», «есть наука об отличительных особенностях в строении, отправлениях, 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) здоровья ребенку, позволяющее ему максимально полно реализовать свой врожденный потенциал жизни.*

Через 100 лет выдающийся отечественный педиатр Михаил Степанович Маслов так определил задачи педиатрии: «Являясь наукой о растущем и формирующемся организме человека, педиатрия на основе углубленного изучения особенностей детского организма в разные возрастные периоды ставит главной задачей создание наилучших условий для всестороннего его развития и наибольшей устойчивости по отношению к вредным факторам. Поэтому основное направление педиатрии - профилактическое». По мнению крупного современного педиатра И. М. Воронцова, *суть педиатрии как медицины развития можно свести к четырем большим разделам: защита, обеспечение, адекватная стимуляция, контроль и ранняя коррекция отклонений в развитии.*

Актуальные проблемы педиатрии. Именно в антенатальном периоде и раннем детстве лежат истоки болезней взрослого человека, закладывается фундамент формирования здоровья. Справедлива народная мудрость: «Каков в колыбели, таков и в могиле». Николай Иванович Пирогов, говоря, что «все мы родом из детства», как-то добавил, что и «наши болезни родом из детства». Действительно, в настоящее время не вызывает сомнений, что истоки, может быть, большинства болезней взрослых — многих вариантов хронической патологии опорно-двигательного аппарата, нервной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной и пищеварительной систем, иммунопатологии, онкогенеза — зачастую находят в особенностях событий перинатального периода или раннего детства.

- Несомненно, что нет более актуальной проблемы медицины, чем *изучение отдаленных последствий событий перинатального периода.*
- Особая проблема — *оптимальное питание беременной женщины* в связи с особенностями родословной и конституции матери и отца ребенка.
- В настоящее время не вызывает сомнений широкое распространение *внутриутробного инфицирования*, которое в большинстве случаев клинически протекает бессимптомно, но отдаленные последствия этого события не ясны.

- Не меньший интерес представляет изучение *неонатального импринтинга* (психического, антигенного, функциональных систем).

- *Перинатальные энцефалопатии*. Чем отличается патологическая неврологическая картина у новорожденных и детей первых месяцев жизни от девиантной, являющейся вариантом нормальной? Какое лечение оптимально при неврологической патологии у новорожденных и детей первых месяцев жизни? Нужны ли им нейротрофики, сосудистые препараты и когда? На все эти вопросы пока нет четкого ответа.

- В настоящее время близка к окончанию программа «Геном человека» и встает вопрос о возможности при рождении верификации генетического кода и генетического паспорта конкретного человека. Насколько это нужно и каково должно быть содержание генетического паспорта? Эти проблемы также пока не решены.

- Конечно, одной из актуальнейших проблем медицины является разработка мер лечения и профилактики *ВИЧ-инфекции*. К концу 1999 г. в мире было 32,4 млн ВИЧ-инфицированных взрослых и 1,2 млн ВИЧ-инфицированных детей. В России к 1 ноября 2001 г. - 135 821 ВИЧ-инфицированных взрослых (показатель распространенности на 100 000 населения на 1 октября 2001 г.— 101,7). От ВИЧ-инфицированных матерей родилось 835 детей. Лечение и реабилитация (медицинская, психологическая, социальная) таких детей (а их становится все больше и больше) - актуальная проблема всего общества, в том числе и педиатров.

- Совершенствование практики *профилактических прививок*, самих вакцин (разработка ДНК-вакцин, которые оптимально позволили бы одновременно вакцинировать против 10-15 инфекций), расширение спектра инфекций, для профилактики которых применяют прививки, также актуальная проблема педиатрии.

В единой практической науке педиатрии условно выделяют ее ветви (направления, отрасли): профилактическую, клиническую, научную, социальную, экологическую педиатрию.

Профилактическая педиатрия — система мероприятий, способствующих предупреждению заболеваний и инвалидизации. Различают первичную, вторичную и третичную профилактику.

Первичная профилактика состоит из мероприятий по рациональному питанию, образу жизни, закаливанию, а также включает профилактические прививки, специфическую профилактику рахита, железодефицитных, йоддефицитных, фтордефицитных и других дефицитных состояний в зависимости от местности проживания.

Вторичная профилактика -выявление лабораторных и других предвестников ранних признаков заболевания с целью предупреждения развития его тяжелых проявлений. Примерами могут быть программы по скринингу наследственной и врожденной патологии (врожденный гипотиреоз; фенилкетонурия, муковисцидоз и другие наследственные болезни), выявление слабовыраженных признаков заболеваний при плановых диспансеризациях и др.

Третичная профилактика — комплекс мероприятий, направленных на улучшение качества жизни, предотвращение прогрессирования ограничения функций, нарастания инвалидизации при уже выявленном заболевании.

Различают реабилитацию (восстановление или компенсация утраченных или нарушенных функций) и абилитацию (воссоздание функций, которых ребенок не имел).

Подчеркивая отсутствие «золотого стандарта» определения термина «здоровье» и руководствуясь формулой экспертов ВОЗ: «Здоровье - состояние 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», педиатру все время надо помнить, что понятие «здоровье» применительно к детству должно включать и наличие условий для обеспечения последующего оптимального развития ребенка.

ИСТОРИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ПЕДИАТРИИ

Выделение педиатрии в самостоятельную медицинскую дисциплину произошло в XIX в. Прежде детей лечили лишь на дому, и самые общие вопросы тактики выхаживания детей излагали акушеры или терапевты. В России наиболее известными являются публикации С. Г. Зыбелина «Слово о правильном воспитании с младенчества в рассуждении тела, служащем к размножению в обществе народа» (1775), «Слово о способе, как предупредить можно немало-важную между прочими медленного умножения народа причину, состоящую в неприличной пище, даваемой младенцам в первые месяцы их жизни» (1780); А. И. Данилевского «Слово о необходимых средствах к подкреплению слабого младенческого возраста для размножения в отечестве нашем народа» (1814).

В Московском университете в 1765—1804 гг. существовала кафедра анатомии, хирургии и повивального искусства, где преподавали и детские болезни. Руководители кафедры отдельных лекций по детским болезням не читали, включая вопросы, касающиеся лечения детей, очень кратко по ходу изложения основного курса. В Петербургском университете медицинского факультета не было.

Возникновение педиатрии в России как самостоятельной медицинской специальности тесно связано с историей старейшего высшего медицинского образовательного учреждения - Медико-хирургической академии (МХА), основанной в Петербурге в декабре 1798 г. по указу императора Павла I, и медицинского факультета Московского университета.

ПЕТЕРБУРГСКАЯ ШКОЛА ПЕДИАТРОВ

Детские койки (палата на 6 кроватей) были впервые учреждены в открытой 8 февраля 1806 г. 30-коечной терапевтической клинике первого ректора МХА *Иоганна Питера (Ивана Петровича) Франка*. Стоит упомянуть, что лишь за 4 года до создания детских коек в МХА была открыта *первая в мире детская больница* в Париже, а в России это было первое детское отделение (первая детская больница в России была открыта в 1834 г. в Петербурге - Николаевская больница, позднее детская больница имени Н. Ф. Филатова).

Предтечей отечественной педиатрии (так же как и основоположником отечественного акушерства) следует считать профессора Повивального института **Нестора Максимовича Максимовича-Амбодика** (1744-1812), который в 1784—1786 гг. опубликовал обширную книгу «Искусство повивания, или Наука о бабичем деле...». Пятая часть этого труда, «содержащая краткое объяснение всего того, что воспитывающим детей велять и делать должно — касательно их природных свойств, воспитания, попечения от самого рождения до отроческого возраста; описание болезней, младенцам приключаящихся; примечания и наставления о врачевании оных и надежные средства, к облегчению и предохранению детей от немочей способствующие», объемом 140 страниц, содержала

три раздела: 1) «О новорожденных младенцах, их качествах, природных свойствах, содержании, попечении и воспитании»; 2) «О причинах, препятствующих возвращению и воспитанию младенцев»; 3) «О болезнях младенческих вообще».

В мыслях Н. М. Максимовича-Амбодика, изложенных в этом труде, можно найти многие *характерные герты отечественной медицины, и педиатрии в частности.*

Профилактическая направленность. Это видно уже из заглавия пятой части, но приведем и некоторые цитаты: «Впускать воздух в детскую горницу полезно по меньшей мере дважды в день, чаще надо выносить детей на свежий воздух, особенно в хорошую погоду. Прогулки детей на свежем воздухе предохраняют детей от многих болезней». И далее: «Неумеренная теплота, духота ослабляют весь телесный состав. Надлежит заблаговременно приучать детей к холоду и ко всем воздушным переменам. Холодный воздух укрепляет тело», т. е. речь идет, как бы мы сейчас сказали, о закаливании. Вероятно, труды Нестора Максимовича были одним из корней, на которых выросла мысль Н. И. Пирогова: «Будущее принадлежит медицине профилактической».

Медицинское образование народа и этика. Н. М. Максимович-Амбодик пишет о важности знания женщиной особенностей питания, поведения, одежды во время беременности: «беременная жена, как скоро почувствует, что она в своей утробе зачала, сугубо обязывается всячески соблюдать добродетельную жизнь и благоповедение, во всем ее состоянии приличное; ибо она должна пещися не токмо о предохранении собственного здоровья, но еще иметь попечение и о соблюдении носимого ею утробного плода». Нестор Максимович категорически возражал против физического наказания детей и указывал, что «телесное наказание вселяет в детей подлость, робость, неоткровенность, ложь и прочие пороки. Побои, без сомнения, обращаются во вред здоровью». Он считал, что «полезно приучать детей к сношению боли.. Внедрять в них ласковость, жалость, человеколюбие, вкоренять в их нежное сердце все, что есть доброго и похвального, не допускать детей мучить и убивать неповинную тварь, птичек, бабочек, портить вещи, поступать худо, с презрением с рабами».

Безопасное (нетравматичное) акушерство. Н. М. Максимович-Амбодик, являясь отцом русского акушерства, в то же время писал: «Поистине счастливы жены, кои с пособием природы рожают детей благополучно сами, не имея нужды в помощи чужой». Он страстно боролся против предрассудков, суеверий, невежества в акушерстве, понимая, какой большой вред с далеко идущими последствиями может причинить неумелое акушерское пособие.

Естественное вскармливание. «Материнское молоко — полезнейшее, надежнейшее, ничем не заменимое питание», — писал Н. М. Максимович-Амбодик, считая, что прикорм в виде каши из сухарей или крупы надо давать лишь после пяти месяцев и вводя всякую новую пищу осторожно, постепенно, избегая резких перемен. К сожалению, в середине нашего века педиатры отошли от этих рекомендаций и лишь в 80—90-х гг. к ним вернулись.

Рациональная фармакотерапия. Два века тому назад Н. М. Максимович-Амбодик пришел к заключению: «Чем проще, чем короче будут врачебные предписания, чем менее многосложны будут аптекарские составы и чем больше с природою согласно будет врачевание болезней, тем больше успехов от врачебной науки и вящей пользы ожидать можно. Ко врачеванию младенческих болезней едва требуются лекарства. По крайней мере, следует выбирать из них самые легчайшие, да и то только при необходимой нужде». К этим словам нечего добавить, и в них заложены основы клинической фармакологии.

Любовь к больному как необходимое условие врачебной профессии.

Гражданственность. А. Ф. Тур (1967) писал о Н. М. Максимовиче-Амбодике: «Нельзя не отметить, что этот оригинально мыслящий русский ученый и практический врач, горячо любивший свою родину и свой народ, выдерживал нелегкую борьбу с иностранцами, стремившимися захватить русскую науку в свои руки и насаждавшими спекулятивные принципы во врачебной практике». Он практически создал русскую анатомическую, клиническую и ботаническую терминологию, одним из первых начал преподавать, читать лекции на русском языке и эпиграфом к выше названному основному труду своей жизни поставил следующую мысль: «Здравый рассудок повелевает больше пешихся о размножении народа, прилежном соблюдении новорожденных детей, чем населением необработанной земли неизвестными чужеземными пришельцами». Разве в настоящее время эта мысль не актуальна в России?

Степан Фомиг Хотовицкий (1796-1885), профессор МХА, был избран заведующим кафедрой «акушерства и вообще учения о женских и детских болезнях» в 1836 г. С этого времени он начал *впервые в высшей школе России гитать систематический курс детских болезней*, не ограничиваясь болезнями новорожденных и детей первого года жизни (как это обычно делали профессора акушерства), а как полный курс педиатрии, излагая физиологию и патологию детей всех возрастных периодов детства, а также детские инфекции.

Лекционный курс, читаемый С. Ф. Хотовицким, был первым в мире курсом педиатрии, который входил в число обязательных для студента МХА дисциплин (за рубежом эти курсы читались как приватные лишь для врачей, желающих совершенствоваться в педиатрии).

Главной заслугой С. Ф. Хотовицкого следует считать то, что его научные труды знаменовали возникновение в России во второй четверти XIX в. *наголо подлинно наугой педиатрии*. С. Ф. Хотовицкий ясно сформулировал право педиатрии на самостоятельное существование (как раздела медицины), а также цели и задачи педиатрии. Это дает основание считать его первым русским педиатром. Свои научные взгляды С. Ф. Хотовицкий систематизировал в первом оригинальном русском руководстве по педиатрии «Педиатрика» (СПб., 1847. 858 с), где он сначала выделил следующие *положения, лежащие в основе наугой педиатрии*.

- Отличие детского организма от организма взрослого заключается не в меньшей величине его органов и меньшей силе отправления, свойственных человеческому организму, но в особенностях самого состава его органов и их действия как в здоровом состоянии, так и в период его болезни.

- Органические и функциональные особенности ребенка не неизменны, напротив, в ходе развития детский организм ни на один момент не остается в одном и том же состоянии: количественные и качественные изменения в строении и отправлениях детского организма совершаются непрерывно («от утробы до могилы»).

- Изменения в тех или иных органах происходят не в одно и то же время: каждая ткань, каждая часть тела имеет свои периоды развития. Вместе с тем «по окончании каждого отдельного развития не только орган развившийся, но и целый организм, и жизненный процесс его вступают в новое состояние, вовсе отличное от прежнего». Эта целостность организма подчеркнута С. Ф. Хотовицким в его диссертации (1823): «Я держу перед глазами все функции организма и не могу рассматривать их изолированно».

- В основе изменений детского организма, течения и проявлений заболеваний лежат возрастные и индивидуальные особенности ребенка. Поэтому изучение и знание органических и динамических (т. е. физиологических)

свойств детского организма, его реакции, семиотики и учет всех этих отличий необходимы при профилактике, распознавании и лечении детских заболеваний. При этом должна быть принята во внимание индивидуальность («самоособость») заболевшего ребенка, большая значимость для детского организма внешних влияний и легкость возникновения общих реакций, нередко маскирующих основное заболевание.

• Предварительное изучение и знание особенностей детского организма и его реакций, детской семиотики, методики обследования и учет всех этих особенностей необходимы при распознавании и лечении детских заболеваний.

В 1836 г. при кафедре терапии Медико-хирургической академии был открыт амбулаторный прием детей. С. Ф. Хотовицкий постоянно стремился к созданию акушерской и детской клиник и довел этот вопрос до реального осуществления в 1842 г., когда детская клиника (10 коек для детей до 3 лет) в составе женской и акушерской клиники (на 34 койки) была повторно открыта в МХА. Таким образом, уже на первых этапах становления педиатрии как самостоятельной учебной дисциплины появились отечественные традиции в методике преподавания - единение теоретического и практического обучения студентов у постели больного.

До выхода в отставку в 1847 г. курс детских болезней читал С. Ф. Хотовицкий, а после него эпизодически преподавали в течение 1—2 лет *Александр Моисеевич Хоменко*, *Евгений Венцеславович Пеликан* (впоследствии видный судебный медик), *Иван Михайлович Балинский* (впоследствии известный психиатр и невролог), *Антон Яковлевич Красовский* (крупный акушер-гинеколог). К сожалению, все эти ученые вели лишь лекционный курс.

С февраля 1861 г. детское отделение расширили до 20 коек (2 палаты), и заведование клиникой, чтение лекционного курса, руководство практическими занятиями студентов было поручено *Ивану Ивановичу Радецкому* (1835—1904), который в том же году после успешной защиты диссертации («Патология катарального воспаления легких у новорожденных и грудных детей») был избран приват-доцентом, т. е. была создана *первая в России клиническая доцентура по курсу детских болезней*.

С весны 1862 г. преподавание педиатрии было передано приват-доценту *Михаилу Самойловичу Зеленскому*, который начал свой курс с изложения гигиены детского возраста, диететики, ухода за новорожденными, подробного ознакомления с естественным и искусственным вскармливанием ребенка грудного возраста, особенностями женского молока и его количественными и качественными изменениями в зависимости от различных физиологических и патологических состояний. Раздел «Болезни нервной системы» разработан в программе М. С. Зеленского с исчерпывающей на то время полнотой, и его по праву считают *первым в России педиатром-неврологом*.

Василий Маркович Флоринский (1834—1899), профессор МХА (акушер-гинеколог), с сентября 1865 г. приступил к чтению систематического курса педиатрии, объединив теоретический курс педиатрии с заведованием клиникой детских болезней. В связи с тем что в 1865 г. в МХА было организовано систематическое клиническое преподавание педиатрии, этот год в отечественной медицине считается *годом основания первой в России кафедры детских болезней*.

Николай Иванович Быстрое (1841—1906), *первый в России профессор-педиатр*, докторскую диссертацию на тему «Действие бромистого аммония на животный организм и терапевтическое употребление его в детской практике» защитил 11 января 1869 г. Осенью 1870 г., после возвращения из заграничной

командировки, Н. И. Быстрое приступил по поручению Конференции Академии к чтению курса педиатрии и заведованию клиникой детских болезней. В 1874 г. кафедра детских болезней МХА получила постоянную базу и официальный статус. Заслугой Н. И. Быстрова является и то, что он впервые в России вводит в преподавание вопросы детского здравоохранения и организации детских лечебных учреждений. Соответствующий пункт программы гласил: «Смертность детей первого возраста в России и других странах. Критический разбор условий, увеличивающих и уменьшающих смертность детей, устройство воспитательных домов, детских больниц, приютов, школ».

В ноябре 1879 г. по инициативе Н. И. Быстрова Конференция МХА, «имея в виду важное значение обязательного изучения детских болезней», *постановила ввести в экзамен лекаря и испытание по детским болезням*.

В 1885 г. по инициативе и при непосредственном участии Н. И. Быстрова в Петербурге было организовано первое в России (и второе в мире) Общество детских врачей.

Карл Андреевич Раухфус (1835-1915) - выдающийся отечественный педиатр, ибо он был: 1) *первым в России детским патологоанатомом* (за 10 лет работы в Воспитательном доме вскрыл трупы более 1000 детей); 2) *первым в России отоларингологом* (создал гортанное зеркало и еще 17 усовершенствований для диагностики и лечения ЛОР-патологии, описал отек гортани, связок и подвязочного пространства как следствие инфекционного ларингита и др.); 3) *выдающимся проектантом детских больниц* — построенная по его идеям больница принца Ольденбургского, открытая в 1869 г. и бывшая на то время лучшей детской больницей в Европе (что закреплено золотой медалью, полученной в 1878 г. на выставке в Париже), носит в настоящее время его имя (главным врачом этой больницы он был в течение 38 лет и впервые в России выделил в ней карантинное отделение, дезкамеру, клиническую и биохимическую лаборатории и др.); 4) *первым в России детским кардиологом*, так как уже его докторская диссертация была посвящена врожденным порокам сердца у детей, да и в дальнейшем его больница была местом оказания наиболее квалифицированной помощи детям с врожденными пороками сердца; 5) *наблюдательным и вдумчивым клиницистом*, описавшим, в частности, укорочение перкуторного тона на стороне здорового легкого при выпотном плеврите (треугольник Раухфуса), воспитавшим целую плеяду крупных русских врачей, в том числе и профессоров.

Николай Петрович Гундобин (1860-1907) - ученик Н. А. Тольского и Н. И. Быстрова, профессор и заведующий кафедрой детских болезней ВМА.

Н. П. Гундобина по праву считают *основоположником русской научной педиатрии*, ибо за 11 лет руководства Н. П. Гундобиным кафедрой детских болезней выполнено и защищено 112 докторских диссертаций, обобщенных им в капитальном труде «Особенности детского возраста», опубликованном в Санкт-Петербурге в 1906 г., — книге, которая сразу же вошла в золотой фонд русской и мировой педиатрии и являлась настольным руководством для педиатров на протяжении десятилетий. Н. П. Гундобин активно участвовал в создании Союза борьбы с детской смертностью (1904), был председателем отделения гигиены воспитания и образования, а также школьной гигиены русского Общества охраны народного здравия (1900), написал пользовавшуюся широкой популярностью у матерей научно-популярную книгу «Воспитание и лечение ребенка до семилетнего возраста» (1907, 1909, 1913).

В день 200-летия ВМА (1998) ее начальник, академик РАМН Ю. Л. Шевченко напомнил слова Николая Петровича: «Врачи одинаково нужны в горо-

дах и селах, в народе и в войсках. Они должны служить, и служат не только целителями, но и проповедниками полезных и практических сведений из пигиены и медицины... Необходимые силы для того, чтобы целыми годами, изо дня в день видеть перед собой болезни и страдания во всех слоях общества, можно почерпнуть только из искренней преданности и любви к человечеству. Без любви к человечеству нет врача».

Александр Николаевич Шкарин (1876—1921), профессор, в 1909—1921 гг. — начальник кафедры детских болезней ВМА, внес весомый вклад в разработку проблем изучения особенностей различного вида обмена веществ, диететики больного и здорового ребенка, аномалии конституции. В начале прошлого века ежегодно он читал курсантам 8 лекций по диететике и издал их в виде книги: «О кормлении здорового и больного ребенка» (СПб., 1909, 1912). Кроме того, А. Н. Шкарин в 1910—1913 гг. впервые в истории педиатрических русских клиник организовал отделение для грудных детей, консультативные приемы в амбулатории для них, создал молочную кухню.

Михаил Степанович Маслов (1885—1961), профессор, академик АМН СССР, руководил кафедрой и клиникой детских болезней ВМА и кафедрой факультетской педиатрии в Ленинградском педиатрическом медицинском институте.

Научные направления кафедр, руководимых М. С. Масловым: 1) особенности детского возраста (акцент на возрастные биохимические и функциональные особенности в норме и при патологии); конституция и аномалии конституции; реактивность детского организма; 2) этиология, патогенез, функциональная диагностика и лечение заболеваний у детей (острые и хронические расстройства питания и пищеварения, гепатиты, нефропатии, заболевания органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, сепсис и септические состояния); 3) история педиатрии.

Лечебная деятельность М. С. Маслова характеризовалась индивидуальным подходом к больному ребенку. При этом учитывались и анализировались особенности его конституции и реактивности. Разработанные М. С. Масловым новые методы лечения, в частности токсической диспепсии, успешно внедрялись в повседневную практическую деятельность педиатрических лечебных учреждений города и страны. Широкое использование этих методов позволило существенно снизить показатели летальности. М. С. Маслов был первым отечественным педиатром, начавшим совместно с хирургами (акад. АМН СССР Петр Андреевич Куприянов) разрабатывать проблему диагностики и хирургического лечения врожденных пороков сердца и нагноений легких у детей. Учебники и монографии М. С. Маслова («Учение об аномалиях конституции», «Детские болезни», «Лекции по факультетской педиатрии», «Диагноз и прогноз» и др.) на протяжении сорока лет были настольными книгами для отечественных педиатров, переведены на многие иностранные языки: болгарский, сербский, корейский, китайский, румынский и албанский. Среди учеников академика М. С. Маслова более двадцати профессоров-педиатров.

Александр Федорович Тур (1894—1974), профессор, академик АМН СССР, лауреат Ленинской премии, с 1925 г. заведовал рядом кафедр в Ленинградском педиатрическом медицинском институте. А. Ф. Тур является одним из основоположников таких разделов отечественной педиатрии, как детские гематология и эндокринология, неонатология, диететика, использование массажа и гимнастики, закаливания в рациональном воспитании детей раннего возраста. Книги А. Ф. Тура «Пропедевтика детских болезней» (издана 6 раз), «Справочник по диететике детей раннего возраста» (издан 7 раз), «Физиоло-

гия и патология детей периода новорожденное™» (издана 4 раза), «Гематология детского возраста» (издана 3 раза), «Рахит» (издана 2 раза) и другие были на протяжении десятилетий настоятельными руководствами для отечественных педиатров. А. Ф. Тур был главным педиатром Ленинграда в тяжелые годы блокады во время Великой Отечественной войны. Большинство ведущих педиатров Санкт-Петербурга в настоящее время - ученики А. Ф. Тура и М. С. Маслова.

Среди наиболее крупных Петербургских педиатров, помимо вышеупомянутых, следует назвать *Дмитрия Александровича Соколова* (1861—1915) — ученика Н. И. Быстрова, организатора кафедры и клиники детских болезней (1900) Женского медицинского института (ныне Санкт-Петербургский медицинский университет имени И. П. Павлова), первого главного врача крупнейшей в Петербурге городской детской больницы (400 коек) в начале прошлого века (1904-1907), на базе которой в 1925 г. был открыт первый в стране Ленинградский педиатрический медицинский институт (ЛПМИ, ныне Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия - СПбГПМА), разработавшего проект индивидуального изолятора (бокс Соколова-Мельцера), описавшего дугообразную линию верхней границы укорочения перкуторного тона при экссувативных плевритах (линия Соколова-Дамуазо); *Николая Ивановича Красногорского* (1882—1961) — ученика И. П. Павлова, плодотворно применившего для исследования становления высшей нервной деятельности у ребенка методики и принципы И. П. Павлова, предложившего диету для лечения детей с ночным энурезом (диета Красногорского), капсулу для сбора слюны (капсула Красногорского); *Петра Сергеевича Медовикова* (1873-1941) - ученика Н. П. Гундобина, организатора и первого заведующего кафедрой детского туберкулеза ЛПМИ, крупного фтизиатра и курортолога; *Михаила Георгиевича Данилевича* (1882—1956) - ученика А. Н. Шкарина, выдающегося детского инфекциониста, создателя учения о перекрестной инфекции и системы профилактики внутрибольничных инфекций, в течение 26 лет заведовавшего кафедрой детских инфекций ЛПМИ, основателя ныне очень плодотворно работающей школы детских инфекционистов, автора неоднократно переиздававшихся учебника и руководства по детским инфекциям; *Аркадия Борисовича Воловика* (1892-1980) - крупнейшего детского кардиолога и ревматолога страны, впервые описавшего латентное течение ревматизма, верифицирующееся по сформированному митральному стенозу, коронарит и инфаркт миокарда у детей, доброкачественный перикардит, дующий тембр систолического шума при эндокардитах. Велик вклад в развитие отечественной детской гематологии *Юрия Агеевича Котикова* (1897—1979) и *Александра Моисеевича Абезгауза* (1898-1977), эндокринологии - *Василия Гавриловича Баранова* (1899-1985) и *Леонида Марковича Скорodka* (1939-1982), нефрологии — *Эммануила Иосифовича Фридмана* (1899— 1959), *Александр-ры Антонович Валентинович* (1909—1976); организации детского здравоохранения и социальной педиатрии — *Юлии Ароновны Менделевой* (1883—1959), *Александра Николаевича Антонова* (1884—1947), *Николая Глебовича Веселова* (1940-1996); детских инфекций — *Антонины Трофимовны Кузьмигевой* (1908-1983), *Галины Александровны Тимофеевой* (1921-1985), детской кардиологии и пульмонологии - *Кире Феликсовны Ширяевой* (1928—2000); реанимации и неотложной терапии — *Эдуарда Кузьмица Цыбулькина* (1938-2001); нефрологии - *Альберта Вазгеновича Папаяна* (1937-2002).

Из ныне здравствующих петербургских педиатров большой вклад в развитие кардиологии детского возраста внесли профессора *Игорь Михайлович Во-*

роицов, Нина Васильевна Орлова, Владимир Владимирович Юрьев; Клара Михайловна Сергеева; аллергологии и диететики - *Игорь Михайлович Воронцов*; эндокринологии - *Вера Львовна Лисе, Анна Самарьевна Страйкова*; пульмонологии — *Вячеслав Петрович Алферов, Алевтина Викторовна Богданова, Клара Михайловна Сергеева, Маргарита Гавриловна Чухловина*; педиатрической фармакологии — *Ирина Валерьевна Маркова*; гинекологии детского возраста — *Юрий Александрович Туркин*.

МОСКОВСКАЯ ШКОЛА ПЕДИАТРОВ

Николай Алексеевич Тольский (1832—1891) — основатель детского отделения (1868), клиники (1891) и кафедры (1888) детских болезней Московского университета, московской школы педиатров; активный пропагандист профилактической направленности медицины, один из основоположников школьной гигиены.

Нил Федорович Филатов (1847-1902) - выдающийся русский педиатр, по общепринятому мнению, «отец русской клинической педиатрии». Н. Ф. Филатов - выдающийся клиницист, впервые выделивший как самостоятельные заболевания идиопатическое воспаление лимфатических желез (*инфекционный мононуклеоз*, ранее называвшийся *болезнью Филатова — Пфейфера*), *скарлатинозную краснуху* и впервые описавший отрубевидное шелушение на слизистой оболочке щек как ранний признак кори (симптом Вельского — Филатова - Коплика), специфический запах изо рта при дифтерии, «скарлатинозное сердце» и безбелковые отеки как признак «скарлатинозного нефрита», Н. Ф. Филатов впервые в России применил противодифтерийную сыворотку, а также люмбальную пункцию для диагностики менингита. Монографии Н. Ф. Филатова «Семиотика и диагностика детских болезней» (1890), «Лекции об острых инфекционных болезнях у детей» (1885, 1895), «Краткий учебник детских болезней» (издавался 12 раз!), «Клинические лекции» (1890, 1902) являются золотым фондом отечественной педиатрии и переведены на основные европейские языки.

Александр Андреевич Кисель (1859-1938) в начале своей врачебной деятельности работал в детской клинике ВМА под руководством проф. Н. И. Быстрова, где в 1887 г. и защитил докторскую диссертацию. А. А. Кисель с 1910 г. заведовал кафедрой детских болезней медицинского факультета Московского университета и далее аналогичной кафедрой 2-го Московского медицинского института (ныне Российский медицинский университет имени Н. И. Пирогова). А. А. Кисель известен как горячий сторонник профилактического направления в педиатрии и использования природных факторов (воздух, солнце, вода) как для предупреждения, так и лечения болезней детей, санаторно-курортного лечения, наблюдения за естественным течением болезни. Он описал хроническую туберкулезную интоксикацию, выделил «большие» симптомы ревматизма (критерии Киселя-Джонса). Являясь сторонником минимальной фармакотерапии у детей и применения медикаментов с доказанным эффектом, он подчеркивал, что склонность течения большинства заболеваний у детей - это выздоровление.

Георгий Несторович Сперанский (1873-1968) - выдающийся педиатр, ученик Н. Ф. Филатова, Герой Социалистического Труда, академик АМН СССР и член-корр. АН СССР, основатель (1922) и многолетний редактор старейшего отечественного педиатрического журнала «Педиатрия» (в настоящее время журнал носит его имя). Г. Н. Сперанский является одним из основоположников организации системы охраны материнства и детства в России. Еще в

1908 г. он организовал в Москве консультацию для матерей по уходу за грудными детьми и был одним из первых педиатров, начавших работать в родильном доме (1906), редактор и основной автор учебника «Болезни раннего детского возраста» (1934). Исследования Г. Н. Сперанского и его школы в области расстройств питания и пищеварения у детей раннего возраста, неонатологии, сепсиса, пневмоний у детей грудного возраста, нефрологии и многие другие отличаются новизной мысли, большой практической значимостью. Он был горячим сторонником профилактического направления педиатрии, организации перинатальной службы и специализированных родильных домов.

Среди видных московских педиатров, помимо упомянутых, следует назвать: *Николая Сергеевича Корсакова* (1859-1925) - ученика Н. А. Тольского и Н. Ф. Филатова, возглавившего после смерти Нила Федоровича кафедру детских болезней МГУ, известного своими работами о патогенезе рахита, инфекционного мононуклеоза и способностями исключительного диагноста и клинициста; *Александра Алексеича Колтыпина* (1883—1942) - ученика А. А. Киселя, выдающегося инфекциониста, разработавшего единый принцип классификации инфекций, учение о фазности инфекционного процесса (выделил три фазы инфекционного процесса: токсическая, аллергическая и фаза вторичной микробной инвазии) и инфекционным сердце; академиком АМН СССР *Василия Ивановича Молчанова* (1898-1959) - ученика Н. Ф. Филатова, в течение 28 лет возглавлявшего кафедру детских болезней МГУ, внесшего существенный вклад в изучение патогенеза детских инфекций, в частности скарлатины, стоявшего у истоков детской эндокринологии в нашей стране, соавтора (вместе с Ю. Ф. Домбровской и Д. Д. Лебедевым) учебника «Пропедевтика детских болезней» и автора монографий о задержках роста и развития у детей, о Н. Ф. Филатове; *Юлию Фоминичну Домбровскую* (1891-1976) - ученицу В. И. Молчанова, организовавшую отделение для грудных детей и молочную кухню при детской клинике МГУ, разрабатывавшую проблемы детской пульмонологии, витаминной недостаточности; *Александрю Ивановну Доброхотову* (1884-1958) - соратницу Г. Н. Сперанского, много сделавшую для организации рациональной диагностики, лечения и профилактики острых детских инфекций, в частности кори, коклюша и скарлатины; *Николая Ивановича Осиповского* (1888—1953) — крупного детского кардиолога и *Марию Матвеевну Бубинову* (1898—1967), написавшую первую отечественную монографию по сахарному диабету у детей, возглавлявших кафедру детских болезней 2-го Московского медицинского института; *Людмилу Александровну Исаяву* (1925—1991), активно работавшую в области изучения и лечения диффузных болезней соединительной ткани; *Дмитрия Дмитриевича Лебедева* (1884-1970) - ученика Н. С. Корсакова, внесшего существенный вклад в изучение патогенеза ревматизма и тонзиллогенной интоксикации, особенностей реактивности детей разного возраста; *Андрея Владимировича Мазурина* (1923—2001) — выдающегося педиатра и человека, гастроэнтеролога и гематолога, редактора и основного автора первого отечественного руководства по детской гастроэнтерологии, автора отличного учебника «Пропедевтика детских болезней» (совместно с И. М. Воронцовым) и ряда монографий и его жену — *Мюду Ивановну Мартынову* (1925-2002) — замечательного педиатра-эндокринолога.

Следует отметить выдающийся вклад ныне здравствующих московских профессоров-педиатров в изучение проблем генетики, физиологии и патологии обмена веществ, этики и деонтологии, организации научных исследований в педиатрии *Юрия Евгеньевича Вельтищева*; неонатологии и хронобиологии,

клинической генетики - *Вячеслава Александровича Таболина*; детской гематологии - *Наталии Сергеевны Кисляк, Александра Григорьевича Румянцева, Игоря Васильевича Кошеля*; детских инфекций — *Нины Ивановны Нисевич* и *Василия Федоровича Учайкина*; детской гастроэнтерологии — *Александра Александровича Баранова, Анатолия Михайловича Запруднова, Митрофана Яковлевича Студеникина, Юлии Григорьевны Мухиной*; эндокринологии - *Эльвиры Петровны Касаткиной, Юрия Александровича Князева*; пульмонологии - *Самуила Юрьевича Каганова, Владимира Кирилловича Татогенко, Сергея Владимировича Рагинского*; аллергологии — *Татьяны Сергеевны Соколовой, Ивана Ивановича Балаболкина*; неонатологии — *Клавдии Александровны Сотниковой, Галины Михайловны Дементьевой, Николая Николаевича Володина, Галины Андреевны Самсыгиной, Галины Викторовны Яцык*; нефрологии — *Майи Сергеевны Игнатовой* и *Нины Алексеевны Коровиной*.

Кафедры педиатрии в других городах России были организованы также в конце XIX - в начале XX в.: в *Казани* (1881, профессор Н. А. Толмачев), в *Киеве* (1889, профессор В. Е. Чернов), в *Харькове* (1889, профессор М. Д. Пономарев), в *Томске* (1901, профессор С. М. Тимашев), в *Новороссийске* (1904, профессор В. Ф. Якубович), в *Саратове* (1912, профессор И. Н. Быстренин), в *Перми* (1920, профессор П. И. Пичугин), в *Симферополе* (1921, профессор А. В. Попов), в *Омске* (1922, профессор О. Д. Соколова-Пономарева), в *Ярославле* (1921, профессор В. П. Жуковский), в *Астрахани* (1926, профессор А. Н. Федорович), в *Самаре* (1932, профессор В. М. Курзон) и т. д.

В это же время открыты и первые кафедры педиатрии в Европе — в Берлине (1872), Париже (1879), Неаполе (1886).

Педиатрический факультет в Москве и **Педиатрический институт** (как высшее учебное заведение) в Ленинграде были открыты в 1935 г.

Педиатрические журналы. Первый отечественный педиатрический журнал «*Детская медицина*» издавал с 1896 по 1905 г. в Москве на личные средства один из основоположников отечественной детской хирургии Леонтий Петрович Александров (1857—1929). В 1911 г. в Петербурге Дмитрий Александрович Соколов начал издавать журнал «*Педиатрия*». Издание его прекратилось в 1914 г. в связи с тяжелой болезнью и далее смертью Д. А. Соколова. В 1922 г. в Москве под редакцией Г. Н. Сперанского началось издание журнала под названием «*Журнал по изучению раннего возраста*», переименованного в 1934 г. в «*Советскую педиатрию*», а в 1936 г. — в «*Педиатрию*». Г. Н. Сперанский был главным редактором журнала почти полвека (1922-1969). В настоящее время журнал «*Педиатрия*» издается как журнал имени Г. Н. Сперанского. В 1916-1918 гг. в Петербурге издавался журнал «*Охрана материнства и младенчества*» (редакторы Н. А. Русских, В. П. Герасимович и П. С. Медовиков), а в Ленинграде с 1929 по 1942 г. — журнал «*Вопросы педиатрии, педологии и охраны материнства и детства*» (с 1936 г. журнал стал называться «*Вопросы педиатрии и охраны материнства и детства*»), главным редактором которого была директор Педиатрического института профессор Ю. А. Менделеева. С 1946 по 1953 г. журнал издавался в Ленинграде (главный редактор М. С. Маслов), а с 1956 г. — в Москве под названием «*Вопросы охраны материнства и детства*» (главным редактором на протяжении длительного времени была академик РАМН Н. И. Нисевич), который в настоящее время выходит под названием «*Российский вестник перинатологии и педиатрии*» (главный редактор академик РАМН Ю. Е. Вельтишев). В конце 90-х годов также в Москве стали выходить

под редакцией президента Союза педиатров России, академика РАМН А. А. Баранова два новых педиатрических журнала: «Вопросы современной педиатрии» и «Российский педиатрический журнал».

Общества и съезды педиатров. Первое в России (второе в Европе) Общество детских врачей было организовано Н. И. Быстрым в Петербурге в конце 1885 г. (в Москве оно организовано в 1892 г. Н. Ф. Филатовым). Первый съезд детских врачей России состоялся 27—31 декабря 1912 г. в Санкт-Петербурге, и открыл его приветственной речью К. А. Раухфус — председатель организационного комитета. Как правило, в дальнейшем съезды проходили как всесоюзные, и поэтому в 2000 г. был лишь VI Всероссийский съезд педиатров (Конгресс педиатров по тематике «Неотложные состояния у детей»).

ДЕТСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ

Министр здравоохранения Российской Федерации академик РАМН Юрий Леонидович Шевченко пропагандирует лозунг: «Здоровье народа — важнейший фактор национальной безопасности». Безусловно, состояние детского здравоохранения и показатели состояния здоровья детей — важнейший барометр состояния общества и страны в целом. К сожалению, гражданам России в настоящее время в этом плане гордиться особенно не приходится. Представляемые ниже данные по заболеваемости и смертности детей приводим по книге президента Союза педиатров России академика РАМН А. А. Баранова и соавт. «Здоровье детей России» (М., 1999).

- По показателю *детской смертности* (количество умерших детей в возрасте до 5 лет на 1000 живорожденных) наша страна находится в третьем десятке стран мира, и в 1996–1998 г. этот показатель составил 21 на 1000.
- Примерно 80–85% детской смертности — *младенческая смертность*, т. е. смерть детей на первом году жизни. В России младенческая смертность в 2000 г. была 15,3 на 1000. *Структура младенческой смертности*: состояния, возникающие в перинатальном периоде, — 7,24; врожденные аномалии — 4,2; болезни органов дыхания — 2,26; инфекционные и паразитарные — 1,08; травмы и отравления — 1,0; болезни нервной системы — 0,28; болезни органов пищеварения — 0,12.
- В свою очередь, 80–85% младенческой смертности в развитых странах обычно составляет *неонатальная смертность*, т. е. смерть детей на первом месяце жизни по отношению к 1000 живорожденных детей (примерно 80% среди умерших в периоде новорожденное™ — недоношенные дети). *Структура неонатальной смертности доношенных детей*: врожденные аномалии — 0,85; гипоксия — 0,42; состояния, связанные с гипоксически-ишемическими процессами, в том числе респираторные, — 0,41, внутрижелудочковые и субарахноидальные кровоизлияния — 0,08; родовая травма — 0,33; инфекция — 0,58; гемолитическая болезнь новорожденных — 0,03; прочие болезни — 0,072. *Структура неонатальной смертности недоношенных с массой тела более 1000 г*: врожденные аномалии — 8,89; гипоксия — 7,02; состояния, связанные с гипоксически-ишемическими процессами, в том числе респираторные нарушения, — 27,6, внутрижелудочковые и субарахноидальные кровоизлияния — 6,59; гематологические нарушения — 0,39; родовая травма — 4,45; инфекция — 11,8; замедления роста и недостаточность питания — 0,35; гемолитическая болезнь новорожденных — 0,61; прочие **бшгезияэя 0,97**

В Санкт-Петербурге в 2000 г. младенческая смертность составила 9,3 (6,8 - для петербуржцев), а неонатальная - 3,9 на 1000. Это свидетельствует о том, что неонатальная помощь в городе организована лучше, чем помощь грудным детям, однако это может быть связано и с влиянием социальных факторов.

Перинатальная смертность — число мертворожденных (дети, родившиеся мертвыми при сроке беременности более 23 недель) + число умерших в первую неделю жизни (6 дней 23 часа 59 минут) на 1000 родившихся живыми и мертвыми. Перинатальный период длится с 24-й недели беременности и кончается первой неделей жизни. При принятии Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) этого определения перинатальной смертности (1974) П. Данн писал: «Перинатальный период составляет 0,5% средней длительности жизни человека, хотя смертность в этот период во многих странах ббльшая, чем за следующие 30 лет жизни. Со снижением младенческой и детской смертности внимание все больше будет смещаться на предотвращение перинатальной смертности». Перинатальная смертность в России в 1997 г. составила 15,82 (в том числе мертворождения — 8,02, ранняя неонатальная смертность, т. е. смертность в первую неделю жизни, — 7,8).

Заболеваемость — это число вновь возникших случаев данного заболевания или болезней данной группы за истекший год, отнесенное к средней за год численности детского населения в тысячах.

Структура общей заболеваемости населения России представлена в таблице 1.1.

Таблица 1.1

**Общая заболеваемость населения России по классам болезней
(на 1000 населения соответствующего возраста),**

**«Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации
в 1999 г.»**

Классы болезней по МКБ IX пересмотра	1993 г.			1999 г.		
	Дети	Подрост- ки	Взрос- лые	Дети	Подрост- ки	Взрос- лые
Всего	1374	1050,1	1031,3	1693,1	1456,7	1186
Инфекционные и парази- тарные болезни	103,4	38,9	38,7	115,1	56,2	49,3
Новообразования	2,5	1,8	31,1	4,0	4,1	37,4
Болезни эндокринной систе- мы, расстройства пита- ния, нарушения обмена веществ и иммунитета	17,7	23,5	26,3	31,6	60,7	35,4
Болезни крови и крове- творных органов	11,4	4,1	2,8	19,0	9,3	5,3
Психические расстройства	26,9	46,2	52,6	33,8	59,3	54,1
Болезни нервной системы и органов чувств	127,4	166,4	120,3	199,4	250,4	151,2
Болезни системы кровообращения	9,3	15,5	127,3	16,1	27,7	167,0

Окончание табл. 1.1

Классы болезней по МКБ IX пересмотра	1993 г.			1999 г.		
	Дети	Подростки	Взрослые	Дети	Подростки	Взрослые
Болезни органов дыхания	770,3	413,0	223,9	858,3	496,4	217,1
Болезни органов пищеварения	99,6	100,0	92,0	127,1	132,0	96,5
Болезни мочеполовой системы	25,8	38,1	59,0	41,4	75,1	83,8
Осложнения беременности, родов и послеродового периода	8,1	6,0	44,5	10,2	12,0	68,0
Болезни кожи и подкожной клетчатки	68,7	56,5	43,2	80,9	70,7	45,4
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	24,6	37,5	76,7	49,8	90,1	90,2
Врожденные аномалии	11,3	6,1	0,9	18,8	11,7	1,3
Травмы и отравления	67,0	96,5	92,0	87,6	101,0	84,0

Заболеваемость новорожденных в 90-е годы в России выросла в 2—3 раза, что связано с отчетливым ухудшением материального положения большей части населения страны и отсюда существенным ухудшением состояния здоровья беременных женщин и ростом выявления среди них хронической как соматической патологии (анемии, болезни желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, нейроэндокринные и др.), так и акушерской (гестозы и другие аномалии течения беременности). Структура неонатальной заболеваемости в России на 1000 живорожденных детей с массой более 1000 г. в 1997 г. была следующей: врожденные аномалии — 28,4; гипоксия — 142,1; патологические состояния, обусловленные гипоксией,— синдром дыхательных расстройств — 8,4, гематологические нарушения — 9,7, внутрижелудочковые и субарахноидальные кровоизлияния — 2,3; родовая травма — 30,8, в том числе внутричерепная — 6,4; инфекции — 27,7; гемолитическая болезнь новорожденных - 27,7.

Структура заболеваемости детей первого года жизни (на 1000 детей) по окончании периода новорожденности в 1997 г. была следующей: общее число заболеваний - 2368,9, из них инфекционно-паразитарные - 60,9; эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ и иммунитета — 123,4, в том числе рахит — 65,8, анемия — 112,6; нервной системы и органов чувств — 240,0, в том числе детский церебральный паралич — 0,98; органов дыхания — 1267, в том числе верхних дыхательных путей, грипп и пневмония — 1029; органов пищеварения — 108,2; мочеполовых органов — 30,2; состояния, возникшие в перинатальном периоде,— 381,2; травмы и отравления — 16,4; прочие болезни — 141,6.

Наряду с усилиями по дальнейшему снижению детской смертности и летальности в настоящее время все больше обращают внимание на то, чтобы ме-

дицина сохранила ребенку не только жизнь, но и возможности нормального развития, потенциал **качества жизни** на последующие годы. Назрела необходимость сосредоточить усилия на первичной профилактике, самой ранней диагностике отклонений в развитии ребенка и коррекции риска или ранних проявлений болезни, т. е. **в современной педиатрии доминирует глобальная концепция раннего вмешательства**. Это еще раз подтверждает правильность установок классиков отечественной медицины: «Будущее принадлежит медицине профилактической» (Н. И. Пирогов), и прежде всего - педиатрии.

ОСНОВНЫЕ ЭТИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ НОРМЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПЕДИАТРА

Клятва российского врача

*Утверждена 4-й конференцией Ассоциации врачей России,
Москва, ноябрь 1994 г.*

Добровольно вступая в медицинское сообщество, я торжественно клянусь и даю письменное обязательство посвятить себя служению жизни других людей, всеми профессиональными средствами стремиться продлить ее и сделать лучше; здоровье моего пациента всегда будет для меня высшей наградой.

Клянусь постоянно совершенствовать мои медицинские познания и врачебное мастерство, отдать все знания и силы охране здоровья человека, и ни при каких обстоятельствах я не только не использую сам, но никому не позволю использовать их в ущерб нормам гуманности.

Я клянусь, что никогда не позволю соображениям личного, религиозного, национального, расового, этнического, политического, экономического, социального и иного немедицинского характера встать между мною и моим пациентом.

Клянусь безотлагательно оказывать неотложную медицинскую помощь любому, кто в ней нуждается, внимательно, заботливо, уважительно и беспристрастно относиться к своим пациентам, хранить секреты доверившихся мне людей даже после их смерти, обращаться, если этого требуют интересы врачевания, за советом к коллегам и самому никогда не отказывать им ни в совете, ни в бескорыстной помощи, беречь и развивать благородные традиции медицинского сообщества, на всю жизнь сохранить благодарность и уважение к тем, кто научил меня врачебному искусству.

Я обязуюсь во всех своих действиях руководствоваться Этическим кодексом российского врача, этическими требованиями моей ассоциации, а также международными нормами профессиональной этики, исключая не признаваемое Ассоциацией врачей России положение о допустимости пассивной эвтаназии.

Я даю эту клятву свободно⁴ и искренне. Я исполню врачебный долг по совести и с достоинством.

Женевская декларация Всемирной медицинской ассоциации

*Принята 2-й Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации,
Женева, сентябрь 1948,
дополнена 22-й (1968), 35-й (1983) и 46-й (1994)
Всемирными медицинскими ассамблеями*

Вступая в члены медицинского сообщества, я торжественно обязуюсь посвятить свою жизнь служению идеалам гуманности; я буду отдавать моим учителям дань уважения и благодарности, которую они заслуживают; я буду исполнять мой

профессиональный долг по совести и с достоинством; здоровье моего пациента будет моим первейшим вознаграждением; я буду уважать доверенные мне секреты даже после смерти моего пациента; я буду поддерживать всеми моими силами честь и благородные традиции медицинского сообщества; мои коллеги станут моими братьями и сестрами; я не позволю соображениям пола или возраста, болезни или недееспособности, вероисповедания, этнической или национальной клановости, партийно-политической идеологии, расовой принадлежности, сексуальной ориентации или социального положения встать между исполнением моего долга и моим пациентом; я буду проявлять высочайшее уважение к человеческой жизни с момента ее зачатия и никогда, даже под угрозой, не использую свои медицинские знания в ущерб нормам гуманности; я принимаю на себя эти обязательства торжественно, свободно и честно.

Международный кодекс медицинской этики

*Принят 3-й Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации,
Лондон, октябрь 1949,
дополнен 22-й (1968) и 35-й (1983) Всемирными медицинскими ассамблеями*

Общие обязанности врачей

Врач должен всегда поддерживать наивысшие профессиональные стандарты.

Врач должен не позволять соображениям собственной выгоды оказывать влияние на свободу и независимость профессионального решения, которое должно приниматься исключительно в интересах пациента.

Врач должен ставить во главу угла сострадание и уважение к человеческому достоинству пациента и полностью отвечать за все аспекты медицинской помощи, вне зависимости от собственной профессиональной специализации.

Врач должен быть честен в отношениях с пациентами и коллегами и бороться с теми из своих коллег, которые проявляют некомпетентность или замечены в обмане.

Врач должен уважать права пациентов, коллег, других медицинских работников, а также хранить врачебную тайну.

Врач должен лишь в интересах пациента в процессе оказания медицинской помощи осуществлять вмешательства, способные ухудшить его физическое или психическое состояние.

Врач должен быть крайне осторожен, давая информацию об открытиях, новых технологиях и методах лечения через непрофессиональные каналы.

Врач должен утверждать лишь то, что проверено им лично.

С нормами медицинской этики несовместимы:

Самореклама, если она специально не разрешена законами страны и этическим кодексом Национальной медицинской ассоциации.

Выплата врачом комиссионных за направление к нему пациента либо получение платы или иного вознаграждения из любого источника за направление пациента в любое лечебное учреждение, к определенному специалисту или назначение определенного вида лечения без достаточных медицинских оснований.

Обязанности врача по отношению к больному

Врач должен постоянно помнить о своем долге сохранения человеческой жизни.

Врач должен обратиться к более компетентным коллегам, если необходимое пациенту обследование или лечение выходит за уровень его собственных профессиональных возможностей.

Врач должен хранить врачебную тайну даже после смерти своего пациента.

Врач должен всегда оказывать неотложную помощь любому в ней нуждающемуся, за исключением только тех случаев, когда он удостоверился в желании и возможностях других лиц сделать все необходимое.

Обязанности врачей по отношению друг к другу

Врач должен вести себя по отношению к своим коллегам так, как хотел бы, чтобы они вели себя по отношению к нему

Врач не должен переманивать пациентов у своих коллег.

Врач должен соблюдать принципы «Женевской декларации», одобренной Всемирной Медицинской Ассоциацией.

Конвенция о правах ребенка

(UNICEF, Детский фонд ООН)

Краткое изложение основных положений

1. ПРЕАМБУЛА

В преамбуле упоминаются основополагающие принципы Организации Объединенных Наций и конкретные положения некоторых соответствующих пактов и деклараций по правам человека. В ней подтверждается, что дети в силу своей уязвимости нуждаются в особой заботе и охране; особый акцент в ней делается на основной заботе и ответственности по защите со стороны семьи. В ней также подтверждается необходимость правовой и другой защиты ребенка до и после рождения, важность уважения культурных ценностей народа, к которому принадлежит ребенок, и жизненно важная роль международного сотрудничества в деле защиты прав ребенка.

77. ЧАСТЬ ПЕРВАЯ

- **Определение ребенка (статья 1).** Ребенком признается лицо, не достигшее 18 лет, за исключением тех случаев, когда в соответствии с национальными законами предусматривается совершеннолетие в более раннем возрасте.

- **Предотвращение дискриминации (статья 2).** Все права распространяются на всех детей без исключения. Государство обязано защищать ребенка от любых форм дискриминации и принимать необходимые меры по защите его прав.

- **Наилучшее обеспечение прав ребенка (статья 3).** Все действия в отношении ребенка должны в полном объеме учитывать его интересы. Государство должно обеспечивать соответствующую заботу о ребенке, если родители или другие лица, на которых возложена эта ответственность, этого не делают.

- **Осуществление прав (статья 4).** Государство должно делать все возможное для осуществления прав, содержащихся в настоящей Конвенции.

- **Воспитание в семье и развивающиеся способности ребенка (статья 5).** Государство должно уважать права и ответственность родителей и расширенной семьи в деле воспитания ребенка в соответствии с его развивающимися способностями.

- **Выживание и развитие** (статья 6). Каждый ребенок имеет неотъемлемое право на жизнь, и государство обязано обеспечить выживание и развитие ребенка.
- **Имя и гражданство** (статья 7). Ребенок имеет право на имя при рождении. Ребенок имеет право на получение гражданства и, насколько это возможно, на то, чтобы знать, кто его родители, а также на заботу с их стороны.
- **Сохранение индивидуальности** (статья 8). Государство обязано защищать и в случае необходимости восстанавливать основные аспекты индивидуальности ребенка. Это включает имя, гражданство и семейные связи.
- **Разлука с родителями** (статья 9). Ребенок имеет право жить со своими родителями, за исключением тех случаев, когда это противоречит наилучшим интересам ребенка. Ребенок также имеет право сохранять связь с обоими родителями в случае разлуки с одним из них или с обоими.
- **Воссоединение семьи** (статья 10). Дети и их родители имеют право покидать любую страну и въезжать в собственную страну с целью воссоединения или поддержания личных отношений между ребенком и родителями.
- **Незаконное перемещение и невозвращение** (статья 11). Государство обязано предотвращать похищение или удержание ребенка за границей одним из родителей или третьей стороной и принимать необходимые меры в подобных случаях.
- **Взгляды ребенка** (статья 12). Ребенок имеет право свободно выражать свои взгляды, причем этим взглядам должно уделяться внимание при решении любых вопросов, затрагивающих данного ребенка.
- **Свобода выражения мнения** (статья 13). Ребенок имеет право выражать свои взгляды, получать информацию, передавать информацию и идеи независимо от границ.
- **Свобода мысли, совести и религии** (статья 14). Государство должно уважать свободу мысли, совести и религии ребенка при соответствующем руководстве со стороны родителей.
- **Свобода ассоциации** (статья 15). Ребенок имеет право встречаться с другими людьми и вступать в ассоциации или создавать их.
- **Защита права на личную жизнь** (статья 16). Дети имеют право на защиту от вмешательства в их личную, семейную и домашнюю жизнь, а также в их переписку, на защиту от клеветы и оговора.
- **Доступ к соответствующей информации** (статья 17). Государство должно обеспечить доступ детей к информации и материалам из различных источников, оно должно поощрять распространение средствами массовой информации материалов, способствующих социальному и культурному развитию ребенка, и предпринимать шаги по защите детей от вредной информации.
- **Ответственность родителей** (статья 18). Родители совместно несут основную ответственность за воспитание ребенка, а государство должно поддерживать их в этом. Государство должно оказывать надлежащую помощь родителям в воспитании детей.
- **Защита от злоупотреблений и небрежного обращения** (статья 19). Государство должно защищать ребенка от любых форм плохого обращения с ним со стороны родителей или других лиц, несущих ответственность за заботу о нем, и создавать соответствующие социальные программы предупреждения злоупотреблений и лечения пострадавших.
- **Защита ребенка, лишенного семьи** (статья 20). Государство обязано обеспечивать социальную защиту ребенка, лишенного семейной среды, и обеспечивать соответствующую альтернативу семейной заботе либо помещение в

соответствующее учреждение по уходу за детьми в таких случаях. Усилия по выполнению этих обязательств должны учитывать культурную принадлежность ребенка.

- **Усыновление** (статья 21). В странах, где усыновление признается и/или разрешается, оно может осуществляться исключительно в наилучших интересах ребенка и при наличии разрешения компетентных властей, а также гарантий для ребенка.

- **Дети-беженцы** (статья 22). Детям-беженцам или детям, стремящимся получить статус беженца, должна обеспечиваться особая защита. Государство обязано сотрудничать с компетентными организациями, обеспечивающими такую защиту и помощь.

- **Дети-инвалиды** (статья 23). Ребенок-инвалид имеет право на особый уход, образование и подготовку, с тем чтобы помочь ему в ведении полноценной и достойной жизни в условиях, обеспечивающих максимальную самостоятельность и социальную интеграцию.

- **Здоровье и здравоохранение** (статья 24). Ребенок имеет право на медицинскую помощь, соответствующую наивысшим стандартам, которая может быть реально обеспечена. Государства должны делать особый упор на предоставление первичной медико-санитарной помощи, профилактику болезней, санитарную пропаганду и сокращение детской смертности. Они должны поощрять международное сотрудничество в этой области и делать все необходимое, чтобы ни один ребенок не был лишен доступа к услугам эффективного здравоохранения.

- **Периодическая оценка при попечении** (статья 25). Ребенок, помещенный государством на попечение с целью ухода, защиты или лечения, имеет право на регулярную проверку попечения.

- **Социальное обеспечение** (статья 26). Ребенок имеет право пользоваться благами социального обеспечения, включая социальное страхование.

- **Уровень жизни** (статья 27). Каждый ребенок имеет право на уровень жизни, необходимый для его физического, умственного, духовного, нравственного и социального развития. Родители несут основную ответственность за обеспечение необходимого уровня жизни. Обязанность государства состоит в том, чтобы создать соответствующие условия для реализации этой ответственности. Обязательства государства могут включать оказание материальной помощи родителям и их детям.

- **Образование** (статья 28). Ребенок имеет право на образование, и обязанность государства состоит в обеспечении бесплатного и обязательного начального образования, в поощрении среднего образования, доступного для каждого ребенка, и в обеспечении доступности высшего образования для всех на основе способностей. Школьная дисциплина должна обеспечиваться с учетом прав и при уважении достоинства ребенка. Государство должно осуществлять международное сотрудничество с целью реализации этого права.

- **Цели образования** (статья 29). Образование должно быть нацелено на максимальное развитие личности, талантов, умственных и физических способностей. Образование должно готовить ребенка к активной взрослой жизни в свободном обществе, воспитывать уважение к своим родителям, культурному своеобразие, языку и ценностям, к культурным традициям и ценностям других.

- **Дети, принадлежащие к меньшинствам и коренному населению** (статья 30). Дети, принадлежащие к меньшинствам и коренному населению, имеют право пользоваться своей культурой, родным языком и исповедовать свою религию

• **Отдых, досуг и культурная жизнь (статья 31).** Ребенок имеет право на отдых, досуг и участие в культурной и творческой жизни.

• **Детский труд (статья 32).** Ребенок имеет право на защиту в случаях, когда ему поручается работа, представляющая опасность для его здоровья, образования или развития. Государство должно устанавливать минимальный возраст для приема на работу и определять требования в отношении условий труда.

• **Незаконное употребление наркотических средств (статья 33).** Дети имеют право на защиту от незаконного употребления наркотических средств и психотропных веществ, а также от их привлечения к производству таких веществ и торговле ими.

• **Сексуальная эксплуатация (статья 34).** Государство должно защитить ребенка от сексуальной эксплуатации и совращения, включая проституцию и порнографию.

• **Торговля, контрабанда и похищение (статья 35).** Обязанность государства состоит в том, чтобы прилагать все усилия для предотвращения похищения детей, торговли детьми и их контрабанды.

• **Другие формы эксплуатации (статья 36).** Дети имеют право на защиту от всех форм эксплуатации, наносящих ущерб любым аспектам их благосостояния, не охваченным в статьях 32, 33, 34 и 35.

• **Пытки и лишение свободы (статья 37).** Ни один ребенок не должен быть подвергнут пыткам, жестокому обращению и наказанию, незаконному аресту или лишению свободы. Смертная казнь и пожизненное заключение без возможности освобождения запрещены при наказании лиц в возрасте до 18 лет. Любой ребенок, лишенный свободы, должен быть отделен от взрослых за исключением случаев, когда считается, что такое отделение противоречит его наилучшим интересам. Задержанный ребенок имеет право на правовую и другую помощь, а также на контакты со своей семьей.

• **Вооруженные конфликты (статья 38).** Государства-участники должны применять все возможные меры для обеспечения того, чтобы дети, не достигшие 15-летнего возраста, не принимали прямого участия в военных действиях. Ни один ребенок в возрасте до 15 лет не должен призываться на службу в Вооруженных силах. Государства должны обеспечить заботу о детях и защиту детей, пострадавших от вооруженных конфликтов, согласно соответствующим положениям международного права.

• **Восстановительный уход (статья 39).** Государство обязано обеспечить ребенка — жертву вооруженного конфликта, пыток, пренебрежения, плохого обращения или эксплуатации необходимым лечением с целью обеспечения выздоровления и социальной реинтеграции.

• **Отправление правосудия в отношении несовершеннолетних правонарушителей (статья 40).** Ребенок, нарушивший закон, имеет право на такое обращение, которое способствует развитию у него чувства собственного достоинства и значимости, принимает во внимание его возраст и нацелено на его социальную реинтеграцию. Ребенок имеет право на основные гарантии, а также правовую и другую помощь при защите. Следует по возможности избегать судебного разбирательства и содержания в местах лишения свободы.

• **Применение наивысших норм (статья 41).** В тех случаях, когда нормы, связанные с правами ребенка, в соответствующих национальных и международных законах выше норм, установленных в настоящей Конвенции, применяются наивысшие нормы.

III. ЧАСТЬ ВТОРАЯ

Соблюдение Конвенции и вступление в силу (статьи 42—45).

IV. ЧАСТЬ ТРЕТЬЯ

Порядок подписания, ратификации и исполнения Конвенции государствами-участниками (статьи 46—54).

**Основы законодательства РФ
об охране здоровья граждан**

Приняты Верховным Советом Российской Федерации 22 июля 1993 г.

Статья 22. Права семьи.

Государство берет на себя заботу об охране здоровья членов семьи.

Каждый гражданин имеет право по медицинским показаниям на бесплатные консультации по вопросам планирования семьи, наличия социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих, по медико-психологическим аспектам семейно-брачных отношений, а также на медико-генетические, другие консультации и обследования в учреждениях государственной или муниципальной системы здравоохранения с целью предупреждения возможных наследственных заболеваний у потомства.

Семья по договоренности всех ее совместно проживающих совершеннолетних членов имеет право на выбор семейного врача, который обеспечивает ей медицинскую помощь по месту жительства.

Семьи, имеющие детей (в первую очередь, неполные, воспитывающие детей-инвалидов и детей, оставшихся без попечения родителей), имеют право на льготы в области охраны здоровья граждан, установленные законодательством Российской Федерации, республик в составе Российской Федерации и правовыми актами автономной области, автономных округов, краев, областей, городов Москвы и Санкт-Петербурга.

Одному из родителей или иному члену семьи по усмотрению родителей предоставляется право в интересах лечения ребенка находиться вместе с ним в больничном учреждении в течение всего времени его пребывания независимо от возраста ребенка. Лицу, находящемуся вместе с ребенком в больничном учреждении государственной или муниципальной системы здравоохранения, выдается листок временной нетрудоспособности.

Пособие при карантине, по уходу за больным ребенком в возрасте до семи лет выплачивается одному из родителей (иному законному представителю) или иному члену семьи за весь период карантина, амбулаторного лечения или совместного пребывания с ребенком в больничном учреждении, а пособие по уходу за больным ребенком в возрасте старше семи лет выплачивается за период не более 15 дней, если по медицинскому заключению не требуется большего срока.

Статья 23. Права беременных женщин и матерей.

Государство обеспечивает беременным женщинам право на работу в условиях, отвечающих их физиологическим особенностям и состоянию здоровья.

Каждая женщина в период беременности, во время и после родов обеспечивается специализированной медицинской помощью в учреждениях государственной или муниципальной системы здравоохранения за счет целевых фондов, предназначенных для охраны здоровья граждан, а также за счет иных источников, не запрещенных законодательством Российской Федерации.

Женщины во время беременности и в связи с рождением ребенка, а также во время ухода за больными детьми в возрасте до 15 лет имеют право на получение материального пособия и оплачиваемого отпуска в установленном законом порядке.

Гарантированная продолжительность оплачиваемого отпуска по беременности и родам определяется законодательством Российской Федерации. Продолжительность отпуска может быть увеличена в соответствии с законодательными актами республик в составе Российской Федерации, правовыми актами автономной области, автономных округов, краев, областей, городов Москвы и Санкт-Петербурга.

Государство гарантирует беременным женщинам, кормящим матерям, а также детям в возрасте до трех лет полноценное питание, в том числе в случае необходимости обеспечение их продуктами через специальные пункты питания и магазины по заключению врачей в соответствии с порядком, установленным Правительством Российской Федерации, правительствами республик в составе Российской Федерации.

Статья 24. Права несовершеннолетних.

В интересах охраны здоровья несовершеннолетние имеют право на:

- диспансерное наблюдение и лечение в детской и подростковой службах в порядке, устанавливаемом Министерством здравоохранения Российской Федерации, министерствами здравоохранения республик в составе Российской Федерации;
- медико-социальную помощь и питание на льготных условиях, устанавливаемых Правительством Российской Федерации, за счет бюджетов всех уровней;
- санитарно-гигиеническое образование, на обучение и труд в условиях, отвечающих их физиологическим особенностям и состоянию здоровья и исключающих воздействие на них неблагоприятных факторов;
- бесплатную медицинскую консультацию за счет средств бюджета всех уровней при определении профессиональной пригодности;
- получение необходимой информации о состоянии здоровья в доступной для них форме.

Несовершеннолетние в возрасте старше 15 лет имеют право на добровольное информированное согласие на медицинское вмешательство или отказ от него в соответствии со статьями 32, 33, 34 настоящих Основ.

Несовершеннолетние с недостатками физического или психического развития по заявлению родителей или лиц, их заменяющих, могут содержаться в учреждениях системы социальной защиты за счет средств бюджетов всех уровней, благотворительных и иных фондов, а также за счет средств родителей или лиц, их заменяющих.

Статья 31. Право граждан на информацию о состоянии здоровья.

Каждый гражданин имеет право в доступной для него форме получить имеющуюся информацию о состоянии своего здоровья, включая сведения о результатах обследования, наличии заболевания, его диагнозе и прогнозе, методах лечения, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, их последствиях и результатах проведенного лечения.

Информация о состоянии здоровья гражданина предоставляется ему, а в отношении лиц, не достигших возраста 15 лет, и граждан, признанных в установленном законом порядке недееспособными, - их законным представителям лечащим врачом, заведующим отделением лечебно-профилактического учреждения или другими специалистами, принимающими непосредственное участие в обследовании и лечении.

Информация о состоянии здоровья не может быть предоставлена гражданину против его воли. В случае неблагоприятного прогноза развития заболевания информация должна сообщаться в деликатной форме гражданину и членам его семьи, если гражданин не запретил сообщать им об этом и (или) не назначил лицо, которому должна быть передана такая информация.

Гражданин имеет право непосредственно знакомиться с медицинской документацией, отражающей состояние его здоровья, и получать консультации по ней у других специалистов. По требованию гражданина ему предоставляются копии медицинских документов, отражающих состояние его здоровья, если в них не затрагиваются интересы третьей стороны.

Информация, содержащаяся в медицинских документах гражданина, составляет врачебную тайну и может предоставляться без согласия гражданина только по основаниям, предусмотренным статьей 61 настоящих Основ.

Статья 32. Согласие на медицинское вмешательство.

Необходимым предварительным условием медицинского вмешательства является информированное добровольное согласие гражданина.

В случаях, когда состояние гражданина не позволяет ему выразить свою волю, а медицинское вмешательство неотложно, вопрос о его проведении в интересах гражданина решает консилиум, а при невозможности собрать консилиум — непосредственно лечащий (дежурный) врач с последующим уведомлением должностных лиц лечебно-профилактического учреждения.

Согласие на медицинское вмешательство в отношении лиц, не достигших возраста 15 лет, и граждан, признанных в установленном законом порядке недееспособными, дают их законные представители после сообщения им сведений первой части статьи 31 настоящих Основ. При отсутствии законных представителей решение о медицинском вмешательстве принимает консилиум, а при невозможности собрать консилиум — непосредственно лечащий (дежурный) врач с последующим уведомлением должностных лиц лечебно-профилактического учреждения или законных представителей.

Статья 33. Отказ от медицинского вмешательства.

Гражданин или его законный представитель имеет право отказаться от медицинского вмешательства или потребовать его прекращения, за исключением случаев, предусмотренных статьей 34 настоящих Основ.

При отказе от медицинского вмешательства гражданину или его законному представителю в доступной для него форме должны быть разъяснены возможные последствия. Отказ от медицинского вмешательства с указанием возмож-

ных последствий оформляется записью в медицинской документации и подписывается гражданином или его законным представителем, а также медицинским работником.

При отказе родителей или иных законных представителей лица, не достигшего возраста 15 лет, либо законных представителей лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, от медицинской помощи, необходимой для спасения жизни указанных лиц, больничное учреждение имеет право обратиться в суд для защиты интересов этих лиц.

Статья 43. Порядок применения новых методов профилактики, диагностики, легения, лекарственных средств, иммунобиологических препаратов и дезинфекционных средств и проведения биомедицинских исследований.

В практике здравоохранения используются методы профилактики, диагностики, лечения, медицинские технологии, лекарственные средства, иммунобиологические препараты и дезинфекционные средства, разрешенные к применению в установленном законом порядке.

Не разрешенные к применению, но находящиеся на рассмотрении в установленном порядке методы диагностики, лечения и лекарственные средства могут использоваться в интересах излечения пациента только после получения его добровольного письменного согласия.

Не разрешенные к применению, но находящиеся на рассмотрении в установленном порядке методы диагностики, лечения и лекарственные средства могут использоваться для лечения лиц, не достигших 15 лет, только при непосредственной угрозе их жизни и с письменного согласия их законных представителей.

Порядок применения указанных в частях второй и третьей настоящей статьи методов диагностики, лечения и лекарственных средств, иммунобиологических препаратов и дезинфекционных средств, в том числе используемых за рубежом, устанавливается Министерством здравоохранения Российской Федерации или уполномоченными на то органами.

Проведение биомедицинского исследования допускается в учреждениях государственной или муниципальной системы здравоохранения и должно основываться на предварительно проведенном лабораторном эксперименте.

Любое биомедицинское исследование с привлечением человека в качестве объекта может проводиться только после получения письменного согласия гражданина. Гражданин не может быть принужден к участию в биомедицинском исследовании.

При получении согласия на биомедицинское исследование гражданину должна быть предоставлена информация о целях, методах, побочных эффектах, возможном риске, продолжительности и ожидаемых результатах исследования. Гражданин имеет право отказаться от участия в исследовании на любой стадии.

Пропаганда, в том числе средствами массовой информации, методов профилактики, диагностики, лечения и лекарственных средств, не прошедших проверочных испытаний в установленном законом порядке, запрещается. Нарушение указанной нормы влечет ответственность, установленную законодательством Российской Федерации.

Глава 1

ПРОПЕДЕВТИКА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

1.1. ПЕРИОДЫ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА. ФИЗИЧЕСКОЕ И ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ

Детский организм развивается в соответствии с генетической программой развития, реализуя ее в конкретных условиях окружающей среды. Генетическая программа контролирует весь жизненный цикл индивидуального развития, в том числе последовательность включения (переключения) и репрессии генов, контролирующих смену периодов развития в соответствующих условиях жизни ребенка. Развитие предусматривает различные аспекты дифференцировки тканей, структурно-функциональной перестройки органов и систем. Для каждого этапа онтогенеза характерны свои специфические анатомо-физиологические особенности. Отличия между возрастными группами определяются не только количественными, но и качественными особенностями морфологических структур и функциональных признаков отдельных органов, систем и всего организма в целом.

Здоровье человека представляет собой не только биологическую, но и социальную категорию. Для хорошего физического и нервно-психического развития ребенка важны социальные контакты на уровне семьи, коллектива, общества, характер питания, адекватный уход, организация оптимального режима, правильное воспитание. С возрастом меняются также условия внешней среды, обстановка, в которой живет ребенок.

Организм ребенка, как и человеческий организм вообще,— саморегулирующаяся система. Механизмы саморегуляции совершенствуются в процессе онтогенеза, определяя устойчивость и здоровье ребенка на всех возрастных этапах его развития. Следует, однако, иметь в виду, что детский организм, особенно в периоды максимального роста (первые годы жизни, пубертатный период), при полной своей «достаточности», характеризуется низкой надежностью, отсутствием «жесткости» процессов регуляции. Это, с одной стороны, биологически оправдано, поскольку жестко гомеостазированная система имеет ограниченные возможности к развитию. С другой стороны, низкая надежность функциональных систем детского организма обуславливает легкую его «повреждаемость» при разного рода неблагоприятных воздействиях.

Следует отметить, что в онтогенезе (как внутриутробно, так и постнатально) существуют чувствительные (или иначе — критические) периоды, когда повышается чувствительность соответствующей созревающей системы к экзогенным воздействиям, а диапазон адаптационных реакций при этом ограничен. Скорость развития отдельных органов и систем в онтогенезе изменяется. Обычно быстрее созревают те органы и системы, которые необходимы для существования на данном этапе онтогенеза или в недалеком будущем. Наоборот, развитие функциональных систем, которые пока не являются столь необходимыми, задерживается. Последовательное формирование функциональных систем называется **системогенезом**. Гетерохрония в развитии отдельных органов и систем может быть связана и с воздействием вредных факторов (например, инфекционные агенты, ксенобиотики, токсические радикалы, ионизирующая радиация и др.). Таким образом, в процессе развития детского организма, осо-

Физическое и половое развитие

бенно в течение критических периодов, в пределах генетически детерминированных норм реакции происходит уточнение индивидуальной программы развития, а при воздействии чрезвычайных по силе или патогенных раздражителей — ее нарушение [Клиорин А. И., 1972]. Как преждевременная, так и запоздалая встреча с сигналами внешней среды, собственно характер этих сигналов, могут оставить неизгладимый след на всем последующем развитии ребенка.

1.1 ПЕРИОДЫ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Несмотря на то что каждый ребенок независимо от возраста имеет свои сугубо индивидуальные характеристики, существует и определенная общность основных возрастных морфофункциональных параметров, которая является основой так называемой возрастной периодизации. Поскольку рост и развитие ребенка происходят неравномерно, строгой грани между отдельными периодами развития провести нельзя. Тем не менее выделение отдельных периодов детского возраста способствует дифференцированному подходу к ребенку. Наиболее обоснованной представляется классификация периодов детства, в основу которой положена схема Н. П. Гундобина.

I. Внутриутробный этап:

- а) собственно зародышевый период;
- б) период имплантации;
- в) фаза эмбрионального развития (по 75-й день);
- г) фетальный период (с 76-го дня до рождения):
 - ранний фетальный подпериод (с 76-го дня до конца 28-й недели);
 - поздний фетальный подпериод (после 28-й недели до рождения).

II. Интранатальный этап.**III. Внеутробный этап:**

- а) период новорожденности (от рождения до 28 дней жизни);
- б) грудной возраст (с 1-го по 12-й месяц);
- в) период раннего детства (1-3 года);
- г) 1-й период детства (от 3 до 7 лет) - дошкольный возраст;
- д) 2-й период детства (девочки 7-11 лет, мальчики 7-12 лет) - младший школьный возраст;
- е) старший школьный возраст (девочки с 12 лет, мальчики с 13 лет).

В соответствии с Международной Конвенцией защиты прав ребенка к детям относят человеческие индивидуумы в возрасте от рождения и до 18 лет. Это положение в настоящее время принято и в России.

Подростковый период решением Комитета экспертов ВОЗ от 1977 г. ограничивается возрастом от 10 до 20 лет. При этом выделяется два подпериода: а) от 10 до 15 лет — *собственно пубертатный период*, когда идут интенсивные процессы полового созревания; б) от 16 до 20 лет — *подпериод социального созревания*.

Характеристика различных периодов детского возраста

1. Внутриутробный период — от момента зачатия до рождения — продолжается в среднем 270 дней, но на практике расчет обычно ведут на 280 дней (10 лунных месяцев), начиная счет с первого дня последнего менструального цикла женщины. Срочными родами считаются роды, происходящие на 38-41-й неделе беременности, преждевременными - ранее 38-й недели и запоздалыми — при сроке 42 недели и более.

Принято выделять несколько периодов внутриутробного развития.

А. Терминальный, или собственно зародышевый, период. Он начинается от момента оплодотворения яйцеклетки и заканчивается имплантацией образовавшегося blastocysta в слизистую оболочку матки. Его продолжительность 1 неделя.

Б. Период имплантации. Продолжается 40 часов, т. е. около двух суток.

Повреждения зиготы тератогенными факторами в первые две недели после оплодотворения вызывают гибель зародыша, внематочную беременность, пороки развития с нарушением оси зародыша (симметричные, асимметричные и не полностью разделившиеся близнецы, циклопия, сирингомиелия, аплазия почек и т. д.). Пороки развития, возникшие на этом сроке гестации, в том числе и вследствие хромосомных aberrаций и мутаций генов, называют *бластопатиями*.

В. Эмбриональный период. Длится по 75-й день внутриутробного развития. Питание зародыша происходит из зародышевого мешка (амниотрофный тип питания). Важнейшей особенностью периода является закладка и органогенез почти всех внутренних органов будущего ребенка. Однако сроки максимального их развития неодинаковы. В зависимости от этого образуются те или иные аномалии плода (рис. 1.1).

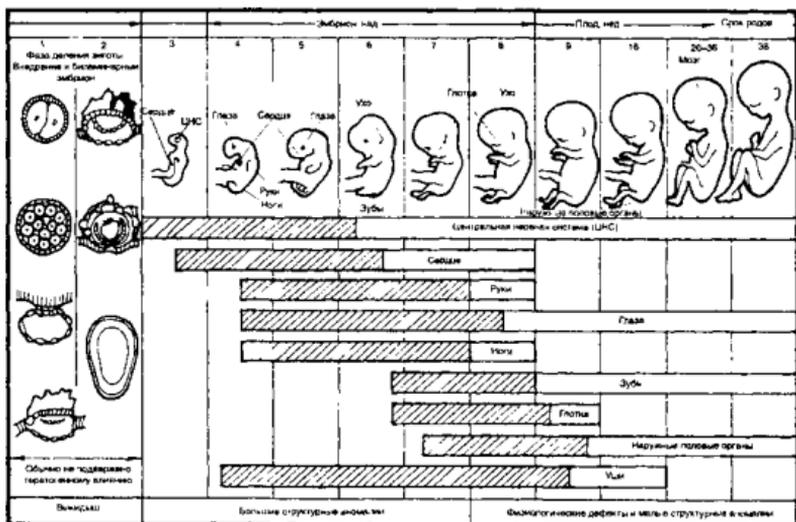


Рис. 1.1. Генетические и пренатальные факторы развития.

Критические фазы пренатального развития. Риск уродств (заштрихованная часть рисунка) в период эмбрионального развития, когда формируются органы и происходят существенные структурные (морфологические) изменения

Поражения зародыша под воздействием тератогенных экзо- и эндогенных факторов от момента прикрепления его к стенке матки до формирования плаценты называются эмбриопатиями. Они проявляются пороками развития отдельных органов и систем, тератомами (эмбриоцитомами), прерыванием беременности.

Г. Фетальный период продолжается с 76-го дня внутриутробного развития и до рождения. Выделяют ранний фетальный подпериод (с 76-го дня внутриутробного развития до конца 28-й недели) и поздний фетальный подпериод (после 28-й недели и до рождения).

Болезни, возникающие с 76-го дня внутриутробной жизни до рождения, называются фетопатиями. Поражения плода могут вызвать преждевременное прекращение беременности с рождением маловесного, функционально незрелого ребенка, асфиксию при рождении, метаболические и другие нарушения адаптации к внеутробной жизни.

Проявлениями фетопатии также являются задержка внутриутробного развития, врожденные пороки развития, гипоплазии и дисплазии отдельных органов и тканей, врожденные болезни, избыточное разрастание соединительной и других тканей при инфекциях. Поздний фетальный период обеспечивает процессы депонирования многих компонентов питания, которые не могут быть в достаточном количестве введены ребенку с материнским молоком (соли кальция, железа, меди, витамин В¹²).

Поздний фетальный подпериод переходит в *интранатальный этап*, который исчисляется от времени появления регулярных родовых схваток до момента перевязки (перезатяга) пуповины (обычно от 2—4 до 15—18 ч). В это время возможно возникновение травм центральной и периферической нервной системы, нарушения пуповинного кровообращения или дыхания, инфицирование плода флорой, в том числе патогенной, из родовых путей.

2. Период новорожденности продолжается с рождения до 28-го дня. Это период адаптации к внеутробной жизни. Выделяют *ранний неонатальный период* (от момента перевязки пуповины до окончания 7-х суток) и *поздний неонатальный период* (с 8-го по 28-й день жизни). Период с 23-й недели внутриутробного развития до 7-го дня жизни называется *перинатальным*.

Период новорожденности характеризуется рядом значительных морфологических, функциональных и биохимических преобразований и свойств:

- Начало легочного дыхания и функционирования малого круга кровообращения с перекрытием путей внутриутробной гемодинамики (артериального протока, овального отверстия, венозного протока, пупочных артерий и вены) и возрастанием кровотока в сосудах легких и головного мозга.

- Начало энтерального питания. Активность пластических процессов и быстрая прибавка массы тела обеспечиваются большим функциональным напряжением желудочно-кишечного тракта и характером питания. На смену гематотрофному питанию (через плаценту) и амниотрофному питанию приходит лактотрофный тип питания (грудное молоко).

- Организм ребенка приспосабливается к новым, внеутробным условиям существования. Функции организма, активно преобразуясь, находятся в состоянии неустойчивого равновесия. Новорожденному ребенку свойственна высокая уязвимость для повреждающих факторов, адаптационные процессы легко нарушаются.

- Пограничные состояния: физиологическая желтуха, транзиторная потеря первоначальной массы тела, половой криз и т. д. (см. раздел 3.1).

- Незаконченность морфологического строения многих органов и систем,

в том числе центральной и периферической нервной системы, что проявляется в особенностях всех регуляторных процессов и интегративной деятельности функциональных систем. Процессы торможения преобладают над процессами возбуждения. Начало выработки первых условно-рефлекторных связей с окружающей средой. В трехнедельном возрасте многие дети начинают отвечать на общение улыбкой и мимикой радости.

- Своеобразие специфического и неспецифического иммунитета, которое трактуется как транзиторный иммунодефицит. Гуморальный иммунитет обеспечивается главным образом материнскими IgG, получаемыми трансплацентарно в последнем триместре беременности. Отсутствие секреторного IgA компенсируется тем, что в женском молоке содержится его большое количество. Уровень IgM низкий. Функциональная активность лимфоцитов низкая. Несовершенство завершающей фазы фагоцитоза. Низкая резистентность по отношению к условно-патогенной, гноеродной, грамотрицательной флоре, некоторым вирусам (герпес, цитомегаловирус, Коксаки В).

- Несовершенство терморегуляции.
- Заселение организма микрофлорой.

Характерная патология

- Состояния, непосредственно связанные с актом родов: кардиореспираторная депрессия, асфиксия, синдром дыхательных расстройств, кровоизлияния в различные органы, родовые травмы, гемолитическая болезнь и др.

- Инфекции врожденные и приобретенные: внутриутробные инфекции, заболевания пупка и пупочной ранки, поражения кожи, кишечника, дыхательных путей, сепсис. Склонность к генерализации инфекции, эволюции в шоковое состояние.

- Недоношенность.
- Уродства, дефекты развития.

3. Грудной возраст продолжается с 29-го дня после рождения до конца 1-го года жизни.

Для грудного возраста *характерно*:

- Тесный контакт ребенка с матерью. Мать кормит своим молоком ребенка.

- Высокий темп роста, морфологического и функционального совершенствования всех органов и систем. В течение первого года жизни длина тела новорожденного увеличивается на 50%, масса тела утраивается.

- Высокий темп роста обеспечивается интенсивным обменом веществ и преобладанием анаболических процессов, чем объясняется высокая потребность в основных питательных веществах и калориях. Относительная энергетическая потребность детей этого возраста в 3 раза превышает потребность взрослого человека. Для удовлетворения высокой потребности в энергии ребенок нуждается в большем количестве пищи на килограмм массы.

- Совершенствуются морфологическая структура и функции нервной системы ребенка. По мере дифференцирования ЦНС быстрым темпом происходит нервно-психическое развитие ребенка. Рано, с первых недель жизни, формируются условные рефлексы (1-я сигнальная система). Быстрыми темпами происходит развитие двигательных умений, формируются сложные локомоторные акты (функция кисти, самостоятельная ходьба). К концу года — развитие речи (2-я сигнальная система) (см. раздел 1.2).

- После 3—4 месяцев жизни ребенок теряет трансплацентарно приобретенный иммунитет, а формирование собственных систем иммунитета происходит сравнительно медленно. Однако отсутствие тесного контакта с другими

Физическое и половое развитие

детьми объясняет относительно редкую заболеваемость вирусными детскими инфекциями (корь, скарлатина, ветряная оспа, краснуха и др.).

Характерная патология

- Несбалансированное питание может быть причиной задержки физического, нервно-психического и интеллектуального развития. В условиях интенсивного роста неадекватное потребностям растущего организма питание может приводить к развитию дефицитных состояний (рахит, анемия, дистрофия).

- Аномалии конституции (экссудативно-катаральный и лимфатико-гипопластический диатезы).

- Сохраняется склонность к генерализации воспалительного процесса, к общей ответной реакции на любое воздействие — при инфекционных заболеваниях могут развиваться судороги, менингеальные явления, токсикоз, обезвоживание. Организм чувствителен к гноеродным микробам и особенно к возбудителям кишечных инфекций (в том числе к вирусам и условно-патогенной флоре). Высокая чувствительность к РС-вирусу, вирусам парагриппа, аденовирусам.

- Нередко развиваются желудочно-кишечные дисфункции, что объясняется особенностями органов пищеварения и необходимостью их интенсивного функционирования (высокая потребность в пластических веществах и энергии).

- Анатомо-физиологические особенности органов дыхания: узость дыхательных путей, незрелость ацинусов и другие способствуют возникновению бронхолитов и пневмоний, течение которых отличается особой тяжестью.

- Атипично протекают детские инфекции (корь, коклюш), не оставляя иммунитета.

- Высока частота синдрома внезапной смерти.

4. Период раннего детства (с 1 года до 3 лет). Детям этой возрастной группы присущи следующие герты:

- Стремительно совершенствуются двигательные навыки, происходит развитие интеллектуальной сферы, развитие речи.

- Сохраняется высокий темп роста и развития, хотя он ниже, чем на первом году жизни.

- Характерна ббльшая степень зрелости функциональных систем.

- Стремительно расширяются контакты с другими детьми на фоне собственного формирующегося и пока несовершенного иммунитета. Повышена чувствительность к неблагоприятным влияниям внешней среды.

- Постепенно меняется характер питания: расширяется ассортимент продуктов, «кусочковое» питание, совершенствуются навыки самостоятельной еды. Важное значение имеет выработка гигиенических навыков.

Характерная патология

- Широко распространена инфекционная патология: детские инфекции (ветряная оспа, скарлатина, корь, коклюш), ОРВИ и др.

- Высокий травматизм, в том числе аспирация инородных тел, случайные отравления.

- Склонность к гиперплазии лимфоидной ткани, проявления лимфатико-гипопластического и нейроартритического диатеза.

- Дебют большей части аллергических заболеваний.

5. 1-й период детства (дошкольный возраст) (от 3 до 7 лет).

Функциональные особенности

- Несколько ослабевает интенсивность обмена энергии, что проявляется в постепенном снижении основного обмена и напряженности процессов роста.

- Интенсивное развитие интеллекта, физической силы, ловкости, усложняется игровая деятельность, улучшается память. Ребенок легко запоминает

стихи, пересказывает рассказы, усваивает иностранный язык, развиваются тонкие двигательные навыки.

- Совершенствуется речь. В 5 лет словарный запас составляет 2500 слов, ребенок начинает логически мыслить, делать обобщения.

- Появляются половые различия в поведении и играх мальчиков и девочек. Возрастает потребность в общении с другими детьми. Подражание как хорошему, так и плохому.

- В 5—6 лет начинается смена молочных зубов на постоянные.

- Иммунная защита уже достигает известной зрелости. Снижается склонность к генерализации процесса и токсическим реакциям, отчего клиническая картина многих заболеваний приобретает характер болезней взрослых.

- Ребенок готовится к поступлению в школу.

Характерная патология

- Острые инфекционные заболевания, однако они протекают легче, чем у более младших детей, и дают меньше осложнений.

- Высока частота atopических, паразитарных, иммунокомплексных заболеваний. Формируются многие хронические заболевания полигенной природы.

- Болезни органов дыхания, в том числе аллергической природы.

- Высокий травматизм в этом возрасте — основная причина смертности.

6. 2-й период детства (младший школьный возраст) (девочки 7—11 лет, мальчики 7-12 лет).

Функциональные особенности

- Продолжается совершенствование функций организма ребенка.

- Происходит замена молочных зубов на постоянные.

- Имеются четкие половые различия между мальчиками и девочками по типу роста, созревания, телосложения.

- Быстро развивается интеллект, улучшается память. Развиваются сложнейшие координационные движения мелких мышц, благодаря чему возможно письмо.

- Ребенок начинает посещать школу, меньше бывает на свежем воздухе, возрастают нагрузки на нервную систему и психику, больше времени проводит за письменным столом.

Характерная патология

- Нарушения осанки.

- Нарушения зрения.

- Кариес зубов.

- Сохраняется высокая инфекционная заболеваемость, а также заболеваемость желудочно-кишечными, сердечными и аллергическими заболеваниями.

- Увеличивается число детей с ожирением.

- Основной причиной смертности остается травматизм.

7. Старший школьный возраст (девочки с 12 лет, мальчики с 13 лет).

Для этого периода *характерно*:

- Завершение созревания всех морфологических и функциональных структур.

- Выраженная перестройка эндокринной системы, интенсивное половое созревание, становление репродуктивной системы и сексуального поведения индивидуума. Подростковая гиперсексуальность.

- Социальные особенности, обусловленные изменениями характера и условий обучения, условий быта, выбором профессии.

- Скачок роста, сочетающийся с энергичной нейроэндокринной перестройкой и интенсификацией деятельности всех функциональных систем.

- Гетерохрония развития органов и систем.
- Формирование психохарактерологических особенностей, стереотипов поведения и вредных привычек, влияющих на здоровье не только в подростковом периоде, но и в последующей жизни.

Отклонения в состоянии здоровья, свойственные этому возрастному периоду

- Нарушения физического и полового развития. Проблема репродуктивного здоровья.
- Нестабильность гормональной, нейрогенной и вегетативной регуляции деятельности внутренних органов, приводящая к их функциональным расстройствам, в том числе к нейроциркуляторной дисфункции, диффузному нетоксическому зобу, гипо- и гипертоническим состояниям.
- Заболевания желудочно-кишечного тракта (гастриты, дуодениты, язвенная болезнь).
- Ввиду эндокринной перестройки и усиления воздействия экзогенных факторов на иммунную систему отмечается подъем хронических воспалительных, аутоиммунных, лимфопролиферативных и некоторых вирусных заболеваний. Тяжесть atopических заболеваний у многих подростков ослабевает.
- Нарушения питания (тучность).
- В настоящее время увеличивается распространение токсикомании, наркоманий, заболеваний, передающихся половым путем.

1.1.2 ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ

Под физическим развитием понимается динамический процесс изменений морфологических и функциональных признаков организма, обусловленных наследственными факторами и конкретными условиями внешней среды. Уровень физического развития и его темпы определяются социально-экономическими условиями, питанием, заболеваемостью и другими факторами.

Под термином *рост* подразумевают количественное изменение размеров тела и его частей.

Процессы роста подчиняются определенным законам и закономерностям.

1. Замедление скорости роста с возрастом. Скорость роста наиболее высока во внутриутробном периоде, особенно с 8-й по 25-ю неделю гестации. С 34-й недели гестационного периода замедление роста идет на фоне существенного нарастания массы тела. К рождению малые прибавки в росте и массе тела объясняются феноменом «объемного торможения» вследствие ограниченного объема полости матки. В постнатальном периоде наивысшие темпы роста свойственны первым месяцам жизни. Чем моложе ребенок, тем интенсивнее протекают его рост и развитие. Но уже в первые два года жизни хорошо прослеживается торможение энергии роста.

2. Неравномерность скорости роста. Проявляется в ускорении роста у детей через 2—3 недели после рождения и в период так называемого скачка роста (после 11—12 лет). У некоторых детей отмечается так называемый полуростовой скачок в возрасте от 5 до 8 лет. Кроме того, отмечаются сезонные колебания скорости роста: весной и летом рост ускоряется, а нарастание массы тела замедляется, осенью увеличивается прирост массы тела при более медленном увеличении длины, зимой длина и масса тела растут примерно

одинаково. Имеется также суточная периодика роста с преобладанием в ночные часы.

3. *Чередование направлений роста.* Каждая отдельная кость и скелет в целом растут последовательно, сменяя фазы роста в длину и в толщину. Поэтому периоды «вытягивания» (рост в длину) сменяются периодами «округления».

4. *Краниокаудальный градиент роста.* После рождения дистальные сегменты тела растут с большей скоростью, чем проксимальные. В течение всего постнатального развития стопа вырастает больше, чем голень; голень — относительно больше, чем бедро, и т. д. Меньше всего относительный прирост длины шеи и высоты головы. Благодаря наличию градиента роста у ребенка с возрастом происходит изменение пропорций тела. Только в периоде полового созревания скорость роста туловища больше скорости вытягивания нижних конечностей.

5. *Половая специфичность роста.* Мальчики растут быстрее девочек. Исключением является лишь короткий период второго вытягивания, который наступает у девочек раньше, и они обгоняют мальчиков по росту, однако к 13—14 годам мальчики вновь обгоняют девочек и по длине, и по массе тела. Другая половая особенность физического развития детей и подростков — скорость созревания скелета — после 2—3 лет у девочек становится более значительной, чем у мальчиков. Это является отражением более быстрого биологического развития девочек, которое характерно для всех органов и систем.

6. *Асимметрия роста.* При сложившейся право- или леворукости отмечается преобладание ростовых сдвигов и их некоторое опережение на стороне доминирующей ручной активности.

7. В случаях снижения темпов роста под воздействием различных неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов в последующем (по окончании их влияния) возможно так называемое *канализирование скорости роста (гомеорезис)*, за счет чего компенсируется образовавшийся дефицит. Гомеорезис проявляется, например, в том, что недоношенные дети по показателям развития обычно догоняют своих сверстников к 2—3 годам (ускоренный, или компенсаторный, рост). При чрезмерном или длительном влиянии неблагоприятных факторов последующего ускорения темпов роста может и не произойти.

Факторы, влияющие на рост и развитие ребенка

Уровень биологического потенциала человека строго индивидуален и определяется в основном взаимодействием генетических и средовых факторов.

Генетические факторы роста. Нормальный внутриутробный и постнатальный рост детерминирован генетически. Он подчинен закономерностям мультифакториального наследования: множество генов (предполагается, что их более 100) регулируют синтез факторов и гормонов роста, их транспортных белков, чувствительность клеточных рецепторов к стимуляторам или тормозящим рост факторам и т. д., определяя скорость и предел роста человека. Наследственные факторы определяют главным образом темп, возможный предел роста ребенка и некоторые конечные особенности телосложения при оптимальных условиях окружающей среды. Отсутствие оптимальных условий жизни влечет за собой нарушение генетической программы развития и, в частности, нереализацию максимально возможного предела роста.

Гормональные факторы роста организма. Ведущую роль в процессах регуляции роста и развития играет соматотропный гормон (СТГ). Другие гормоны (тиреоидные гормоны, инсулин, половые гормоны) эффективны лишь в присутствии СТГ и модулируют его действие на рост.

Рост эмбриона и плода мало зависит от собственных гормональных влияний. Основное влияние на внутриутробный рост оказывают маточный кровоток, плацентарная перфузия, материнские гормоны: хорионический соматомаммотропин, хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген. Хотя секреция СТГ начинается после 7-й недели внутриутробного развития и к моменту рождения его уровень в 30—40 раз выше, чем у матери, его роль в регуляции внутриутробного роста невысока. Это связано с незрелостью рецепторов к нему.

В постнатальном периоде в первый год жизни секреция СТГ сохраняется на высоком уровне, что обеспечивает максимальную скорость роста в этом периоде. У маленьких детей в обеспечении высокой скорости роста большое значение имеют тироидные гормоны.

В допубертатном возрасте скорость роста замедляется и СТГ остается почти единственным ростовым фактором, однако ростовой скачок в 5—7-летнем возрасте связан с дополнительным влиянием андрогенов надпочечников, уровень которых в этот период заметно повышается.

В пубертатном возрасте скорость роста возрастает, что связано с повышением среднесуточной концентрации СТГ примерно в 3 раза под влиянием половых гормонов.

У мальчиков под влиянием тестостерона увеличивается амплитуда секреторных выбросов СТГ при неизменной частоте, у девочек отмечается учащение пиков, хотя они ниже. При этом у девочек имеется более высокий межпиковый уровень гормона роста.

Другие гормоны, обладающие ростовым и анаболическим эффектом (тиреоидные гормоны, кальцийрегулирующие гормоны, инсулин), проявляют свои эффекты лишь в присутствии СТГ.

Под влиянием соматотропного гормона в печени, почках и других тканях синтезируются белки: соматомедин С, или инсулиноподобный фактор роста - 1 (ИРФ-1) и инсулиноподобный фактор роста - 2 (ИРФ-2).

ИРФ-1 у детей стимулирует рост длинных трубчатых костей и, в меньшей степени, губчатых костей, одонтогенез, пролиферацию фибробластов, хондроцитов, клеток — предшественников эритропоэза, Т-лимфоцитов и т. д. У взрослых он преимущественно влияет на ремоделирование костей и потенцирует функцию многих тканей (коры надпочечников, клеток эпидермиса, щитовидной железы и др.). СТГ стимулирует липолиз, ИРФ-1 — поглощение глюкозы клетками печени, ИРФ-2 стимулирует синтез гликогена.

Контроль секреции СТГ осуществляется рядом гипоталамических факторов: *соматoliberин* (рилизинг-фактор гормона роста) стимулирует синтез и секрецию СТГ и определяет амплитуду секреторного выброса; *соматостатин* модулирует время возникновения секреторного выброса; «секретогоны гормона роста» стимулируют биосинтез и секрецию СТГ-рилизинг гормона и СТГ.

На секрецию СТГ влияют: сон - максимальный уровень СТГ определяется в стадии медленноволнового глубокого сна; аминокислоты (в большей степени — аргинин, орнитин); подавляют секрецию СТГ глюкоза, свободные жирные кислоты.

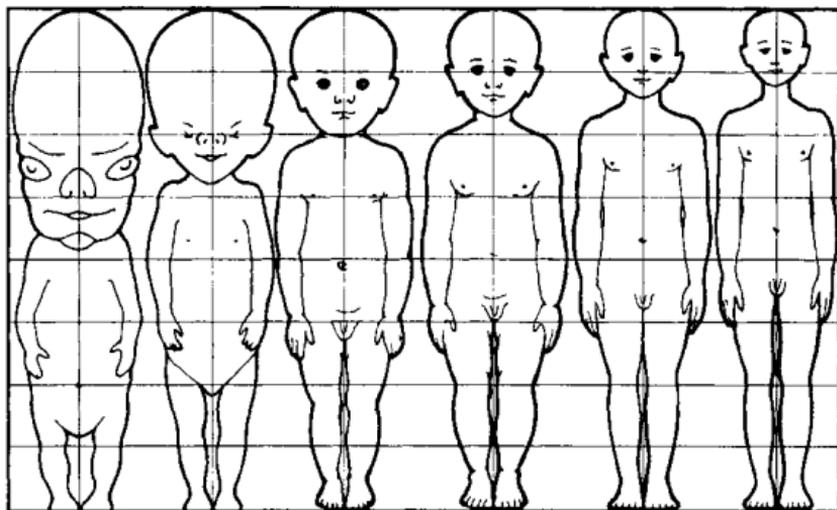
Средовые факторы

- Алиментарный фактор. Белковая и калорийная недостаточность, дефицит витаминов, аминокислот, других нутриентов (цинк, йод и т. д.) могут нарушать процессы роста.
- Адекватные эмоциональные нагрузки, достаточный сон, организация правильного ухода за ребенком способствуют нормальному его развитию, в том числе и физическому.
- Острые и хронические заболевания могут отрицательно сказаться на процессах роста и развития.
- Влияние различных климато-географических условий. Жаркий климат и условия высокогорья обладают тормозящим действием на процессы роста, но в то же время могут существенно ускорять созревание детей и т. д.

Методы оценки физического развития

Для оценки физического развития детей используются соматоскопические, соматометрические (антропометрические), физиометрические (функциональные) показатели.

При **соматоскопии** оценивают степень развития жирового, мышечного и костного компонентов, форму грудной клетки, верхних и нижних конечностей, величины эпигастрального угла. Соматоскопически оценивают тип соматической конституции (см. гл. 2), пропорциональность телосложения. С возрастом пропорции тела меняются. После рождения дистальные сегменты тела растут с большей скоростью и в опережающие сроки по сравнению с верхними и проксимальными сегментами. Конечности растут у детей быстрее туловища, но чем младше ребенок, тем короче у него ноги в общем соотношении с длиной тела (рис. 1.2). Длина нижних конечностей возрастает примерно в 5 раз за весь период роста ребенка, верхних — в 4 раза, туловища — в 3 раза, а высота



эмбрион 2 мес. плод 5 мес. новорожденный 2 года 6 лет 12 лет

Рис. 1.2. Пропорции тела в различные периоды жизни

головы в 2 раза. Средняя точка по длине у новорожденного располагается приблизительно на уровне пупка, тогда как у взрослых - в области лонного сочленения. Высота головы у новорожденного составляет примерно 1/4 общей длины тела, а у взрослого — 1/8. Длина туловища во все периоды развития составляет около 40% от общей длины тела. Наиболее динамичны по изменениям два сегмента — верхнее лицо (от верхушечной точки до нижней носовой точки) и длина ноги, но сумма этих сегментов для всех возрастов одинакова и составляет около 60% длины тела, из них у новорожденного на верхнее лицо приходится 20% и на ноги - 40%. С возрастом высота верхнего лица уменьшается (в процентном соотношении), а длина ноги увеличивается.

Из *соматометрических показателей* чаще всего используют три основных - длина тела, масса тела и окружность грудной клетки. У детей раннего возраста важное значение придают показателям окружности головы, отмечают также размеры родничков, число зубов. Измерения толщины кожных складок (калиперометрия), прежде всего над трицепсом, бицепсом, под лопаткой, над гребнем повздошной кости, могут быть полезны в оценке количества жира в организме. Для этого используют специальные таблицы, номограммы и формулы, позволяющие по сумме толщины кожных складок достаточно точно рассчитать общее содержание жира и активную (обезжиренную) массу тела.

При *физиометрической оценке* обычно ограничиваются определением жизненной емкости легких и динамометрией.

Оценка физического развития должна производиться на основании всех полученных данных на момент осмотра, но также важно знание о возрастной динамике антропометрических показателей.

Нормальные темпы физического развития детей являются одним из важнейших критериев здоровья. Для ребенка грудного возраста понятие «здоровье» ассоциируется с его эйтрофическим развитием (см. стр. 353).

В течение нескольких последних десятилетий во всех развитых странах наряду с улучшением показателей физического развития детей и подростков отмечены явления акселерации, т. е. ускорения роста и развития детей начиная с внутриутробного развития. Акселерация выражается в ускорении процесса роста, ббльших показателях физического развития, в более раннем зарастании родничков, прорезывании зубов и более ранней смене молочных зубов на постоянные. В школьном возрасте, помимо размеров тела, акселерация проявляется в ускорении процессов ossификации скелета, более раннем половом созревании. Этот процесс считается результатом сложного взаимодействия экзо- и эндогенных факторов, как наследственных, так и внешнесредовых, ускоряющих рост и стимулирующих развитие. Последствиями акселерации развития являются своеобразие физического статуса и изменения состояния здоровья взрослого человека, причем далеко не всегда положительные. Нельзя исключить связь с акселерацией повышения общей заболеваемости ОРВИ, гипертонии, высокой распространенности кариеса зубов и т. д.

Основные теории, объясняющие причины акселерации [Лисицын Ю. П., 1973]

1. Физико-химические:

- гелиогенная (влияние солнечной радиации);
- радиоволновая, магнитная (влияние магнитного поля);
- космическая радиация;
- повышенная концентрация углекислого газа, связанная с ростом производства.

2. *Теории отдельных факторов жизни:*

- алиментарная;
- нутритивная;
- повышенной информации.

3. *Генетические:*

- циклические биологические изменения;
- гетерозис (смешение популяций).

4. *Теории комплекса факторов условий жизни:*

- урбаническое влияние;
- комплекс социально-биологических факторов.

Однако в последнее десятилетие проявления акселерации уменьшились, и в настоящее время появился термин «децелерация», характеризующий замедление темпов развития.

Методика антропометрических исследований

Все измерения должны проводиться в утренние часы, натощак, на обнаженных детях.

Измерение длины тела. Рост тела в длину служит одним из основных критериев развития ребенка. Нарушения роста позволяют заподозрить наличие заболевания или недостаточного питания ребенка.

А. Новорожденные и дети до двух лет. Измерение длины тела производится в положении лежа на спине с помощью горизонтального ростомера в виде доски длиной 80 см и шириной 40 см. Боковая сторона ростомера представляет собой сантиметровую шкалу, вдоль которой скользит подвижная поперечная планка. Ребенка укладывают в ростомер на спину так, чтобы его макушка соприкасалась с неподвижной поперечной планкой ростомера. Помощник фиксирует голову ребенка в положении, при котором нижний край глазницы и верхний край наружного слухового прохода находятся в одной вертикальной плоскости. Подвижную планку ростомера плотно прижимают к пяткам ребенка. Ноги ребенка распрямляют легким надавливанием руки. Расстояние между подвижной и неподвижной планками соответствует длине тела ребенка.

Б. Дети старше двух лет. Измерение длины тела осуществляется с помощью вертикального ростомера с откидным табуретом. На вертикальной доске ростомера нанесены две шкалы: одна — для измерения роста стоя, другая — для измерения длины корпуса (рост сидя). Ребенок устанавливается босыми ногами спиной к стойке ростомера. Он должен касаться его пятками, областью крестца и межлопаточной областью спины. Руки должны быть свободно опущены, колени сдвинуты и разогнуты, стопы плотно сдвинуты. Голова устанавливается в положение, при котором нижний край глазницы и верхний край наружного слухового прохода находятся в одной плоскости. Подвижную планку ростомера плотно, но без надавливания, прижимают к голове до соприкосновения с верхушечной точкой, после чего ребенка отводят от стойки ростомера и снимают показания.

Измерение массы тела должно производиться всегда в одно и то же время, лучше утром натощак после мочеиспускания и дефекации.

Л. Новорожденные и дети первых двух лет жизни. Массу тела определяют на специальных детских весах с точностью измерения до 10 г. Вначале взвешивается пеленка, затем при закрытом коромысле на весы на ранее взвешенную пеленку укладывается полностью раздетый ребенок таким образом, чтобы

его голова и плечевой пояс находились на широкой части лотка, а ноги — на узкой. Если ребенок умеет сидеть, то его можно посадить на широкую часть весов, поместив ноги на узкой части. Взвешивающий стоит прямо перед коромыслом весов, правой рукой перемещая гири, а левой страхуя ребенка от падения. Для определения массы тела ребенка необходимо из показаний весов вычесть вес пеленки.

Б. Дети старше двух лет. В течение дня масса тела ребенка может варьировать до 1 кг, а масса взрослого до 2 кг. Детей старшего возраста взвешивают на рычажных весах с точностью до 50 г. Ребенка следует максимально раздеть. Во время взвешивания ребенок должен стоять неподвижно на середине площадки весов, смотря прямо перед собой. Результат указывают с точностью до 100 г.

Измерение окружностей. *Окружность головы* определяют наложением мягкой сантиметровой ленты, проводя ее спереди по надбровным дугам, а сзади — по затылочной точке (так, чтобы получился наибольший показатель окружности). Ленту накладывают в направлении от правой височной области до левой и результат считывают надо лбом. Следует снять с головы предметы, которые могут помешать измерению, например заколки или банты. Лента накладывается так, чтобы прижать волосы.

Окружность грудной клетки измеряют трижды: при спокойном дыхании, на высоте вдоха и высоте выдоха. Ребенок должен находиться в положении стоя с опущенными руками. Измерительную ленту накладывают сзади под нижними углами лопаток при отведенных в сторону руках. Затем руки опускают и проводят ленту спереди по среднегрудинной точке. У девочек пубертатного периода с хорошо развитыми молочными железами ленту накладывают над молочной железой в месте перехода кожи с грудной клетки на железу.

Сначала измеряется основной показатель — окружность груди при спокойном дыхании, затем при максимальном вдохе и наконец на максимальном выдохе. Все измерения производят при одномоментном наложении ленты. Разность окружностей грудной клетки при максимальном вдохе и выдохе называется экскурсией грудной клетки.

Окружность конечностей. Во время измерения окружности плеча ребенок должен свободно стоять с опущенными вдоль туловища руками, ладони повернуты к телу. Чтобы найти срединную точку, рука сгибается в локте под углом 90 градусов ладонью вверх. Измеряющий стоит сзади и нащупывает ость лопатки, двигаясь по ней пальцами в латеральном направлении, находит латеральную верхушку акромиона (латеральный конец ости лопатки) и рисует точку. Вторая отметка ставится на самой нижней точке наружной поверхности локтевого сустава, пока рука остается согнутой в локте, как указано выше. С помощью сантиметровой ленты находится и отмечается середина расстояния между двумя отметками. Рука свободно опускается, мускулатура расслаблена. Сантиметровая лента помещается вокруг руки так, чтобы охватывала ее, но не сжимала мягкие ткани. Лента располагается перпендикулярно оси плечевой кости и проходит через отмеченную срединную точку. Измерение производится с точностью до 1 мм.

Окружность бедра измеряют при горизонтальном наложении сантиметровой ленты под ягодичной складкой. Ребенок при этом должен стоять, расставив ноги на ширину плеч.

Окружность голени измеряют в месте максимального объема икроножной мышцы.

Формирование возрастных групп детей

Конкретные сроки наблюдения за ребенком с момента рождения определяются временем (так называемым возрастным интервалом), за которое в растущем организме происходят наиболее значимые количественные и качественные изменения. С учетом этих интервалов формируются возрастные группы, что очень важно для правильной оценки физического развития ребенка при использовании оценочных таблиц.

На первом году жизни возрастной интервал составляет 1 месяц, поэтому к детям:

- 1 месяца относят детей от 16 дней до 1 мес. 15 дней;
- 2 месяцев - от 1 мес. 16 дней до 2 мес. 15 дней и т. д.

После первого года и до 36 месяцев (3 лет) возрастной интервал составляет 3 месяца, поэтому к детям:

- 1 года относят детей от 11 мес. 16 дней до 1 года 1 мес. 15 дней;
- 1 года 3 мес. (15 мес.) — от 1 года 1 мес. 16 дней до 1 года 4 мес. 15 дней;
- 1,5 лет (18 мес.) — от 1 года 4 мес. 16 дней до 1 года 7 мес. 15 дней;
- 1 года 9 мес. (21 мес.) - от 1 года 7 мес. 16 дней до 1 года 10 мес. 15 дней;
- 2 лет (24 мес.) — от 1 года 10 мес. 16 дней до 2 лет 1 мес. 15 дней и т. д.

После 3 лет и до 7 лет возрастной интервал составляет 6 месяцев, поэтому к детям:

- 3 лет относят детей от 2 лет 10 мес. 16 дней до 3 лет 3 мес;
- 3,5 лет — от 3 лет 3 мес. 1 дня до 3 лет 9 мес;
- 4 лет — от 3 лет 9 мес. 1 дня до 4 лет 3 мес. и т. д.

Старше 7 лет возрастной интервал составляет 1 год, поэтому к детям:

- 7 лет относят детей от 6 лет 9 мес. 1 дня до 7 лет 6 мес;
- 8 лет — дети от 7 лет 6 мес. 1 дня до 8 лет 6 мес;
- 9 лет — дети от 8 лет 6 мес. 1 дня до 9 лет 6 мес. и т. д.

Оценка антропометрических показателей

Существует четыре основных способа оценки антропометрических показателей:

- 1) метод ориентировочных расчетов (оценка по формулам);
- 2) параметрический метод (сигмальный);
- 3) непараметрический метод (по центильным таблицам);
- 4) оценка по «критериальным» таблицам (процент от среднего значения).

Метод ориентировочных расчетов. Средняя длина тела доношенного новорожденного равна 48—52 см. Чем младше ребенок, тем интенсивнее его рост. В первые 3 месяца жизни длина тела увеличивается на 3 см ежемесячно, или на 9 см за квартал, во 2-м квартале — на 2,5 см ежемесячно, в 3-м квартале — на 1,5—2,0 см и в 4-м квартале — на 1 см в месяц. Общая прибавка длины тела за первый год 25 см.

К году рост ребенка достигает 75—77 см. В течение второго и третьего года прибавки в длине тела составляют соответственно 12—13 и 7—8 см. Дальше рост становится относительно равномерным — прибавки по 5—6 см в год. С 2 до 12 лет должную длину тела можно вычислить по формуле: возраст (годы) \times 6 + 77 см.

К 4 годам длина тела новорожденного удваивается, к 12 годам — утраивается.

В динамике роста в длину нормально развивающегося ребенка можно выделить несколько фаз. В первые два года жизни ребенок растет особенно быстро. Затем, после некоторой стабилизации, возникает первое ускорение роста в возрасте от 4 до 5,5 лет у мальчиков и после 6 лет у девочек. В последующем скорость роста снижается, достигая минимума у мальчиков в 9,5 лет и у девочек в 8,5 лет. После этого с 11—12 лет у мальчиков и с 9—10 лет у девочек начинается новое ускорение роста с достижением максимума роста в возрасте от 13,5 до 15,5 лет у мальчиков (в среднем по 8—10 см и более в год) и в возрасте 10—11,5 лет у девочек, однако могут быть индивидуальные различия, связанные с типом конституции. Вытягивание мальчиков 11—12 лет идет исключительно за счет нижних конечностей. Между 14 и 15 годами ноги перестают расти и наступает пик скорости роста для туловища. У девочек эти особенности относятся соответственно к 9 и 11—12 годам. Прекращение роста в длину происходит у юношей в 18—19 лет, у девушек в 16—17 лет.

Средняя масса тела доношенных новорожденных мальчиков в настоящее время составляет 3800 г, девочек — 3400 г. Индивидуальные различия довольно велики — от 2600 г до 4500 г и более. Доношенные новорожденные дети с массой тела 2500 г и ниже считаются родившимися с внутриутробной (пренатальной) гипотрофией, а с массой 4500 г и более — крупными.

После рождения в течение первых дней происходит незначительная, так называемая *физиологическая потеря первоначальной массы* тела в пределах 5-8% исходной, т. е. 150-300 г. Основной причиной может быть недоедание в первые 3 дня, связанное с медленным нарастанием лактации, а также с поздним прикладыванием к груди и недостаточным поступлением жидкости в организм, с выделением мекония, мочи, начавшимися потерями через кожу и легкие, высыханием пуповинного остатка. Обычно масса тела восстанавливается к 7—8-му дню жизни, иногда этот процесс идет более медленно и заканчивается к 11—12-му дню жизни.

На первом месяце жизни ввиду главным образом физиологической потери массы ребенок прибавляет в среднем около 600 г. Среднемесячная прибавка массы тела мальчиков в первое полугодие жизни составляет 800 г, девочек — 700 г. Во втором полугодии жизни дети ежемесячно прибавляют в массе по 400 г. К 4—5 месяцам жизни масса тела удваивается, а к концу первого — утраивается. Таким образом, средняя масса тела в год составляет 10,0—10,5 кг. Нормальными колебаниями массы тела на первом году жизни можно считать величины, отклоняющиеся примерно на 9—10% от средних показателей в большую или меньшую сторону.

На втором году жизни прибавка массы тела составляет 3 кг. Масса тела в возрасте 2—11 лет равна: $10,5 + 2п$, где $п$ — возраст ребенка до 11 лет, а 10,5 кг — средняя масса годовалого ребенка.

Не всегда показатели массы тела и длины тела нарастают параллельно. В процессе развития происходит чередование периодов преимущественного роста в длину с ростом в «ширину». Так называемый *период первой полноты* наступает в возрасте 3—4 лет. *Период первого вытягивания* наступает от 4 до 5,5 лет у мальчиков и после 6 лет у девочек. *Период второй полноты* (преимущественный рост в «ширину») — 8—10 лет. *Период второго вытягивания* — 11—12 лет у мальчиков и 9—10 лет у девочек.

Окружность грудной клетки при рождении в среднем равна 32—34 см. Она несколько меньше, чем окружность головы. *Окружность головы* при рождении

в среднем равна 34—36 см. В 3—4 месяца окружность грудной клетки и окружность головы сравниваются, а затем скорость увеличения грудной клетки опережает рост головы. На первом году жизни размеры окружности грудной клетки увеличиваются на 13—15 см, за второй год на 2,5—3 см, за третий год на 1,5—2 см. Окружность грудной клетки у мальчиков и девочек до 11 лет преимущественно равны, затем девочки обгоняют мальчиков, удерживая этот перевес до 16 лет, после чего мальчики по этому показателю обгоняют девочек.

Задержку (замедление) внутриутробного роста и развития диагностируют у детей, имеющих недостаточную массу тела при рождении по отношению к их гестационному возрасту, т. е. когда величина массы тела ниже 10% центиля (о центильных таблицах см. ниже) при известном сроке беременности матери (табл. 1.2).

Таблица 1.2

Масса тела при рождении в зависимости от срока беременности

Срок беременности, нед.	Масса тела при рождении, г				
	10%	25%	50%	75%	90%
24	530	660	840	1025	1260
25	605	740	880	1070	1350
26	685	830	965	1140	1360
27	770	925	1045	1220	1435
28	860	1025	1150	1340	1550
29	960	1140	1270	1485	1690
30	1060	1250	1395	1645	1840
31	1170	1380	1540	1815	2030
32	1290	1520	1715	2020	2280
33	1440	1685	1920	2290	2600
34	1600	1880	2200	2595	2940
35	1800	2130	2435	2870	3200
36	2050	2360	2710	3090	3390
37	2260	2565	2900	3230	3520
38	2430	2720	3030	3360	3640
39	2550	2845	3140	3435	3735
40	2630	2930	3230	3520	3815

Следует иметь в виду, что для недоношенного ребенка, во всяком случае на первом году жизни, характерны несколько иные, чем для доношенного, закономерности физического развития.

Допустимая физиологическая убыль массы тела после рождения у недоношенных детей следующая: для детей с массой тела при рождении более

Физическое и половое развитие

1500 г - 7-9%, для недоношенных с массой тела от 1500 до 1000 г - 10—12% и, наконец, у экстремально маловесных новорожденных первоначальная убыль массы тела может достигать 14—15%.

Дальнейшее нарастание у недоношенного ребенка массы тела после физиологической убыли зависит от течения постнатального периода. Если ребенок здоров и ему обеспечены адекватный уход и питание, то удвоение массы тела происходит в возрасте от 2,5 до 3,5 месяцев, в случае заболеваний — позже. Месячные прибавки у здоровых недоношенных детей на первом году жизни зависят от степени недоношенности. Если в первый месяц жизни они ниже, чем у доношенных детей, то затем их интенсивность значительно возрастает (табл. 1.3).

Таблица 1.3

Средняя местная прибавка массы у недоношенных детей
[Хазанов А. И., 1987]

Возраст, мес.	Масса при рождении, г			
	800-1000	1001-1500	1501-2000	2001-2500
1	180	190	190	300
2	400	650	700-800	800
3	600-700	600-700	700-800	700-800
4	600	600-700	800-900	700-800
5	550	750	800	700
6	750	800	700	700
7	500	950	600	700
8	500	600	700	700
9	500	550	450	700
10	450	500	400	400
11	500	300	500	400
12	450	350	400	350

Эмпирические формулы для расчета средних величин размерных признаков плода при сроках гестации от 25 до 42 недель [Мазурин А. В., Воронцов И. М., 1999]

Размерный признак

1. Длина тела, см
2. Масса тела, г

Способ расчета

Срок гестации (в нед.) + 10

При сроке гестации 30 нед. масса плода составляет 1300 г, на каждую недостающую неделю до 30 нед. отнимают 100 г, на каждую дополнительную неделю прибавляют по 200 г

- | | |
|-----------------------------------|--|
| 3. Масса (г)
по длине тела, см | При длине плода 40 см масса равна 1300 г, на каждый недостающий 1 см отнимают 100 г, на каждый дополнительный см прибавляют 200 г |
| 4. Окружность груди, см | Срок гестации (в нед.) - 7 см |
| 5. Окружность головы, см | При сроке гестации 34 нед. окружность головы составляет 32 см, на каждую недостающую неделю отнимают по 1 см, на каждую последующую — прибавляют по 0,5 см |

Эмпирические формулы для расчета основных соматометрических данных у детей первого года жизни [Мазурин А. В., Воронцов И. М., 1999]

Измеряемый признак

Способ расчета

- | | |
|--|---|
| 1. Длина тела, см | Длина тела у 6-месячного ребенка равна 66 см, на каждый недостающий месяц вычитают 2,5 см, на каждый месяц свыше 6 прибавляют по 1,5 см |
| 2. Масса тела, г | Масса тела в 6 мес. равна 8000 г (условно), на каждый месяц до 6 вычитают по 800 г, на каждый месяц свыше 6 прибавляют по 400 г |
| 3. Масса тела (г)
по длине тела, см | При длине тела 66 см масса составляет 8200 г, на каждый недостающий 1 см отнимают по 300 г, на каждый дополнительный 1 см прибавляют по 250 г |
| 4. Окружность груди, см | Окружность груди в 6 мес. составляет 45 см, на каждый недостающий месяц вычитают по 2 см, на каждый месяц свыше 6 прибавляют по 0,5 см |
| 5. Окружность головы, см | У ребенка 6 мес. окружность головы составляет 43 см, на каждый месяц до 6 вычитают по 1,5 см, на каждый месяц свыше 6 прибавляют по 0,5 см |

Эмпирические формулы для расчета основных антропометрических данных у детей старше 1 года (2-16 лет) [Мазурин А. В., Воронцов И. М., 1999]

Измеряемый признак

Способ расчета

- | | |
|--------------------------|---|
| 1. Длина тела (рост), см | Рост ребенка 8 лет равен 130 см, на каждый недостающий год отнимают по 8 см, на каждый год свыше 8 прибавляют по 5 см |
|--------------------------|---|

Физическое и половое развитие

2. Масса тела детей
2—11 лет, кг

Масса тела ребенка 5- лет равна 19 кг, на каждый год до 5 отнимают по 2 кг, на каждый год свыше 5 прибавляют по 3 кг

3. Масса тела детей
12-16 лет, кг

Возраст умножают на 5 и из произведения вычитают 20

4. Масса тела (кг)
по длине тела, см

При росте 125 см масса тела составляет около 25 кг, на каждые недостающие до 125 см 7 см вычитают 2 кг, на каждые дополнительные 5 см прибавляют по 3 кг, а у детей, вступающих в период полового созревания, — по 3,5 кг

5. Окружность груди, см

У ребенка 10 лет равна 63 см, на каждый год до 10 вычитают по 1,5 см, на каждый год свыше 10 прибавляют по 3 см

6. Окружность головы, см

В 5 лет равна 50 см, на каждый недостающий год уменьшают на 1 см, на каждый год после 5 увеличивают на 0,6 см

Ориентировочное представление о гармоничности телосложения и состоянии питания можно получить, используя специальные индексы.

Индекс Чулицкой

Индекс упитанности. 3 окружности плеча плюс окружность бедра плюс окружность голени минус длина тела. У хорошо упитанных детей первого года жизни величина этого индекса составляет 20—25. Снижение индекса подтверждает недостаточность питания ребенка.

Индекс пропорциональности (осевой). Длина ноги минус длина туловища. В возрасте до 1 года — от 2 до 4 см. В 2—3 года — от 6 до 8 см. Характеризует относительную длину нижних конечностей.

Индекс Эрисмана

Окружность груди минус полурост (см).

Характеризует развитие грудной клетки и питание ребенка. У новорожденных равен 8—10 см, в 1 год — 12—13 см, затем начинает снижаться, и в возрасте 6-8 лет или несколько позже окружность груди равна половине длины тела. В препубертатный период и в первые годы пубертатного периода окружность груди отстает на несколько сантиметров от полуроста, а после окончания полового созревания снова доминирует над ним. Чем лучше развит ребенок, тем позже окружность груди его становится равной полуросту и тем раньше снова начинает над ним доминировать.

Индекс Пирке (Бедузи)

(длина тела стоя - длина тела сидя, см) x 100%

длина тела сидя, см

Индекс характеризует изменение с возрастом соотношения нижнего и верхнего сегментов тела. В период детства изменяется от 55—60 до 90—95.

Определение соотношения роста сидя и стоя

рост сидя, см \times 100%

рост стоя, см

Нормальные значения: у новорожденных — 70%, 3 года — 57%, в 12 лет у девочек и около 15 лет у мальчиков — 52%. Значения этого индекса увеличиваются при врожденных нарушениях роста костей (гипохондроплазия) и уменьшаются у подростков с некоторыми формами гипогонадизма.

Массо-ростовой индекс Вервека

длина тела, см

$2 \times$ масса тела, кг + окружность грудной клетки, см

Этот показатель у здоровых детей с возрастом не меняется, составляя 0,85—1,25. Величины индекса свыше 1,35 свидетельствуют о выраженном вытягивании — высоком росте (долихоморфии). Величины, лежащие в интервале 1,35—1,25, характеризуют преобладание роста в длину (умеренная долихоморфия). Интервал 0,85—1,25 отражает гармоничное развитие ребенка (мезоморфия). Величины 0,75—0,85 говорят об умеренном отставании в росте (умеренная брахиморфия), а значения, лежащие ниже 0,75 — о выраженной брахиморфии. Индекс Вервека мало зависит от возраста, приемлем для характеристики нормальных вариантов физического развития, но не может быть использован в случаях патологически низкого или высокого роста.

Индекс Кеттле

масса тела, кг

(длина тела, м)²

Широко используется у взрослых. Может быть применен и в педиатрии. У детей значения индекса в периоды «вытягивания» и «полноты» изменяются и сильно зависят от возраста. Тем не менее и у детей предпринимаются попытки нормирования этого индекса (табл. 1.4, 1.5). Тем более, что именно этот индекс рекомендуют использовать для оценки адекватности питания у старших школьников при длине тела выше 140—150 см. Считается, что при этом способе оценки питания детей, в отличие от других (в том числе «табличных») способов, меньше сказываются влияния особенностей телосложения. Хотя проводимые в этом направлении исследования свидетельствуют, что и величина этого индекса отличается у лиц одной длины тела, но разного типа соматической конституции, пола, достигнутого уровня полового развития.

Таблица 1.4

Индекс Кеттле у мальчиков от 1 до 19 лет
[Юрьев В. В., 2003]

Возраст	Центили						
	3	10	25	50	75	90	97
1 год	13,83	14,88	15,84	16,71	17,67	18,64	20,05
2 года	13,58	14,53	15,42	16,21	17,12	17,96	19,27
3 года	13,36	14,24	15,02	15,72	16,58	17,41	18,54
4 года	13,18	14,04	14,72	15,42	16,21	17,05	18,04
5 лет	13,08	13,85	14,57	15,34	16,03	16,92	17,93
6 лет	12,92	13,73	14,51	15,28	16,08	17,05	18,22
7 лет	12,98	13,72	14,58	15,36	16,29	17,43	18,85
8 лет	13,19	13,78	14,81	15,76	16,71	17,93	19,63
9 лет	13,44	14,07	15,14	16,18	17,31	18,67	20,63
10 лет	13,69	14,35	15,48	16,68	17,93	19,32	21,62
11 лет	14,01	14,75	15,84	17,23	18,54	20,09	22,54
12 лет	14,41	15,25	16,34	17,86	19,14	21,02	23,42
13 лет	14,82	15,82	16,85	18,48	19,76	21,86	24,25
14 лет	15,35	16,42	17,46	19,16	20,63	22,88	• 25,12
15 лет	16,02	17,21	18,23	20,05	21,62	23,82	25,88
16 лет	16,63	17,96	19,08	20,98	22,64	24,71	26,69
17 лет	17,33	18,82	20,16	22,04	23,66	25,59	27,37
18 лет	17,99	19,66	21,28	23,16	24,73	26,51	28,13
19 лет	18,59	20,47	22,25	24,08	25,57	27,29	28,84

Таблица 1.5

Индекс Кеттле у девочек от 1 до 19 лет
[Юрьев В. В., 2003]

Возраст	Центили						
	3	10	25	50	75	90	97
1 год	13,98	14,61	15,77	16,51	17,53	18,62	19,52
2 года	13,52	14,18	15,19	16,05	16,98	18,08	18,92
3 года	13,01	13,87	14,69	15,48	16,32	17,57	18,53
4 года	12,75	13,59	14,33	15,15	15,86	17,15	18,28
5 лет	12,58	13,38	14,09	15,12	15,71	16,91	18,19

Оконгание табл. 1.5

Возраст	Центили						
	3	10	25	50	75	90	97
6 лет	12,56	13,27	14,03	15,08	15,72	16,87	18,38
7 лет	12,64	13,27	14,14	15,20	15,78	17,05	18,75
8 лет	12,82	13,48	14,35	15,36	16,18	17,54	19,33
9 лет	13,08	13,77	14,67	15,62	16,75	18,14	20,23
10 лет	13,35	14,04	15,01	15,98	17,37	18,88	21,13
11 лет	13,69	14,41	15,39	16,65	18,03	19,65	22,08
12 лет	14,03	14,83	15,89	17,36	18,81	20,47	23,08
13 лет	14,49	15,33	16,44	18,16	19,54	21,15	24,12
14 лет	14,98	15,82	17,03	18,96	20,31	21,97	25,15
15 лет	15,52	16,34	17,52	19,59	20,97	22,61	26,15
16 лет	16,01	16,79	17,98	20,02	21,55	23,19	27,03
17 лет	16,47	17,16	18,32	20,39	21,89	23,69	27,63
18 лет	16,87	17,53	18,64	20,68	22,16	24,14	28,16
19 лет	17,16	17,87	18,96	20,99	22,34	24,49	28,56

Параметрический способ. Диапазон варьирования признаков или диапазон распределения разбивают на определенные участки, которые и являются основой для построения оценочных шкал. При параметрическом построении шкала включает в себя среднюю арифметическую и отклонения от нее, измеряемые величиной *сигмы* (*среднего квадратического отклонения*). Чем больше величина отклонения от среднего в единицах сигмы, тем менее вероятно наблюдение такой величины признака в популяции здоровых детей. В зависимости от границы сигмальных отклонений выделяют шесть характеристик состояния определяемых антропометрических показателей: I — среднее развитие ($M \pm 1a$); II — ниже среднего (от $M - 1a$ до $M - 2a$); III — низкое (от $M - 2a$ до $M - 3a$); IV — выше среднего (от $M + 1a$ до $M + 2a$); V — высокий уровень развития (от $M + 2a$ до $M + 3a$); VI — область очень низких (очень высоких) величин (отклонения более или менее $3a$).

Отклонения исследуемого параметра более чем на $2a$ в ту или другую сторону расценивают как патологические, и такие дети требуют дополнительного обследования.

Недостатком этого метода является то, что он не дает представления о взаимной связи определяемых признаков, о наличии или отсутствии гармоничности их сочетания.

Согласно рекомендациям ВОЗ, в настоящее время широко используется оценка «*Z-score*», которая рассчитывается по формуле:

показатель данного ребенка - медиана стандартного ребенка

Z score -

стандартное отклонение в популяции

Положительные величины Z -score свидетельствуют об увеличении антропометрического показателя по сравнению со стандартом, а отрицательные — о снижении параметра по сравнению со стандартной величиной. Если Z -score находится в интервале $\pm 0,67$, то антропометрический показатель оценивается как средний; если в интервале от $+ 0,67$ до $\pm 1,34$, показатель оценивается выше или ниже среднего; от $+ 1,35$ до $\pm 2,0$ — высокий или низкий. При выраженных положительных или отрицательных величинах Z -score (более 2,0 или менее 2,0) показатель расценивается как очень высокий или очень низкий.

Простота построения параметрических шкал и возможность их создания с помощью малого числа наблюдений делают их весьма удобными и популярными. Хотя очевидно, что параметрические шкалы являются условными математическими моделями распределений и достаточно строго описывают распределения, подчиняющиеся закону Гаусс-Лапласа. Однако таких распределений в возрастной физиологии мало. Вот почему предпочтительнее непараметрические оценки.

Непараметрический способ оценки антропометрических данных (по центильным таблицам). Метод перцентилей находит широкое применение для оценки физического развития детей и подростков. Центильные таблицы составляются следующим образом. Измеренные признаки физического развития большой группы здоровых детей различного возраста и пола располагают от минимальных до максимальных значений. Затем каждый ряд этих показателей делят на 100 равных частей, при этом определяют границы каждой из выделенных групп показателей. Таким образом, центиль представляет собой сотую часть вариационной шкалы, а центильный интервал — разницу между двумя соседними центилями. Центильные таблицы позволяют определить, какой порядковый номер занимает тот или иной антропометрический признак на стандартной шкале, причем достигнутое значение показывает, сколько процентов здоровых детей отличается от обследуемого ребенка. С помощью центильных таблиц оценивают разные признаки (показатели), например длину тела для данного возраста, массу тела для данного возраста, массу тела для данной длины тела, окружность грудной клетки для данной длины тела и др. Примеры центильных таблиц — см. Приложение 1. В них центильная шкала представлена 7 числами, отражающими значения признака, ниже которых он может встретиться только у 3, 10, 25, 50, 75, 90 и 97% детей возрастно-половой группы.

Оценка антропометрических показателей дается в зависимости от того, в какой «коридор» помещен признак:

• *Область, или «коридор», №1* (от 0 до 3 центиля). Область «очень низких величин», встречающихся у здоровых детей редко (не чаще 3%). Ребенок с таким уровнем признака должен проходить специальное консультирование и, по показаниям, обследование.

Область, или «коридор», № 2 (от 3 до 10 центиля). Область «низких величин», встречающихся у 7% здоровых детей. Показано консультирование и обследование при наличии других отклонений в состоянии здоровья или развития.

Область, или «коридор», № 3 (от 10 до 25 центиля). Область величин «ниже среднего», свойственных 15% здоровых детей данного пола и возраста.

Область, или «коридор», № 4 (с 25-го до 75-го центиля) — область «средних величин», свойственных 50% здоровых детей данной возрастно-половой группы.

Область, или «коридор», №5 (от 75-го до 90-го центиля). Область величин «выше среднего», свойственных 15% здоровых детей.

Область, или «коридор», № 6 (от 90 до 97 центиля). Область «высоких величин», свойственных 7% здоровых детей.

Область, или «коридор», №7 (от 97 до 100 центиля). Область «очень высоких величин», свойственных не более чем 3% детей обследованной группы. Высока вероятность патологической природы изменений, поэтому требуется консультирование и обследование.

Величины признака в пределах от 3-го до 97-го центиля приблизительно соответствуют величинам в пределах от -2 сигм до $+2$ сигм.

В том случае, если разность номеров областей (коридоров) между любыми двумя оцениваемыми показателями не превышает 1, можно говорить о гармоническом развитии. Если эта разность составляет 2, то развитие следует считать умеренно или вероятно дисгармоническим; при разности, превышающей 3 балла и более, — налицо дисгармоническое развитие.

Поскольку качественная оценка роста возможна только при анализе последовательных измерений ребенка, проводимых в декретированные сроки, для оценки темповых изменений отдельных показателей (длина тела, масса тела, окружность грудной клетки, окружность головы) предложены *центильные графики*. О стабильных темпах говорят тогда, когда «кривая» графика постоянно проходит в одной центильной зоне. Если «кривая» графика перемещается в выше- или нижележащие зоны, то говорят, соответственно, о «ускоренных» или «замедленных» темпах роста. Методические подходы к оценке физического состояния данным методом аналогичны таковым при работе с центильными таблицами.

«Критериальные» шкалы (процент от среднего значения). На основании этого метода делается заключение о том, какой процент составляет тот или иной антропометрический показатель от среднего у детей того же возраста и пола. Если, например, рост ребенка полностью совпадает со средним показателем (50-й центиль) сравниваемой контрольной группы, то он составляет 100%.

Пример расчета. Известно, что для девочки 24 месяцев длина тела в 85,2 см является 50-м центилем, а следовательно и средним значением (т. е. это 100%). А у обследованной пациентки того же возраста длина тела равна 70 см

$$(70,0 \text{ см} \cdot 85,2 \text{ см}) \times 100\% = 82\%$$

Таким образом, длина тела девочки составляет 82% от среднего значения.

Этот способ расчета полезен для диагностики уже возникших нарушений питания и роста.

Если при оценке антропометрических показателей оказывается, что масса тела или окружность грудной клетки не соответствуют данной длине тела, то необходимо разобраться, за счет какого компонента (жирового, мышечного, костного) изменены эти показатели. Для решения этого вопроса имеет большое значение определение типа соматической конституции (см. гл. 2), проводится калиперометрия (определение толщины кожно-жировых складок).

Дополнительную информацию об особенностях строения тела дают: *сферосоматометри* (объемные характеристики туловища), *кифосколиозометрия* (определение контура позвоночника), у девочек пубертатного возраста — *измерение размеров малого таза*. Плоскостопие выявляется методом *плантографии* (получение отпечатков стоп).

Физическое и половое развитие**Прогнозирование окончательного роста (длины тела) ребенка**

Костный возраст ребенка коррелирует с его длиной во взрослом состоянии, что используется для предсказания длины тела ребенка, когда он станет взрослым. Сопоставление хронологического, «костного» возраста, длины тела родителей делает этот прогноз более надежным. Предсказание окончательной длины тела ребенка возможно уже в 5–6 лет.

Расчет среднего ожидаемого конечного роста ребенка в зависимости от «костного» возраста проводится по формуле [Блунк В., 1981]:

$$\text{ожидаемый рост} = \frac{\text{имеющийся рост}}{\text{процент среднего ожидаемого конечного роста}} \times 100\%.$$

Определяется «костный» возраст ребенка по данным рентгенграммы и сопоставляется с его календарным возрастом. Процент от среднего ожидаемого возраста находят в таблице 1.6, в графе «средний», если «костный» возраст соответствует паспортному (± 1 год); в графе «задержан» при отставании «костного возраста» более чем на 1 год и в графе «ускорен» при опережении более чем на 1 год.

Таблица 1.6

**Рост детей, соответствующий «костному возрасту»
(в процентах по отношению к окончательному росту)**

«Костный» возраст		Мальчики			Девочки		
годы	месяцы	средний	ускорен	задержан	средний	ускорен	задержан
6	0	—	68,0	—	72,0	73,3	—
	3	—	69,0	—	72,9	74,2	—
	6	—	70,0	—	73,8	75,1	—
	9	—	70,9	—	75,1	76,3	—
7	0	69,5	71,8	67,0	75,7	77,0	71,2
	3	70,2	72,8	67,6	76,5	77,9	72,2
	6	70,9	73,8	68,3	77,2	78,8	73,2
	9	71,6	74,7	68,9	78,2	79,7	74,2
8	0	72,3	75,6	69,6	79,0	80,4	75,0
	3	73,1	76,5	70,3	80,1	81,3	76,0
	6	73,9	77,3	70,9	81,0	82,3	77,1
	9	74,6	77,9	71,5	82,1	83,6	78,4
9	0	75,2	78,6	72,0	82,7	84,1	79,0
	3	76,1	79,4	72,8	83,6	85,1	80,0
	6	76,9	80,0	73,4	84,4	85,8	80,9
	9	77,7	80,7	74,1	85,3	86,6	81,9
10	0	78,4	81,2	74,7	86,2	87,4	82,8
	3	79,1	81,6	75,3	87,4	88,4	84,1
	6	79,5	81,9	75,8	88,4	89,6	85,6
	9	80,0	82,1	76,3	89,6	90,7	87,0

Окончание табл. 1.г

«Костный» возраст		Мальчики			Девочки		
годы	месяцы	средний	ускорен	задержан	средний	ускорен	задержан
11	0	80,4	82,3	76,7	90,6	91,8	88,3
	3	81,2	82,7	77,9	91,0	92,2	88,7
	6	81,8	83,2	78,6	91,4	92,6	89,1
	9	82,7	84,9	80,0	91,8	92,9	89,7
12	0	83,4	84,5	80,9	92,2	93,2	90,1
	3	84,3	85,2	81,8	93,2	94,2	91,3
	6	85,3	86,0	82,8	94,1	94,9	92,4
	9	86,3	86,9	83,9	95,0	95,7	93,5
13	0	87,6	88,0	85,0	95,8	96,4	94,2
	3	89,0	-	86,3	96,7	97,1	95,5
	6	90,2	-	87,5	97,4	97,7	96,0
	9	91,4	-	89,0	97,8	98,1	96,8
14	0	92,7	-	90,5	98,0	98,3	97,2
	3	93,8	-	91,8	98,3	98,6	97,7
	6	94,8	-	93,0	98,6	98,9	98,0
	9	95,8	-	94,3	98,8	99,2	98,3
15	0	96,8	-	95,8	99,0	99,4	98,6
	3	97,3	-	96,7	99,1	99,5	98,8
	6	97,6	-	97,1	99,3	99,6	99,0
	9	98,0	-	97,6	99,4	99,7	99,2
16	0	98,2	-	98,0	99,5	99,8	99,3
	3	98,5	-	98,3	99,6	99,9	99,4
	6	98,7	-	98,5	99,7	99,9	99,5
	9	98,9	-	98,8	99,8	99,95	99,7
17	0	99,1	-	99,0	99,9	100,0	99,8
	3	99,3	-	-	-	-	-
	6	99,4	-	-	99,95	-	99,95
	9	99,5	-	-	-	-	-
18	0	99,6	-	-	100,0		
	3	99,8	-	-			
	6	100,0	-	-			

Расчет среднего ожидаемого конечного роста ребенка в зависимость от роста родителей. Данная формула используется для расчета окончательного роста здоровых детей, имеющих «костный возраст», соответствующие паспортному.

$$\text{Приблизительный } \overset{\circ}{\text{средний}} \overset{\circ}{\text{окончательный}} \text{ рост ребенка} = \frac{\overset{\wedge}{\text{рост отца}} + \overset{\wedge}{\text{рост матери}}}{2}$$

При расчете роста мальчиков к результату прибавляют 5 см, девочек — вычитают 5 см.

Биологический возраст

Поскольку в темпе развития детского организма возможны значительные индивидуальные различия, возможно и несоответствие между так называемым календарным и биологическим возрастом.

Биологический возраст — собирательное понятие, отражающее индивидуальный уровень морфофункциональной зрелости отдельных тканей, органов, систем и организма в целом.

Критериями биологического возраста могут быть морфологические, функциональные, биохимические, иммунологические показатели, диагностическая ценность которых меняется в зависимости от возраста. К морфологическим показателям относится скелетная зрелость («костный» возраст) (см. раздел 1.4.4), «зубная» зрелость (прорезывание и смена зубов), уровень физического развития и зрелость форм тела (пропорции, телосложение) (см. рис. 1.2), развитие первичных и вторичных половых признаков (табл. 1.7, 1.8). Функциональными критериями биологического возраста служат показатели, отражающие зрелость центральной нервной и вегетативной систем (см. раздел 1.2), кардиореспираторной системы, опорно-двигательного аппарата и т. д. Важнейшими показателями являются уровни гормонов и их метаболитов в крови и моче, данные иммунологических и биохимических исследований и т. д. Одни дети в биологическом созревании опережают сверстников (акселераты), другие, наоборот, отстают от них (ретарданты). То есть по календарному возрасту ребенок может оказаться в одном периоде детства, а по биологическому — в другом. Следует иметь в виду, что несоответствие биологического возраста календарному может иметь разную природу. У одних детей в этом основную роль играют конституциональные, наследственные особенности организма, у других же опережение или отставание биологического возраста относительно календарного носит патологическую природу. В каждом конкретном случае несоответствия биологического и календарного возраста врач должен уточнить причину этого состояния.

1.1.3. ОЦЕНКА ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ

Максимальная изменчивость размеров и пропорций тела, развития мускулатуры, жировотложения в пубертатный период диктует необходимость учета характера полового развития при оценке антропометрических данных.

Половое созревание начинается у мальчиков в среднем в 11,5—12 лет, у девочек в 10—10,5 лет. Первыми признаками полового созревания являются увеличение гонад (яичек, яичников) и повышение уровня половых гормонов (андрогенов, эстрогенов). Под влиянием половых гормонов происходит увеличение размеров внутренних и наружных половых органов (матка, трубы, влагалище, большие и малые половые губы у девочек; рост полового члена, мошонки, предстательной железы, придатков семенников у мальчиков). Появляются и формируются вторичные половые признаки (половое оволосение, пубертатная гинекомастия у мальчиков, рост молочных желез у девочек, а также изменение пропорций тела, перераспределение жира, повышенная салообразность кожи, юношеские угри). Одновременно происходит формирование фолликулов в яичниках у девочек и дифференцировка сперматозоидов в семенниках у мальчиков, что проявляется началом менструаций у девочек и поллюций

у мальчиков. Половое созревание продолжается в среднем около 5—6 лет и проходит ряд стадий. Оценка стадий полового развития по Таннеру у мальчиков предусматривает оценку степени выраженности развития наружных половых органов, гонад, степени лобкового и подмышечного оволосения, оволосения на лице. У девочек — размеры молочных желез и состояние соска, лобковое и подмышечное оволосение, становление менструального цикла.

Оценка стадий полового созревания по Таннеру

Для мальчиков

Стадия I. Отмечается ускорение роста и прибавки массы тела, увеличение жиросложения, начало увеличения яичек без оволосения лобка и роста полового члена.

Стадия II. Продолжение ускорения роста тела, увеличение мошонки и яичек с начальным оволосением лобка, увеличение размеров ореолы и ее потемнение.

Стадия III. Увеличение половых органов с ростом полового члена в длину, оволосение лобка III стадии, появление волос на лице у углов верхней губы, рост ширины плеч относительно ширины таза, существенное увеличение мышечной массы, ломка голоса, переходящая гинекомастия.

Стадия IV. Появление волос в подмышечных впадинах, развитие половых органов стадии, оволосение лобка IV стадии, волосы на лице преимущественно в области верхней губы, низкий тембр голоса, первые эякуляции.

Стадия V. Половые органы и оволосение лобка по взрослому типу (стадия V), распространение волос на лице, как у взрослого, торможение роста, исчезновение гинекомастии, телосложение зрелого мужчины.

Для девочек

Стадия I Нет увеличения грудных желез и роста волос на лобке, наружные половые органы детского типа, начало роста яичников, рН влагалища 6,0—7,0.

Стадия II. Развитие молочной железы до стадии «бутона» (II стадия), затем начало оволосения лобка (II стадия), ускорение роста тела, преимущественное расширение бедер, увеличение накопления жировой ткани.

Стадия III. Молочная железа и оволосение лобка соответственно III стадии, увеличение влагалища с утолщением эпителия и отложением гликогена в его клетках. Снижение рН влагалища до 4—5 и появление во влагалищной слизи палочек Дедерлейна. Максимальное ускорение роста тела.

Стадия IV. Появление оволосения в подмышечных впадинах, начало менструаций, оволосение лобка и развитие молочной железы соответственно IV стадии. Продолжение увеличения яичников.

Стадия V. Молочные железы и оволосение лобка соответствуют V стадии. Уменьшение скорости роста, возникновение регулярных овуляций.

Используется также характеристика полового развития детей на основании оценки развития вторичных половых признаков в баллах с учетом стадий развития (табл. 1.7, 1.8).

Состояние полового развития обозначают общей формулой, например: $Ax^2P^3Ma^3Me^3$.

Раннее половое созревание девочки считается до 8—8,5 лет, позднее — отсутствие каких-либо признаков у девочек 13 лет и старше, отсутствие менструаций в 15 лет и старше. Срок менархе, как и появление других половых признаков, зависит от многих факторов. Необходимо учитывать влияние наследственности, климато-географических особенностей, социально-экономических условий, в том числе питания и степени урбанизации.

Вторичные признаки полового созревания, в баллах
[Мазурин А. В., Воронцов И. М., 1983]

Выраженность признака	Стадия	Балл
Мальчики		
<i>Оволосение подмышечной впадины:</i>		
Отсутствие волос	Ax ⁰	0,0
Единичные волосы	Ax ¹	1,0
Редкие волосы на центральном участке	Ax ²	2,0
Густые прямые волосы по всей впадине	Ax ³	3,0
Густые вьющиеся волосы по всей впадине	Ax ⁴	4,0
<i>Оволосение лобка:</i>		
Отсутствие волос	P ₀	0,0
Единичные волосы	P ₁	1,1
Редкие волосы в центральной части	P ₂	2,2
Густые прямые волосы неравномерно по всей поверхности лобка без четких границ	P ₃	3,3
Густые вьющиеся волосы равномерно по всей поверхности лобка в виде треугольника	P ₄	4,4
Густые вьющиеся волосы, распространяющиеся на внутреннюю поверхность бедер и в направлении к пупку	P ₅	5,5
<i>Рост щитовидного хряща:</i>		
Отсутствие признаков роста	L ⁰	0,0
Начинающееся выпячивание щитовидного хряща гортани		0,6
Отчетливое выпячивание (кадык)	И	1,2
<i>Изменение тембра голоса:</i>		
Детский голос	V ⁰	0,0
Мутация (ломка) голоса		0,7
Мужской тембр голоса	V₂	1,4
<i>Оволосение лица:</i>		
Отсутствие оволосения	F ⁰	0,0
Начинающееся оволосение над верхней губой	F ₁	1,6

Окончание табл. 1.

Выраженность признака	Стадия	Балл
Жесткие волосы над верхней губой и появление волос на подбородке	F ²	3,2
Распространенное оволосение над верхней губой и на подбородке с тенденцией к слиянию, начало роста бакенбардов	F ₁	4,8
Слияние зон роста волос над губой в области подбородка, выраженный рост бакенбардов	F ⁴	6,4
Слияние всех зон оволосения лица	F ⁵	8,0
<i>Девочки</i>		
<i>Развитие молочной железы:</i>		
Железы не выдаются над поверхностью грудной клетки	Ma ⁰	0,0
Железы несколько выдаются, околососковый кружок вместе с соском образует единый конус	Ma ₁	1,2
Железы значительно выдаются, вместе с соском и околососковым кружком имеют форму конуса	Ma ²	2,4
Тело железы принимает округлую форму, соски приподнимаются над околососковым кружком	Ma ₁	3,6
<i>Оволосение лобка:</i>		
Отсутствие волос	P ₀	0,0
Единичные волосы	P ₁	0,3
Волосы на центральном участке лобка редкие, длинные	P ²	0,6
Волосы на всем треугольнике лобка длинные, вьющиеся густые	P ₃	0,9
<i>Развитие волос в подмышечных впадинах:</i>		
Отсутствие волос	Ax ⁰	0,0
Единичные волосы	Ax ₁	0,4
Волосы редкие на центральном участке впадины	Ax ²	0,8
Волосы густые, вьющиеся по всей поверхности впадины	Ax ₁	1,2
<i>Становление менструальной функции:</i>		
Отсутствие менструаций	Me ⁰	0,0
1—2 менструации к моменту осмотра	Me ⁰	2,1
Нерегулярные менструации	Me ²	4,2
Регулярные менструации	Me ₁	6,3

Таблица 1.8

Сроки полового созревания детей
[Максимова М. В.: цит. по: Мазурин А. В., Воронцов И. М., 1985]

Воз- раст	Мальчики			Девочки		
	формулы от	формулы до	баллы	формулы от	формулы до	баллы
10 лет				$Ma^0PoAx^0Me^0$	$Ma^2PiAx^0Me^0$	0-2,7
11 лет				Ma^1P,Ax^0Me^0	$Ma^2PiAx^0Me^0$	1,2-2,7
12 лет	$V^0P^0L^0Ax^0Fo$	$ViPiUAx^0Fo$	0-1,8	$Ma^iP^0Ax^0Me^0$	$Ma^3P^3Ax^!Me^i$	1,2-7,0
13 лет	V^oUAx^oFo	$V^2P^3LiAx^2F^0$	0,7-6,3	$Ma_2P^2Ax^0Me^0$	$Ma^3P^3Ax^2Me^3$	3,0-11,6
14 лет	V^LoAx^oFo	$V^2P,L^2Ax^2F!$	2,7-10,1	$Ma^3P^2Ax^2Me^0$	$Ma^3P^3Ax^3Me^3$	5,0-12,0
15 лет	ViP^4LiAx^0Fo	$V^2P^3L^2Ax^3F^2$	4,6-14,3	$Ma^3P^3Ax^2Me^3$	$Ma^3P^3Ax^3Me^3$	11,6 и выше
16 лет	$VzP^xAxzF,$	$V^2P^5L^2Ax^4F^3$	10,0-16,9			
17 лет	$V^2P^2L^2Ax^2F^0$	$V^2P^5L^2Ax^4F^3$	10,6-16,9			

Половое развитие мальчиков можно считать преждевременным, если его признаки появляются до 10—10,5 лет, запаздывающим — если у подростка в 13,5 лет и старше нет никаких признаков полового созревания.

Осмотр и пальпацию наружных половых органов проводят при хорошем контакте с ребенком, когда он адаптируется к процедуре общего осмотра, в присутствии родителей или медицинской сестры.

Таким образом, в практической деятельности врача необходим индивидуальный подход как к здоровым, так и к больным детям с учетом совокупности возрастных анатомо-физиологических особенностей.

1.2. НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ РЕБЕНКА И ОРГАНЫ ЧУВСТВ

1.2.1. ФОРМИРОВАНИЕ И РАЗВИТИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Выделяют три этапа внутриутробного развития нервной системы.

Первый этап - I триместр внутриутробной жизни (до 12 недель).

Закладка основных элементов нервной системы происходит на 2—3-й неделе эмбрионального развития.

Особенности этапа:

- наличие зачатков всех отделов головного и спинного мозга;
- интенсивный морфологический рост полушарий головного мозга;
- обособление корковой закладки; начало образования извилин;
- начало продукции спинномозговой жидкости (сосудистыми сплетениями);

- обособление хвостатого ядра и скорлупы, зрительного бугра и внутренней капсулы;
- начало формирования мозжечка;
- развитие кровеносных сосудов артериального (виллизиева) круга большого мозга.

Второй этап - I I триместр внутриутробной жизни (12-24 недели).

Особенности этапа:

- продолжение бурного роста и морфологического обособления структур головного мозга (на 6-м месяце мозг плода внешне похож на мозг взрослого человека);
- формирование мозолистого тела, связывающего между собой полушария головного мозга;
- возникновение сообщения между внутренними полостями и наружной поверхностью мозга;
- завершение морфологического и функционального созревания вестибулярного аппарата;
- начало процессов миелинизации мозгового ствола, продолговатого и спинного мозга;
- обособление зрительного бугра, наружного и внутреннего коленчатого тел;
- дифференцировка слоев коры больших полушарий мозга; появление цитоархитектонических зон коры, извилин и борозд;
- усиленный рост сосудистой сети.

Третий этап - I I I триместр внутриутробной жизни (24-37 недель).

Особенности этапа:

- быстрый рост всех частей мозга;
- усложнение и углубление извилин и борозд полушарий;
- начало клеточной дифференцировки в коре;
- появление первых признаков миелинизации пирамидных путей;
- осуществление питания мозга за счет кровеносной системы.

Таким образом, процесс формирования нервной системы ребенка происходит в течение всего срока внутриутробного развития. Он продолжается также после рождения. В процессе роста и созревания центральной нервной системы особая роль принадлежит генетическим факторам и условиям внутренней и внешней среды.

1 2 2 МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНОВ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ГОЛОВНОЙ МОЗГ. Головной мозг у новорожденных имеет относительно большую величину. Масса мозга около 400 г (у ребенка — 10% от массы тела, у взрослого — 2—2,5%). Наиболее интенсивный рост клеток и увеличение массы мозга происходит в первые месяцы после рождения. К 9 месяцам масса головного мозга удваивается, к 3 годам — утраивается, после 7 лет скорость нарастания массы головного мозга замедляется. К 20 годам масса головного мозга увеличивается в 4-5 раз по сравнению с массой головного мозга новорожденного.

У новорожденного сформированы *полушария* головного мозга, основные борозды и крупные извилины, которые имеют малую высоту и глубину. Мелкие извилины формируются лишь к 5—6 годам. С увеличением полушарий, утолщением коры меняются форма, глубина, высота борозд и извилин. *Высотная доля* после рождения развита лучше, чем другие доли мозга, однако ее борозды и извилины неглубоки, фрагментированы и окончательно оформляются только к 7 годам. *Затылочная доля* на ранних этапах относительно мала, но содержит все борозды и извилины. К 5—7 годам значительные изменения происходят и в *лобной доле* (в нижнетеменной и нижней лобной борозде) за счет возникновения многих мелких дополнительных борозд.

У новорожденных недостаточно дифференцированы *серое и белое вещество*, их соотношение в течение первых лет жизни несколько изменяется, что связано с перераспределением нервных клеток. Некоторые клетки головного мозга новорожденного сохраняют эмбриональный характер. Пирамидальные клетки еще не имеют свойственной им формы, в них нет пигмента, и проводящие пути не достигли полного развития. Структурное развитие *нервных клеток* заканчивается к 8—12 годам. Окончательное развитие клеточных структур больших полушарий завершается к 10—12 годам жизни.

Мозжечок у новорожденного развит слабо, имеет малые размеры полушарий и поверхностные борозды. Завершение его формирования происходит к 2 годам жизни.

Бовкие желудочки головного мозга — относительно велики и растянуты.

Твердая мозговая оболочка у детей имеет то же строение, что и у взрослого, но у детей ее толщина и площадь значительно меньше. Венозные синусы шире, чем у взрослого. У детей твердая мозговая оболочка сращена с черепом. До двух лет сращение бывает прочным, особенно в области родничков и борозд.

Паутинная оболочка головного мозга до трех лет имеет два листка, разделенных пространством. Грануляции паутинных оболочек развиваются примерно в 10 лет. Для детского возраста характерны относительная ширина церебральных и эластичность субарахноидальных пространств.

СИСТЕМА КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА оформляется на 3-м месяце внутриутробного периода. Особенность у плодов и новорожденных — большое количество анастомозов; по мере роста ребенка происходит их уменьшение. Наличием экстра-интракраниальных сосудистых анастомозов в области мембранных соединений незаращенных швов обеспечиваются дополнительные резервные возможности церебральной гемодинамики. Большие возможности коллатерального кровоснабжения у детей способствуют значительной компенсации местных расстройств кровообращения. Равномерный ток крови в сосудах головного мозга у новорожденных устанавливается благодаря наличию своеобразных изгибов («сифонов»), которые уменьшают силу пульсового толчка крови и равномерно распределяют ее по поверхности мозга.

СПИННОЙ МОЗГ. Спинной мозг новорожденного имеет более законченное морфологическое строение по сравнению с головным мозгом, в связи с чем оказывается более совершенным в функциональном отношении. Это наиболее зрелая часть центральной нервной системы в данном возрастном периоде.

Спинной мозг новорожденного относительно длиннее, чем у взрослого, и доходит до нижнего края III поясничного позвонка. В дальнейшем рост спинного мозга отстает от роста позвоночника, в связи с чем нижний конец его

как бы перемещается кверху. Быстрее растет грудной отдел, затем шейный, и медленнее всех поясничный и крестцовый отделы. Располагаясь в спинномозговом канале, спинной мозг оканчивается у 5-летнего ребенка на уровне I—II поясничных позвонков в виде конуса, от которого далее вниз тянутся нити конского хвоста. К 5—6 годам соотношение спинного мозга и позвоночного канала становится таким же, как и у взрослого. В 18 лет нижний конец спинного мозга находится на уровне верхнего края II поясничного позвонка. Рост спинного мозга продолжается приблизительно до 20 лет. Масса его увеличивается в 8 раз по сравнению с периодом новорожденности.

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ ОТДЕЛ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. Периферическая нервная система новорожденного недостаточно миелинизирована; процессы миелинизации происходят неравномерно в различных отделах и идут от центра к периферии. Миелинизация черепных нервов осуществляется в течение первых 3—4 месяцев и заканчивается к 1 году 3 месяцам. Миелинизация спинальных нервов продолжается до 2—3 лет.

ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА регулирует все внутренние процессы организма: функцию внутренних органов и систем, желез, кровеносных и лимфатических сосудов, гладкой и частично поперечнополосатой мускулатуры, органов чувств. Она обеспечивает гомеостаз организма, т. е. относительное динамическое постоянство внутренней среды и устойчивость его основных физиологических функций (кровообращение, дыхание, пищеварение, терморегуляция, обмен веществ, выделение, размножение и др.).

Кроме того, вегетативная нервная система выполняет адаптационно-трофическую функцию — регуляцию обмена веществ применительно к условиям внешней среды.

В вегетативной нервной системе имеются центральный и периферический отделы. Выделяют также симпатическую и парасимпатическую части. Медиатором симпатической нервной системы является норадреналин, а парасимпатической — ацетилхолин. Тормозящее влияние на симпатическую часть оказывает эрготамин, а на парасимпатическую — атропин.

Вегетативная нервная система включает сегментарные аппараты (спинной мозг, вегетативные узлы, симпатический ствол), а также надсегментарные аппараты (лимбико-ретикулярный комплекс, гипоталамус).

Периферические волокна симпатической гasti в составе передних корешков отходят от боковых рогов спинного мозга на уровне от Су₁, до L₂, включительно и подходят к узлам симпатического ствола. Симпатический ствол располагается вдоль боковой поверхности позвоночника и имеет 24 пары симпатических узлов. Из верхнего шейного симпатического узла формируется симпатическое сплетение сонной артерии, из нижнего — верхний сердечный нерв, образующий симпатическое сплетение в сердце. От грудных узлов иннервируется аорта, легкие, бронхи, органы брюшной полости, от поясничных — органы малого таза.

Образования парасимпатической гasti вегетативной нервной системы начинаются от структур головного мозга (в основном это лимбико-ретикулярный комплекс). Выделяют краниобулбарный отдел в головном мозге и са크ральный — в спинном мозге. От краниобулбарных узлов иннервируются глазные мышцы, сердце, бронхи, желудочно-кишечный тракт, пищеварительные железы, другие внутренние органы. От узлов сакрального отдела образуется тазовый нерв, иннервирующий мочеполовые органы и прямую кишку.

Все органы находятся под влиянием как симпатической, так и парасимпатической частей вегетативной нервной системы. Обе части функционируют в тесном взаимодействии. При преобладании тонууса симпатической части развивается состояние симпатикотонии, парасимпатической части — ваготонии.

Вегетативная нервная система функционирует у ребенка с момента рождения. У детей раннего возраста физиологичной является симпатикотония, на 3—4-м году сменяющаяся ваготонией. Далее устанавливается равновесие двух систем с некоторым преобладанием ваготонии, а в пубертатном возрасте нередко отмечают *дисфункцию вегетативной нервной системы* на фоне активного роста и гормональной перестройки (см. раздел 4.14).

1.2.3. РАЗВИТИЕ СИСТЕМЫ ОРГАНОВ ЧУВСТВ

Органы чувств (периферические отделы анализаторов) к моменту рождения структурно сформированы, но функционируют недостаточно из-за незрелости корковых центров.

Чувствительность кожи. Кожную чувствительность обеспечивают свободные нервные окончания (болевые раздражители) и инкапсулированные нервные окончания (тельца, специализированные по раздражителям).

Болевая чувствительность у ребенка появляется с 3-го месяца внутриутробной жизни. Порог болевой чувствительности у новорожденных значительно выше, чем у более старших детей и взрослых. Реакция ребенка на болевое раздражение носит генерализованный (общий) характер.

Тактильная чувствительность. Тактильная чувствительность плода и новорожденного опережает по срокам своего возникновения все остальные органы чувств. Осязание появляется у ребенка еще на 5—6-й неделе внутриутробного развития. Вся поверхность кожи плода к 12-й неделе становится рефлексогенной зоной. Особо высокой чувствительностью обладают периоральная зона (особенно губы), кожа половых органов и внутренней поверхности бедер, ладони и стопы.

Терморецепция. Кожа здорового новорожденного ребенка теплая на ощупь. В первые часы после рождения отмечается физиологическое понижение температуры тела («транзиторная гипотермия»). Чувствительность ребенка к охлаждению выше, чем к перегреванию, так как **Холодовых** рецепторов почти в 10 раз больше, чем тепловых. Понижение температуры тела, особенно у недоношенных новорожденных, иногда сопровождается отеком (уплотнением) кожи и подкожной жировой клетчатки на ногах, в нижних отделах передней брюшной стенки (склерема и склередема). Перегревание и нарушение питьевого режима доношенного новорожденного приводит к возникновению «транзиторной лихорадки».

Слуховой анализатор. Зачаток внутреннего уха появляется у плода на 4-й неделе внутриутробного развития. Доказано, что звуки могут быть слышны внутриутробно и новорожденный узнает голос матери, который он слышал в пренатальном периоде. Вероятно, дети также узнают голос отца. **Новорожденный ребенок слышит.** Морфологически ухо достаточно хорошо развито. Наружный слуховой проход имеет вид узкой щели, барабанная перепонка расположена горизонтально, толще, чем у взрослых. Евстахиева труба широкая и короткая, облегчает сообщение носоглотки с барабанной полостью, способст-

вья частому инфицированию среднего уха и возникновению отита. Незаконченность окостенения височной кости и отсутствие сосцевидного отростка объясняют частое возникновение антрита.

Зрение. Закладка глаз происходит на 3-й неделе внутриутробного развития. Глаз и зрительный анализатор к моменту рождения ребенка морфологически имеют свои особенности и окончательно могут быть сформированы в результате стимуляции световым раздражителем.

С возрастом происходит увеличение размера и массы глазных яблок, диаметра роговицы, радужной оболочки, массы хрусталика глаза. Окончание роста происходит в пубертатном возрасте. В первые дни жизни детям свойственна дальновзоркость (гиперметропия) — до 7,0 диоптрий, которая с возрастом уменьшается. Для большинства детей в возрасте от 9 до 12 лет характерна эметропия.

У новорожденного ребенка глаза почти постоянно закрыты, зрачки сужены, фиксации взгляда не отмечают. Глаза у здорового новорожденного ясные, роговица прозрачная, зрачки круглые, реакция на свет живая. У доношенных детей можно наблюдать кратковременное открывание глаз, зрительную ориентировочную двигательную реакцию — «реакцию сосредоточения». В течение первых пяти-шести дней глаза «проскальзывают» мимо раздражителя, не сохраняя контакта с ним. Начиная с седьмого дня жизни удается вызвать устойчивое следование глаз за движущимся предметом. В возрасте 2 недель начинает появляться непостоянная фиксация взора (монокулярная), зрачок начинает медленно расширяться. С 3 месяцев ребенок может бинокулярно фиксировать взглядом неподвижные предметы и следит за движущимися. В 6 месяцев ребенок хорошо видит крупные и мелкие предметы, острота зрения достигает 0,1. К году острота зрения составляет 0,5 диоптрий, а в возрасте 4 лет достигается максимальная острота зрения — 1,0. Реакция восприятия и различения цвета отмечается с 6-месячного возраста, в 1,5—2 года ребенок может подобрать 2—3 предмета сходного цвета, а с 3 лет — имеет развитое цветовое зрение, способен к стереоскопическому восприятию пространства, геометрических форм и дистанций.

Вкус. Вкусовая рецепция формируется в последние месяцы внутриутробной жизни, функционирует уже при рождении и дифференцируется полностью к 4—5 месяцам жизни. Порог вкусового ощущения у новорожденных выше, чем у взрослого человека.

Вкусовые рецепторы новорожденных захватывают почти весь язык, губы, твердое нёбо и щечные поверхности ротовой полости. Новорожденный позитивно реагирует на сладкое, отрицательно (сморщивание, общее беспокойство) на горькое, кислое и соленое.

Обоняние. Орган обоняния развивается в период со 2-го по 7-й месяц внутриутробного развития. Рецепторы располагаются в слизистой оболочке носовой перегородки и верхней носовой раковины. Ребенок различает резкие запахи с рождения, реагируя поворотом головы, изменением частоты сердцебиений и усилением двигательной активности. На первой неделе жизни новорожденный узнает запах молока своей матери, а к 3 месяцам жизни хорошо различает приятные и неприятные запахи. Ольфакторная система имеет очень важное значение в формировании привязанности ребенка к матери.

Динамика развития основных анализаторов у детей раннего возраста представлена в таблице 2.2.3.

,1.2.4. РАЗВИТИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ, МОТОРИКИ, РЕФЛЕКСОВ

Моторная деятельность начинает развиваться уже во внутриутробном периоде, она составляет основу нормального внутриутробного развития плода и родов. Целый ряд двигательных рефлексов, формирующихся внутриутробно, оказывает большую помощь плоду и матери в критический для них период — в родах. В последующие возрастные периоды моторная деятельность ребенка наряду с органами чувств, внешними впечатлениями и эмоциями составляют совокупность факторов, под влиянием которых происходит дальнейшее развитие как ЦНС, и прежде всего головного мозга, так и всего организма в целом.

Особенности моторной деятельности новорожденного:

- рефлекторный гипертонус мышц конечностей;
- хаотические спонтанные движения;
- безусловные рефлексы (автоматизмы).

Моторика новорожденного носит рефлекторно-стереотипный характер, целенаправленна, что зависит от доминирования таламопаллидарной системы и недоразвития стриарного тела. Из хаотических спонтанных движений впоследствии будут отбираться целенаправленные произвольные движения.

Безусловные рефлексы новорожденного

I группа. Стойкие пожизненные автоматизмы — роговичный, конъюнктивальный, глоточный, глотательный, сухожильные рефлексы конечностей, орбикулопальпебральный (надбровный).

II группа. Транзиторные рудиментарные рефлексы (впоследствии исчезающие к 3-5 месяцам жизни).

Спинальные сегментарные автоматизмы:

- *защитный рефлекс* (положенный на живот ребенок поворачивает голову в сторону);
- *хватательный рефлекс Робинсона* (сжимает палец, прикоснувшийся к ладони, «висит» на руках);
- *рефлекс Моро* (вызывают различными приемами: ударом по поверхности, на которой лежит ребенок, на расстоянии 15 см от его головы, приподнятием разогнутых ног и таза над постелью, внезапным пассивным разгибанием нижних конечностей; новорожденный отводит руки в стороны и открывает кулачки — I фаза рефлекса Моро; через несколько секунд руки возвращаются в исходное положение — II фаза рефлекса Моро);
- *рефлекс Таланта* (при раздражении кожи спины вблизи и вдоль позвоночника сверху вниз новорожденный изгибает туловище дугой, открытой в сторону раздражителя; в ту же сторону поворачивает голову, иногда разгибает и отводит ногу);
- *рефлекс Переса* (лежащему на животе новорожденному проводят пальцем от копчика к шее, слегка надавливая на остистые отростки позвоночника; при этом ребенок поднимает голову, у него появляется поясничный лордоз, он поднимает таз, сгибает руки и ноги; ребенок кричит из-за болевой реакции, поэтому данный рефлекс надо исследовать последним);
- *рефлекс опоры* (стоит на всей стопе при поддержке);

- *рефлекс аестомагизесКои походки* (переступает при наклоне туловища вперед);
- *рефлекс ползания по Бауэру* (отталкивается ногами от опоры в положении на животе и ползет вперед);

Оральные сегментарные автоматизмы:

- *сосательный рефлекс* (вложенную в рот соску ребенок начинает активно сосать);
- *поисковый рефлекс* (если погладить кожу лежащего на спине ребенка в области угла рта, слегка надавливая пальцем и не прикасаясь к губам, у него опускается угол рта, при этом ребенок поворачивает голову в сторону раздражителя);
- *хоботковый рефлекс* (если лежащему на спине ребенку быстро ударить пальцем по губам, происходит сокращение круговой мышцы рта, при этом губы ребенка вытягиваются в хоботок);
- *ладонно-ротовой рефлекс Бабкина* (при надавливании на область ладони, ближе к возвышению большого пальца, ребенок открывает рот, наклоняет голову, сгибает плечи и предплечья, т. е. как бы подтягивается к месту надавливания);

Миелоэнцефальные позотонические рефлекссы:

- *лабиринтный тонический рефлекс* (в положении на спине отмечают максимальное повышение тонуса в разгибательных группах мышц, в положении на животе — в сгибательных);
- *асимметричный шейный тонический рефлекс* (если повернуть голову лежащего на спине новорожденного так, чтобы его нижняя челюсть находилась на уровне плеча, то происходит разгибание конечностей, к которым обращено лицо, и сгибание противоположных);
- *симметричный шейный тонический рефлекс* (сгибание головы вызывает повышение флексорного тонуса в руках и экстензорного — в ногах).

III группа. **Мезэнцефальные установочные автоматизмы** (формируются со 2-го месяца жизни).

- *установочный лабиринтный рефлекс Ландау* (если ребенка держать свободно в воздухе лицом вниз, то вначале он поднимает голову, так что лицо находится в вертикальной позиции, затем наступает тоническая экстензия спины и ног; иногда ребенок изгибается дугой);
- *простые шейные и туловищные рефлекссы* (если в положении на животе голова ребенка располагается по средней линии, возникает тоническое сокращение мышц шеи, ребенок поднимает и удерживает голову);
- *цепные шейные и туловищные установочные рефлекссы: шейная выпрямляющая реакция* — за поворотом головы в сторону, произведенном активно или пассивно, следует ротация туловища в ту же сторону; *туловищная выпрямляющая реакция, выпрямляющий рефлекс с туловища на голову* — при соприкосновении стоп ребенка с опорой происходит выпрямление головы; *выпрямляющий рефлекс туловища, действующий на туловище*, — видоизменяет примитивную шейную выпрямляющую реакцию, вводя ротацию туловища между плечами и тазом.

Рефлекторная деятельность ребенка претерпевает изменения в связи с постепенным созреванием стриарной и корковой регуляции моторики (изменение движений в краниальных мышечных группах, исчезновение физиологического гипертонуса в верхних конечностях, затем — в нижних).

Таблица 1.10

Средние сроки и возможные границы развития моторных актов у детей первого года жизни [Мазурин А. В., Воронцов И. М., 1999]

Движение или умелость	Средний срок	Временные границы
Улыбка	5 нед.	3 - 8 нед.
Гуление	7 нед.	4—11 нед.
Удерживание головы	3 мес.	2 - 4 мес.
Направленные движения рук	4 мес.	2,5-5,5 мес.
Переворачивание	5 мес.	3,5-6,5 мес.
Сидение	6 мес.	4,8-8,0 мес.
Ползание	7 мес.	5 - 9 мес.
Произвольное хватание	8 мес.	5,5-10,5 мес.
Вставание	9 мес.	6,5-12,5 мес.
Шаги с поддержкой	9,5 мес.	6,5-12,5 мес.
Стояние самостоятельное	10,5 мес.	8 - 13 мес.
Ходьба самостоятельная	11,5 мес.	9—14 мес.

1.2.5. НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ РЕБЕНКА

Основы психической деятельности ребенка закладываются внутриутробно и в первый год жизни, в период наиболее интенсивного формирования двигательных навыков. Поворотные пункты в развитии ребенка иногда принимают форму острого кризиса. Критические периоды перемежаются стабильными и являются переломными в нервно-психическом развитии; при сравнении ребенка в начале и в конце стабильного возраста отчетливо выступают огромные перемены в его личности (см. табл. 1.11).

Развитие ребенка открывается критическим актом рождения. Первый крик ребенка, как и остальные эмоции новорожденного, носят исключительно «драматический характер». Крик ребенка является показателем неблагополучия для матери. Доказано, что крик голодного ребенка вызывает у матери самопроизвольное выделение окситоцина и сокращение миоэпителиальных клеток молочной железы.

Большое значение в раннем возрасте имеет способность к обучению при помощи импринтинга («запечатления» образца поведения). Наиболее ярко импринтинг выражен у птиц. Только что вылупившиеся из яиц гусята следуют за любым движущимся предметом, издающим негромкие звуки. На месте такого предмета обычно оказывается их мать, но если это человек, то гусята следуют за ним.

В зарубежной литературе применительно к человеку получили распространение термин «БопсИпу» и «attachment», обозначающие привязанность. В течение первого года жизни младенцы все лучше знакомятся со своими родителями и другими значимыми для них людьми из их социального окружения.

ния. У ребенка появляется чувство доверия и формируется привязанность к любимому человеку. Формирование привязанности многокомпонентно и синхронно; процесс развития взаимодействия матери и ребенка происходит благодаря стимулам, вызывающим взаимную любовь (установление контакта «глаза в глаза», прикосновения, голос матери, подражательное обучение, ритмичный разговор, тренировка движений ребенка, запах матери, тепло матери, бактериальная флора матери, крик ребенка, запах ребенка и т. д.). Новорожденные, которые воспитываются в семье, постоянно слышат голоса родителей и видят их лица. Близкие люди являются сильными стимулами раннего формирования коммуникативных функций новорожденного. Физическая близость с матерью, являющаяся в первые месяцы жизни своеобразным продолжением внутриутробного существования, формирует чувство защищенности и оптимального эмоционального состояния ребенка.

Развитие речи. Наиболее важен момент развития речи, так как она больше всего связана с возникновением детского сознания и социальными отношениями ребенка.

• **Ранняя вокализация - гуление** (1-4 мес). Гласные и согласные звуки формируются в задней части ротовой полости, эти звуки похожи на воркование и бульканье воды.

— 1 мес. - улыбается;

— 2 мес. — гулит (воркует);

— 4 мес. — оборачивается на голос, громко смеется.

• **Лепет** (3—15 мес). Лепет состоит из произносимых ребенком чистых гласных и согласных звуков разной тональности.

— 5 мес — оборачивается на звуки;

— 6 мес — имитирует речь (лепечет);

— 8 мес — понимает слово «нет», произносит «папа», «мама» неосознанно;

— 9 мес. — жестикулирует;

— 10 мес. — называет родителей «папа», «мама» осознанно;

— 11 мес. — произносит первое слово (помимо «папа», «мама»);

— 12 мес. — произносит слова осмысленно, но речь непонятная;

— 15 мес. — правильно называет 4—6 предметов, когда ему указывают на них.

• **Становление речи** (18—50 мес). Речь состоит из ограниченного числа звуков и их комбинаций.

— 16 мес. — речь понятная;

— 18 мес. — знает названия трех частей тела, называет предмет на картинке, узнает членов семьи, употребляет 7—20 слов;

— 21 мес. — комбинирует два слова, употребляет 50 слов. Находит нужную картинку;

— 24 мес. — строит предложения из двух слов.

К 2—3 годам ребенок общителен, дружелюбен, легко вступает в контакт с незнакомыми, редко испытывает чувство страха. В годовалом возрасте речь ребенка понятна на 25%, в 2 года — на 50%, в 3 года — на 75%, в 4 года — на 100%. Если речь ребенка долгое время остается непонятной, следует подумать о более детальной оценке его речевых навыков.

По данным литературы, у мальчиков, по сравнению с девочками, наблюдают запаздывание по ряду показателей моторного развития — они позже начинают сидеть, вставать, ходить, разговаривать. В соответствии с данными многих авторов, эстрогены ускоряют развитие ряда структур головного мозга (мозолистого тела, таламопирамидных путей), а также процессов миелинизации.

Уже в младенческом возрасте обнаруживают разницу между мальчиками и девочками в скорости созревания различных сенсорных функций. Например, девочки лучше локализируют источник звукового раздражения, у мальчиков раньше развивается способность к зрительному распознаванию.

Сложность и многоэтапность становления нервно-психических функций в онтогенезе имеет большое клиническое значение. Знание возрастных этапов нормального развития ребенка способствует ранней диагностике неврологических нарушений в нервно-психическом развитии ребенка. Максимально внимательным должен быть контроль за развитием детей первых месяцев жизни и раннего возраста.

Сон у детей. Сон — это естественное, регулярное, периодическое состояние отдыха сознания и тела, при котором глаза, как правило, закрыты, отсутствуют или незначительно присутствуют сознание и произвольные движения и возникает переходящее сновидения. Ритм «сон — бодрствование» относится к циркадным (суточным) ритмам и имеет диапазон от 22 до 26 ч.

Сон представляет собой важнейшую часть физиологической жизнедеятельности ребенка. Он обеспечивает нормальное течение процессов высшей нервной деятельности, метаболизма, физического развития и созревания. Заболевания ребенка, неправильно организованное бодрствование могут привести к нарушениям сна, а значит, и последующего бодрствования. Это может стать причиной недостаточной активности ребенка, задержки нервно-психического и физического развития, возникновения заболеваний. Изучение организации сна ребенка, особенностей засыпания, ночного сна и пробуждения является важным компонентом общепедиатрического наблюдения, а порой и углубленного обследования детей.

Сон новорожденного ребенка носит *полифазный характер*, возникает множество раз (от 4 до 11) в течение дня и ночи. Затем происходит смена полифазного сна на монофазный с сохранением только скрытых элементов полифазности у старших детей и взрослых.

Поддержание бодрствования и сна обеспечивается функционированием сложных регулирующих систем на всех уровнях головного мозга. Сон человека — это сложная совокупность чередующихся фаз «медленного» сна (спокойный, синхронизированный, ортодоксальный) и «быстрого» сна (активный, десинхронизированный, парадоксальный).

Отдельные фазы и стадии сна различают по их *энцефалографической характеристике*.

- Стадия I соответствует периоду засыпания и характеризуется низковольтной нерегулярной активностью на электроэнцефалограмме (ЭЭГ).
- Стадия II соответствует легкому, поверхностному сну, проявляется «сонными» веретенами и К-комплексами на ЭЭГ.
- Стадия III — характерно наличие веретен сна и появление высокоамплитудных медленных волн.
- Стадия IV — соответствует глубокому сну; отмечают преобладание высокоамплитудных медленных волн на ЭЭГ.

Наиболее яркая характеристика сна — это его *цикличность* — чередование медленной и быстрой фаз сна. В течение ночи отмечается несколько полных циклов.

Фаза быстрого сна — ребенок находится в состоянии глубокого сна, хотя ЭЭГ характеризуется «быстрой» десинхронизацией. Отмечают быстрые движения глазных яблок, низкий мышечный тонус, аритмию сердечной деятельности и дыхания, снижение артериального давления. В этой фазе выявляют яр-

кие переживаемые сновидения, большое количество движений во сне. Фазу быстрого сна у новорожденного узнают по почти непрерывным движениям тела, тремору, гримасам, сосательным движениям, нерегулярности дыхания, элементам гуления.

Фаза медленного сна — имеет очень незначительную длительность в общей структуре сна ребенка. Фазу медленного сна отличают минимальная двигательная активность и более высокий мышечный тонус, снижение температуры тела, увеличение потоотделения, уменьшение частоты дыхания, пульса.

Во сне человека отмечают большое количество феноменов, которые имеют определенную предпочтительность возникновения в отдельные фазы сна.

- *Сравнительно простые двигательные феномены* — общие движения тела и конечностей без изменения позы, относительно изолированные движения (только головой или конечностями), локальные одиночные движения (мимические, пальцев рук и ног), одиночные пароксизмальные движения (вздрагивания, подергивания), ритмические движения («дирижирование», сосательные), изометрическое напряжение мышц.

- *Двигательные акты с элементами адаптивного поведения* — укутывание одеялом, манипуляции с одеждой, потягивания, группы движений, направленных на принятие удобной позы.

- *Соматовегетативные реакции* — сопение, храп, шумные выдохи и вздохи, аритмия дыхания, кашель, глотание, икание, активизация перистальтики кишечника, эрекция и т. д.

- *Феномены, сопровождающиеся активацией регедвигательного аппарата*, — стон, нечленораздельное бормотание, членораздельная речь.

Средняя суточная потребность во сне зависит от возраста ребенка.

Новорожденный — 16 ч	4 года - 11,5 ч
6 месяцев - 14,5 ч	6 лет — 9,5 ч
12 месяцев — 13,5 ч	12 лет - 8,5 ч
2 года - 13 ч	18 лет - 8 ч

Дети, находящиеся на естественном вскармливании, обычно меньше спят и чаще просыпаются по ночам. Это может быть связано с тем, что грудное молоко эвакуируется из желудка быстрее, чем искусственные смеси.

Дети спят дольше в положении лежа на животе, просыпаются реже и на меньший промежуток времени, кроме того, большая часть периода сна приходится у них на фазу медленного движения глазных яблок. Сон в положении лежа на животе показан детям с выраженным гастроэзофагальным рефлюксом, а также детям, у которых могут возникнуть проблемы со стороны дыхательных путей в положении лежа на спине (например, при недоразвитии и уменьшенных размерах нижней челюсти). Однако для снижения риска развития синдрома внезапной смерти (удушье от «дыхания в подушку») рекомендуют сон в положении лежа на спине.

Некоторых детей в возрасте 3—4 лет беспокоят ночные страхи (*raвог posturnus*) или ночные кошмары.

Ночные страхи - это короткие эпизоды длительностью от 30 с до 5 мин, во время которых ребенок садится в кровати и пронзительно кричит. Создается впечатление, что он проснулся; глаза ребенка широко открыты, отмечается профузное потоотделение. Ночные страхи появляются в фазе медленного сна, обычно в первой трети ночи; как правило, их ребенок не запоминает. Ребенка,

испытывающего ночные страхи, с трудом удается разбудить и успокоить, но он снова быстро засыпает, особенно если его разбудили не до конца.

Ночные кошмары — это пугающие ребенка сновидения, которые возникают в фазе быстрого сна, обычно во второй половине ночи, и могут быть пересказаны ребенком сразу после пробуждения. Разбудить ребенка, которому снятся ночные кошмары, не составляет труда; его легко удается успокоить, однако могут возникнуть проблемы с повторным засыпанием.

Спокойный сон нормальной длительности, краткие периоды переходов от бодрствования ко сну, и наоборот (не более 30 мин), свидетельствуют о сохранности здоровья ребенка, нормальном режиме жизни, а также хорошем психологическом климате в семье.

Таблица 1.11

Схема нервно-психического развития детей

Возраст	Показатель развития
Период новорожденности	Новорожденные беспомощны, они не могут существовать без помощи взрослых. Большую часть времени спят (20-21 ч в сутки). Просыпаются лишь вследствие пищевой активации или в результате раздражения кожи мокрыми пеленками. Движения не координированные, атетозоподобные, возникают из-за раздражения низших двигательных центров без наличия периферического раздражения. Тонус мышц-сгибателей повышен Хорошо выражены сосательный и глотательный рефлексы (последний сохраняется в течение всей жизни) Обладает вкусовыми и болевыми ощущениями. Из других рефлексов с первых дней обнаруживаются хоботковый рефлекс, рефлексы охватывания, ползания и другие. С 10-го дня появляется слуховое сосредоточение Биологический смысл сосредоточения заключается в том, что при нем воспринимающему органу обеспечиваются наилучшие условия деятельности, в то время как задерживаются все конкурирующие, мешающие. Это происходит прежде всего для обеспечения основных жизненных процессов, таких как принятие пищи
1 мес.	Появляется зрительное сосредоточение, движение глазных яблок становится координированными, взгляд фиксируется на ярком неподвижном предмете. Начинает улыбаться. Лежа на животе, на мгновение приподнимает голову так, что она находится на уровне тела. Начинает произносить отдельные гортанные звуки
2 мес.	Длительно фиксирует взгляд на неподвижном предмете. Следит за движущейся игрушкой или взрослым, поворачивая голову, улыбается. Совершает повороты головы на звук. Приподнимает и непрерывно удерживает голову, лежа на животе. Начинает произносить отдельные протяжные звуки. Начинают развиваться координированные движения рук: приближение рук к глазам и носу, потирание их, а несколько позднее — поднимание рук над лицом и разгибание их

Продолжение табл. 1.1.

Возраст	Показатель развития
3 мес.	<p>Наиболее существенным и характерным для ребенка этого возраста (2-3 мес.) является комплекс оживления. Живо реагирует на попытки общения с ним, эмоционально гулит, узнает близких. Биологический смысл комплекса оживления заключается в том, что этой сложной реакцией вызываются к деятельности все элементы, из которых в дальнейшем формируются дифференцированные двигательные механизмы. Появление положительных эмоций при виде лица матери и близких обеспечивается развитием условных связей на зрительные раздражители. Удерживает голову в вертикальном положении (на руках у взрослого). Начинает ощупывать свои руки, перебирать пальцами одеяло и край пеленки. Начинают формироваться целенаправленные движения. Ребенок пытается прикоснуться к предлагаемому предмету и в течение некоторого времени удерживает его</p>
4 мес.	<p>Эмоционально гулит. Позитивные эмоции выражает смехом. Ищет глазами невидимый источник звука. Совершенствуется координация деятельности мышц, достигает большого совершенства в доставании предметов, расположенных в пределах досягаемости, берет их в рот для исследования. Способен захватывать висящую игрушку и длительно ее рассматривает. Способен в вертикальном положении держать голову и легко поворачивать ее из стороны в сторону</p>
5 мес.	<p>Анализ и синтез явлений внешнего мира совершается все более глубоко по мере образования новых, более сложных связей в больших полушариях головного мозга. Отличает близких людей от чужих, иногда по-разному реагируя на них. Реакция радостного оживления выражена очень ярко, ребенок громко смеется. Способен узнавать голос матери, различать строгие и ласковые голосовые интонации при обращении к нему. Быстро берет игрушку из рук взрослого и удерживает ее. Однако ввиду незрелости моторного акта движения сопровождаются параллельными движениями второй руки, возникновением движений в руках и туловище, нередко происходит и открывание рта. Начинает подолгу лежать на животе, опираясь на ладони выпрямленных рук; переворачивается со спины на живот; способен есть с ложки густую кашу</p>
6 мес.	<p>Начинает произносить отдельные слоги («ба», «на», «па» — начало лепета). Берет игрушку из разных положений, рассматривает ее, перекладывает из руки в руку, тянет в рот. Может переворачиваться с живота на спину и передвигаться, переставляя руки и немного ползая. Хорошо ест с ложки, снимая пищу губами. Развивается способность сидеть</p>
7 мес.	<p>Активно занимается с игрушкой (стучит, размахивает, бросает), хорошо ползает. В ответ на вопрос «Где?» способен находить взглядом предмет, постоянно находящийся на одном месте (этап возникновения сенсорной речи). Пьет из чашки. Начинает самостоятельно сидеть</p>

Возраст	Показатель развития
8 мес.	<p>Подолгу занимается с игрушками, подражая действиям взрослого (катает, стучит, вынимает и т. д.). Самостоятельно садится и ложится, сидит без поддержки, встает и переступает, держась за барьер. По просьбе взрослых производит ряд жестов: играет в «ладушки», протягивает или убирает руку. Характерная поза для детей этого возраста — положение на четвереньках. Произношение слов (лепет) усложняется, произносятся цепочки слогов, появляются новые звуки и интонации (модулированный</p>
9 мес.	<p>Понимает названия нескольких предметов, по просьбе: «Где ляля?», «Где мишка?» — ищет названный предмет. Научившись стоять с поддержкой, способен сделать несколько шагов, если его поддерживать двумя руками. Однако возможны значительные вариации сроков появления ходьбы. Знает свое имя, машет рукой при прощании или, имитируя рукопожатие, сводит руки вместе</p>
10 мес.	<p>Совершенствуются произвольные движения, что проявляется в усложнении обращения с игрушками и другими предметами. Активно ищет игрушки, вынимает их из коробки, по просьбе взрослого дает ему игрушку, рвет бумагу, следит за движением брошенных предметов</p>
11 мес.	<p>Овладевает новыми движениями и начинает выполнять их по просьбе взрослого — надевает и снимает кольцо пирамидки и т. д. Способен самостоятельно стоять, делать первые самостоятельные шаги. Речевая функция приобретает свойства осмысленного лепета. Произносит первые осмысленные слова, состоящие из слогов: «ма-ма», «па-па», «би-би», «ав-ав» — (возникновение речи). Различает пищу по внешнему виду. Пьет из чашки, удерживая ее обеими руками, делает попытки есть ложкой. Знает названия частей тела и по просьбе взрослых показывает их</p>
12 мес.	<p>Способен узнавать на фотографии знакомых, выполнять самостоятельно разученные действия с игрушками (катает, кормит, возит и т. д.), переносит разученные действия с одного предмета на другой. Понимает (без показа) названия предметов, действий, имена взрослых, выполняет поручения (принеси, отдай, найди и т. д.). Различает значение слов «можно» и «нельзя». К году большинство детей произносит 10—12 слов. Повторяет название предмета, вырабатывает речевой условный рефлекс на вид этого предмета. При выполнении действий лицо ребенка сосредоточено. Если действие удалось, возникает эмоция радости. Неудача сопровождается мимикой неудовольствия, плачем, а иногда — выражением гнева и протеста (отчаянный крик, изгибания тела, отталкивание). Общий комплекс оживления к концу года уже отсутствует. Начинает ходить самостоятельно, широко расставив ноги, и проходит обычно 2—5 м</p>

Продолжение табл. 1.11

Возраст	Показатель развития
1 год 3 мес.	Самостоятельно ходит, приседает, наклоняется. Воспроизводит в игре команды взрослых (кормит куклу, собирает пирамидку). Начинает употреблять «облегченные» слова (машина — «би-би», собака — «ав-ав» и др.). Развивается противостояние большого пальца, возможность щипкового захвата позволяет манипулировать мелкими предметами. Рисует карандашом и мелками
1 год 6 мес	Произносит 30—40 слов. По команде выбирает среди нескольких внешне сходных предметов два одинаковых по значению, но разных по цвету и величине. Может неумело бегать, подниматься по лестнице, делая отдельные шаги и придерживаясь одной рукой за перила. Движения более координированные, перешагивает через предметы на полу. Способен воспроизводить часто наблюдаемые действия. Может собрать башню из трех кубиков, играет с мячом, разглядывает картинки
1 год 9 мес.	Для обучения пользуется простыми придаточными предложениями, отвечает на вопросы при рассматривании картинок. У большинства детей появляется способность выразить словами потребность сходить в туалет. Начинает собирать примитивные конструкции (строит ворота, скамейки, домики). Предпринимает самостоятельные попытки одеваться и раздеваться
2 года	Словарный запас 300—400 слов. С 18—24-го мес. жизни — первый период вопросов «Что это?». В игре воспроизводит ряд логически связанных действий (купает и вытирает куклу, поливает цветы, разговаривает по телефону и т. д.) Любит слушать сказки. Способен перешагивать препятствия, чередуя шаг. Самостоятельно ест ложкой Умеет частично одеваться с помощью взрослого
2 года 6 мес.	Строит предложения из 3 слов и более. Речь усложняется. Подбирает по образцу разнообразные предметы 4 цветов (красный, синий, желтый, зеленый). Осуществляет взаимосвязанные и последовательные 2-5-этапные игровые действия (кормит куклу, укладывает спать, идет гулять). Приставным шагом перешагивает через несколько препятствий, лежащих на полу. Самостоятельно одевается, но еще не умеет застегивать пуговицы, завязывать шнурки
3 года	Словарный запас - 1200-1500 слов. Появляются многословные фразы, придаточные предложения, соединительные союзы и местоимения, появляются новые грамматические формы (падежи, глагольные времена). Способен выполнять определенную роль в игре, например: играя с куклой, действует от имени матери или доктора. Бегает с отрывом обеих ног от опоры и прыгает. Одевается самостоятельно, без или с небольшой помощью взрослого, застегивает пуговицы, завязывает шнурки

Возраст	Показатель развития
3-6 лет	В периоде преобладает игровая деятельность. Она имеет очень большое значение в развитии интеллекта и двигательных навыков. Усложняется речь, появляются ассоциативные связи, собственные суждения. В этот период психика ребенка очень восприимчива: он быстро запоминает слова, учится чтению и письму, рисованию, музыке. Задает массу вопросов: «Почему?», «Как?», «Зачем?». Происходит стабилизация и дальнейшее развитие аналитической деятельности коры больших полушарий, при этом нарастает роль процесса внутреннего торможения. К 6-7 годам дети готовы к обучению в школе, хотя адаптация к коллективу нередко затруднена
7-14 лет	Тормозной регулирующей контроль со стороны коры больших полушарий доминирует над инстинктивными и эмоциональными реакциями ребенка на окружающие его условия внешней среды. Совершенствуются анализаторская и синтезирующая деятельность головного мозга. Физическое развитие в это время в связи с акселерацией нередко опережает нервно-психическое, что может привести к функциональным расстройствам нервной системы

1.2.6. ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

У новорожденных и детей раннего возраста из-за незавершенности формирования нервной ткани и корковой локализации функций, особенно у недоношенных детей, мозг на различные патологические воздействия отвечает в основном *общей генерализованной реакцией*. Кроме того, высокая гидрофильность тканей мозга приводит к преобладанию признаков диффузного церебрального повреждения и общемозговой симптоматики у больных детей с очаговыми повреждениями головного мозга. В связи с гидрофильностью мозга, его объем может увеличиться при самых различных состояниях (вирусной инфекции, легкой черепно-мозговой травме и др.).

Мозг новорожденного ребенка легко подвержен *геморрагическим и ишемическим перинатальным повреждениям*. В большинстве случаев это перивентрикулярная зона, которая служит исходным местом для внутрочерепных кровоизлияний. Для недоношенных - это сосуды терминального (зародышевого) матрикса в области головки хвостатого ядра под дном бокового желудочка вблизи отверстия Монро. Для определения этой группы кровоизлияний используют понятие «внутрижелудочковые кровоизлияния». Терминальный матрикс — это обильно васкуляризированная желатинообразная ткань, расположенная непосредственно вокруг желудочков мозга и характеризующаяся высокой метаболической активностью. Стенка сосудов терминальной зоны состоит только из эндотелиального слоя. Окружающая сосуды ткань имеет высокую фибринолитическую активность. Эти особенности, с одной стороны, обеспечивают выполнение чрезвычайно важной биологической функции матрикса — быструю продукцию и созревание клеточной массы мозга, с другой -

представляют собой большую потенциальную опасность вследствие сочетания высокой ранимости сосудов этой области с затрудненным спонтанным гемостазом в ней. После периода максимальной активности (24-32 недели гестации) терминальный матрикс постепенно исчезает, дольше всего сохраняясь в таламокаудальной зоне. Если терминальный матрикс не редуцировался полностью к моменту родов, то любое состояние, сопровождающееся венозным застоем, может привести к разрыву стенки сосуда в этой зоне. У доношенных новорожденных при *гипоксигемии-ишемической энцефалопатии*, являющейся результатом тяжелой асфиксии, поражаются преимущественно парасагиттальные отделы коры головного мозга лобных и теменных областей, расположенные на границе бассейнов передней, средней и задней мозговых артерий. Эти участки - граница «водоразделов», где наиболее тонки артериолы и меньше капилляров.

У здоровых доношенных детей с первых суток жизни функционируют *механизмы динамической регуляции мозгового кровообращения*, а со вторых суток жизни на фоне оксигенации включается его метаболический контроль. Имеет место относительное постоянство объемных параметров мозгового кровообращения и внутричерепного давления и их независимость от колебаний уровня системного (артериального) давления, т. е. функционирует механизм ауторегуляции. У недоношенных и детей, перенесших перинатальную гипоксию, эта ауторегуляция либо снижена (острая среднетяжелая асфиксия), либо отсутствует (тяжелая или среднетяжелая асфиксия, развившаяся на фоне хронической внутриутробной гипоксии) и интенсивность мозгового кровотока всецело зависит от уровня артериального давления.

Анализируя анатомо-физиологические особенности и их влияние на клиническую картину заболеваний у детей раннего возраста, можно прийти к выводу, что при заболеваниях нервной системы и головного мозга у ребенка имеется *возможность длительной клинической компенсации* патологического процесса. Неврологическая симптоматика в детском возрасте проявляется часто лишь при развитии выраженных внутричерепных изменений. Кроме того, для детского возраста характерны *высокие восстановительные возможности*, так как функцию поврежденных корковых зон могут взять другие отделы мозга. Этим объясняется способность к длительной компенсации церебральных изменений с последующей качественной и стойкой реабилитацией.

1.2.7. МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Особенности анамнеза

В *раннем возрасте* жалобы отсутствуют. Мать может жаловаться на беспокойное поведение ребенка; нарушения сна; отставание в развитии от сверстников.

Ребенок школьного возраста может жаловаться на вялость, утомляемость; нарушения зрения; нарушения сна; головные боли (при нейроциркуляторной дисфункции, повышении внутричерепного давления, менингите, опухоли мозга); головокружения и рвоты, не облегчающие состояние (при органических поражениях головного мозга и гипертензионном синдроме, а также при нейроциркуляторной дисфункции); нарушения походки.

Анамнез должен отражать: наличие факторов риска; этапы формирования нервной системы; стадийность и фазность клинического течения неврологических заболеваний.

Факторы, влияющие на формирование нервной системы.

Внутриутробные:

- патология беременности;
- неполноценное питание, профессиональные вредности, привычные интоксикации (алкоголь, курение, токсикомании и др.), инфекционно-токсические заболевания матери во время беременности, применение медикаментов, гипоксии плода, угрозы выкидыша.

Интранатальные:

- асфиксия и родовая травма;
- гемолитическая болезнь;
- инфекции, передаваемые половым путем, и др.

Постнатальные (первые месяцы и годы):

- заболевания ребенка;
- нарушения режима и вскармливания;
- культура воспитания и ухода.

Этапы формирования нервной системы.

Важно учитывать:

- сроки развития статических и моторных функций;
- сроки появления условных связей и речи.

Кроме того, о ребенке необходимо знать:

- поведение в семье и в коллективе;
- особенности сна;
- особенности учебной и внеучебной нагрузки;
- успеваемость и коммуникабельность;
- имелись ли травмы головы и судорожные явления;
- перенесенные заболевания (менингит, энцефалит, полиомиелит);
- наследственность (психические и нервные заболевания, нарушения обмена веществ у ближайших родственников).

Непосредственное изучение жалоб и анамнеза возможно только у детей старшего возраста, но и в этом случае необходимо прибегать к контролирующему расспросу родителей или воспитателей (в отсутствие ребенка).

Объективное неврологическое обследование

Исследование нервной системы складывается из изучения:

- рефлекторной деятельности;
- двигательной активности;
- сенсорной сферы (зрение, слух, вкус);
- чувствительности;
- функции черепных нервов.

На основании обнаружения неврологических признаков (анализа субъективной и объективной семиотики) определяют характер, степень выраженности и локализацию поражения нервной системы (головной, спинной мозг или периферическая нервная система). Прежде чем производить неврологическое обследование ребенка, необходимы общий осмотр, оценка физического развития, а также, что очень важно, выявление стигм дизэмбриогенеза в сравнении с родителями (табл. 1.12).

Таблица 1.12

Стигмы дизэмбриогенеза [Журба Л. Т., 1981]

Локализация	Характер аномалии
Череп	Форма черепа микроцефальная, гидроцефальная, брахицефалическая, долихоцефалическая, асимметричная; низкий лоб, резко выраженные надбровные дуги, нависающая затылочная кость, уплощенный затылок, гипоплазия сосцевидных отростков
Лицо	Прямая линия скошенного лба и носа. Монголоидный и антимонголоидный разрез глаз. Гипо- и гипертелоризм. Седловидный нос, уплощенная спинка носа, искривленный нос. Асимметрия лица. Макрогнатия, микрогнатия, прогения, микрогения, раздвоенный подбородок, клиновидный подбородок
Глаза	Эпикант, индианская складка века, низкое стояние век, асимметрия глазных щелей, отсутствие слезного мясца, увеличение слезного мясца (третье веко), дистихназ (двойной рост ресниц), коллобома, гетерохромия радужной оболочки, неправильная форма зрачков
Уши	Большие оттопыренные уши, малые деформированные уши, разновеликие уши, различный уровень расположения ушей, низко расположенные уши. Аномалия развития завитка и противозавитка, приращенные мочки ушей. Добавочные козелки
Рот	Микростомия, макростомия, «карпий рот», высокое узкое небо, высокое уплощенное нёбо, аркообразное небо, короткая уздечка языка, складчатый язык, раздвоенный язык
Шея	Короткая, длинная, кривошея, крыловидные складки, избыточные складки
Туловище	Длинное, короткое, грудь вдавленная, куриная, бочкообразная, асимметричная, большое расстояние между сосками, добавочные соски, агенезия мечевидного отростка, диастаз прямых мышц живота, низкое стояние пупка, грыжи
Кисти	Брахидактилия, арахнодактилия, синдактилия, поперечная борозда ладони, сгибательная контрактура пальцев, короткий изогнутый V палец, искривление всех пальцев
Стопы	Брахидактилия, арахнодактилия, синдактилия, сандалевидная щель, двузубец, трезубец, полая стопа, нахождение пальцев друг на друга
Половые органы	Крипторхизм, фимоз, недоразвитие полового члена, недоразвитие половых губ, увеличение клитора
Кожа	Депигментированные и гиперпигментированные пятна, большие родимые пятна с оволосением, избыточное локальное оволосение, гемангиомы, участки аплазии кожи волосистой части головы

Наличие пяти и более дизэмбриогенетических стигм — показатель антенатальной патологии и повышенного риска задержки психомоторного развития.

Исследование рефлекторной деятельности. У детей раннего возраста неврологический осмотр начинают с выявления врожденных безусловных (см. раздел 1.2.4), ранних и поздних надсегментарных рефлексов. При обследовании ребенка важно свести к минимуму факторы, искажающие диагностическую информацию (соблюдение комфортной температуры в помещении, возможно более краткий период обнажения тела ребенка, установление контакта с ребенком, проведение неприятных исследований в конце осмотра и др.). Ребенок должен быть в состоянии бодрствования, сытым, сухим. При несоблюдении этих условий рефлексы могут подавляться реакциями на дискомфорт. Безусловные рефлексы оценивают в положении на спине, на животе и в состоянии вертикального подвешивания. Если рефлекс вызвать не удается — это свидетельствует о его угнетении. Чрезмерная живость рефлексов говорит о патологическом его усилении.

Оценивают:

- наличие и отсутствие рефлекса;
- его симметричность;
- время появления;
- силу ответа;
- соответствие возрасту ребенка (появление рефлекса за пределами своей возрастной группы говорит о том, что рефлекс патологический).

Оценка состояния двигательной сферы. **Оценивают:** спонтанные движения; пассивные движения; активные движения.

Спонтанную двигательную активность новорожденного оценивают дважды: в начале и в конце неврологического исследования. Здоровый новорожденный сгибает и разгибает ноги, перекрещивает их, совершает атетозоподобные некоординированные движения растопыренными пальцами. Поражение нервной системы и мышечная гипотония обедняют спонтанные движения; голод, охлаждение, боли, мокрые пеленки — усиливают спонтанные движения.

Пассивные движения исследуют путем сгибания и разгибания суставов ребенка. **Ограничение (невозможность) пассивных движений** может быть связано с повышением мышечного тонуса или с поражением суставов. **Увеличение объема пассивных движений**, релаксация суставов свидетельствуют о понижении мышечного тонуса.

Активные движения изучают при наблюдении за бодрствующим ребенком, во время игры с ним или при выполнении несложных гимнастических упражнений. При этом выявляют ограничение или отсутствие движений в отдельных мышечных группах и суставах (при поражении нервной системы — парезы, параличи; при анатомических изменениях мышц, костей, суставов, при болевых ощущениях).

Оценивают:

- объем активных движений;
- состояние моторики (с учетом возрастных темпов моторного развития ребенка);
- мышечную силу в различных мышечных группах с оценкой по пятибалльной системе и использованием некоторых тестов, косвенно свидетельствующих о поражении той или иной группы мышц (запрокидывание головы, обусловленное слабостью сгибателей, выявляется при попытке поднять за руки ребенка, лежащего на спине; симптом «треножника» — опора на руки в

положении сидя — характеризует слабость мускулатуры мышц спины; «лягушачий живот», распластанный, определяемый в положении лежа или выбухающий в виде пузыря в сидячем положении, позволяет говорить о гипотонии и слабости мышц живота.

Для исследования состояния моторики важное значение имеет исследование трофики мышц, выявление атрофии или гипертрофии, фасцикулярных подергиваний.

Исследование рефлексов. Исследуют: сухожильные и периостальные рефлексы; поверхностные рефлексы с кожи и слизистых оболочек.

Сухожильные и периостальные рефлексы вызывают раздражением проприоцепторов мышц, сухожилий, связок, надкостницы. К ним относят:

- карпорадиальный рефлекс;
- сгибательный локтевой рефлекс;
- разгибательный локтевой рефлекс;
- коленный рефлекс;
- ахиллов рефлекс.

Понижение сухожильных и надкостничных рефлексов (гипорефлексия) может быть связано с поражением периферических нервов, передних и задних корешков, серого вещества спинного мозга, мышечной системы, повышением внутричерепного давления.

Повышение рефлексов (гиперрефлексия) может быть связано с поражением пирамидных путей; с гипертензионным синдромом у гипервозбудимых детей.

Поверхностные рефлексы с кожи и слизистых оболочек:

- брюшные рефлексы (верхний, средний, нижний);
- кремастерный рефлекс;
- ягодичный рефлекс;
- анальный рефлекс.

Исчезновение кожных рефлексов - это постоянный симптом поражения пирамидных путей или периферических нервов, составляющих эти рефлекторные дуги. Асимметрия брюшных рефлексов возможна при острых заболеваниях органов брюшной полости (перитоните, прободной язве), из-за напряжения передней брюшной стенки живота.

Черепные нервы и их функции (табл. 1.13).

Таблица 1.13

Черепные нервы и их функции

Название	Функция
I пара — обонятельный нерв (п. ophthalmicus)	Обоняние
II пара - зрительный нерв (п. opticus)	Зрение
III пара — глазодвигательный нерв (п. oculomotorius)	Поднимание верхнего века, движение глазного яблока вверх, внутрь, аккомодация, сужение зрачка
IV пара — блоковый нерв (п. trochlears)	Движение глазного яблока книзу и кнаружи

Продолжение табл. 1.13

Название	Функция
V пара - тройничный нерв (п. trigeminus)	Болевая, температурная, тактильная чувствительность кожи и слизистых оболочек головы, глубокая чувствительность и движение жевательной мускулатуры
VI пара - отводящий нерв (п. abducens)	Отведение глазного яблока
VII пара - лицевой нерв (п. facialis)	Движение мимической мускулатуры
VIII пара — слуховой и вестибулярный нервы (п. statoacusticus)	Слух, сохранение равновесия, пространственная ориентация
IX пара — языкоглоточный нерв (п. glossopharyngeus)	Глотание
X пара - блуждающий нерв (п. vagus)	Глотание, фонация иннервации внутренних органов
XI пара — добавочный нерв (п. accessorius)	Поворот головы, поднятие надплечий
XII пара - подъязычный нерв (п. hypoglossus)	Движение языка

СХЕМА ИССЛЕДОВАНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА РЕБЕНКА

- Общемозговые симптомы.
- Менингеальные симптомы.
- Черепные нервы.
- Бульбарный и псевдобульбарный паралич.
- Двигательная сфера: осмотр; сухожильные и надкостничные рефлекс; суставные рефлекс; кожные рефлекс; рефлекс со слизистых оболочек; патологические рефлекс; координация движений.
 - Чувствительность (болевая, температурная, тактильная, проприоцептивная, чувство локализации, стереогноз): симптомы натяжения; болевые точки; зоны Захарьина-Геда.
 - Вегетативно-трофическая сфера. Кожа: потоотделение, сальность, температура, трофика. Дермографизм рефлекторный, местный. Пиломоторные рефлекс. Потовые рефлекс. Проницаемость сосудов, холодовая проба. Ортоклиностагическая проба, симптом Ашнера.
 - Тазовые функции.
 - Высшие корковые функции. Гнозис. Праксис. Речь. Письмо, чтение, счет. Память. Внимание. Интеллект.
 - Эмоциональная сфера. Интересы. Поведение. Сон.
 - Топический диагноз, локализация патологического процесса.
 - Клинический диагноз.

Особенности лабораторно-инструментального обследования

Исследование цереброспинальной жидкости. Цереброспинальную жидкость исследуют с диагностической и лечебной целью. Наибольшее значение исследование спинномозговой жидкости имеет при инфекциях ЦНС, объемных процессах, гидроцефалии. Бактериологическое и вирусологическое исследования позволяют обнаружить возбудителя заболевания.

Жидкость извлекают с помощью люмбальной, субокципитальной и вентрикулярной пункций. Нормальный объем спинномозговой жидкости у доношенных новорожденных составляет 40 мл, у 7-летних детей возрастает до 70 мл, у подростков и взрослых до 150 мл. Приблизительно 15% от общего объема спинномозговой жидкости обновляется ежедневно.

Люмбальную пункцию осуществляют при положении больного лежа или сидя. Ребенка укладывают на бок, ноги сгибают в коленных суставах, бедра максимально приводят к животу, голову сгибают вперед. Пункцию производят иглой с мандреном, так как быстрое изливание жидкости через полую иглу может привести к резкому падению давления цереброспинальной жидкости. Иглу вводят в промежуток между остистыми отростками III—IV поясничных позвонков. При определении места пункции следует помнить, что у детей раннего возраста спинной мозг оканчивается на уровне III поясничного позвонка. Введение иглы производят медленно, нерезко. В момент прокола твердой мозговой оболочки ощущают «провал» иглы в субарахноидальное пространство. Затем очень медленно вынимают мандрен и собирают в стерильную пробирку небольшое количество ликвора. Если давление большое и скорость выхода жидкости высока, ее ограничивают частичным обратным введением мандрена. У маленьких детей забирают 1-3 мл цереброспинальной жидкости. До взятия жидкости подключают водный манометр для исследования давления.

Субокципитальная пункция позволяет получить жидкость из мозжечково-мозговой цистерны.

Вентрикулярную пункцию производят для анализа желудочкового содержимого, определения степени внутренней водянки, для выведения ликвора, введения контрастных веществ.

В норме цереброспинальная жидкость вытекает каплями под давлением 100-200 мм вод. ст. (у новорожденных и детей первых месяцев жизни 50-60 мм вод. ст., у детей 1-3 лет жизни - от 50 до 150 мм вод. ст.). При давлении ликвора, близком к нормальному, скорость вытекания жидкости составляет 40—50 капель в минуту. Давление возрастает при беспокойстве, возбуждении, крике ребенка, а также вследствие повышения секреции ликвора, нарушения путей его оттока из-за отека мозга и его оболочек или повышения венозного давления. Уменьшение давления и количества цереброспинальной жидкости отражает нарушение его секреции и наличие спасочного процесса в оболочках мозга.

Нормальный ликвор бесцветен (у новорожденных слегка ксантохромен), прозрачен. Мутноватый ликвор свидетельствует о повышении числа клеточных элементов, лейкоцитов (плеоцитоз). Крово-гемолитический ликвор свидетельствует о кровоизлиянии в ликворное пространство (табл. 1,14).

Рентгенологические и лучевые методы исследования. *Обзорная рентгенография черепа (краниография)* проводится в прямой и в строго боковой проекции. При необходимости исследование дополняют аксиальными и полуаксиальными укладками. При анализе краниограммы можно выявить:

врожденные или приобретенные деформации черепа; обызвествления; признаки повышения внутричерепного давления и гидроцефалию, которые ведут к усилению пальцевых вдавлений, расширению сосудистых бороздок, расхождению швов, истончению костей, изменению турецкого седла (расширение входа, углубление дна).

Таблица 1.14

Возрастные особенности состава цереброспинальной жидкости
[Доскин В. А., Келлер Х., Мураенко Н. М., Тонкова-Ямпольская Р. В., 1997]

Возрастная группа	Цвет и прозрачность	Белок, г/л	Цитоз в 1 мкл (вид клеток)	Проба Паиди	Глюкоза, ммоль/л
До 14-го дня	Часто ксантохромная, прозрачная	0,4-0,8	3-30 (преимущественно лимфоциты)	От + до ++	1,7-3,9
С 14-го дня до 3 мес.	Бесцветная, прозрачная	0,2-0,5	3-25 (преимущественно лимфоциты)	- или +	2,2-3,9
4-6 мес.	То же	0,18-0,36	3-20 (лимфоциты)	Редко +	2,2-4,4
Старше 6 мес.	« »	0,16-0,24	3-10 (лимфоциты)	-	2,2-4,4
Взрослые	« »	0,2-0,3	0-2 (лимфоциты)	-	2,8-3,9

Спондилография. Рентгеновское исследование позвоночника выполняют в передней и боковой проекции, обычно по частям (различные отделы). Развитие позвонков у детей не завершено, и каждая возрастная группа имеет свои особенности. При спондилографии выявляют: искривления позвоночника; травматические повреждения; остеохондропатии; остео дистрофии; опухоли позвоночника.

Контрастные методы исследования. Эти методы используют для диагностики опухолей, сосудистых аномалий, атрофических и дистрофических поражений головного и спинного мозга. Исследование головного мозга включает ангиографию, вентрикулографию с контрастными веществами. Исследование спинного мозга включает миелографию (восходящую и нисходящую), изотопную миелографию.

Компьютерная томография головного мозга (КТ) — один из наиболее перспективных из вышеперечисленных методов. К достоинствам КТ относят: безвредность, неинвазивность, высокую разрешающую способность, возможность визуального представления структуры объекта в различных плоскостях «среза». КТ позволяет различать в головном мозге серое и белое вещество, ткани опухолей, визуализировать желудочки и подбололочные пространства мозга.

Магнитно-резонансная томография (МРТ). Изображения, получаемые при помощи МРТ, не только содержат информацию анатомического характера (например, возможность дифференцировать белое и серое вещество), но и отражают изменения некоторых физико-химических свойств живых тканей. Использование МРТ сделало возможным более раннюю диагностику ишемических поражений мозга, выявление злокачественных опухолей и их специфиче-

ской гистологической структуры, диагностику демиелинизирующих заболеваний (рассеянного склероза, лейкоэнцефалитов и др.).

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ). Метод дает информацию о структуре и функции головного мозга. Применение функциональных нагрузок (зрительные, слуховые, тактильные и другие виды стимуляции) позволяет одновременно получать информацию о взаимосвязи функции, метаболизма и кровотока в соответствующих зонах коры мозга.

Электрофизиологические методы исследования.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) — это один из наиболее информативных методов дифференциальной диагностики различных заболеваний ЦНС, особенно судорожных состояний, а также констатации мозговой смерти. Электроэнцефалографическая картина имеет существенные возрастные различия, отражает глубинное созревание функций головного мозга ребенка.

У ребенка до 3-летнего возраста происходит очень быстрая эволюция ЭЭГ; затем отмечают умеренные изменения до 7—8 лет и очень выраженную динамику в периоде от 8 до 21 года. К окончанию пубертатного периода ЭЭГ полностью соответствует таковой у взрослых (альфа-ритм в затылочной области, бета-активность в лобных отделах, смешанный в височной области).

Изменения ЭЭГ при патологических состояниях:

- отсутствие признаков электрической активности указывает на кортикальную смерть;
- острые волны и пики высокого вольтажа и гиперсинхронизация основного ритма характерны для различных форм судорожных заболеваний, особенно эпилепсии;
- общемозговые расстройства (преобладание медленных волн, дизритмия и неустойчивость амплитуд колебаний) отмечают при многих заболеваниях нервной системы, в частности воспалительных поражениях вещества и оболочек мозга (менингиты, энцефалиты);
- крайне низкую активность ЭЭГ или длительное сохранение при заболеваниях или после них патологически высокой активности на ЭЭГ (пароксизмы групповых высокоамплитудных медленных волн или острые волны) считают прогностически неблагоприятными симптомами.

Картирование ЭЭГ. Метод основан на одномоментной компьютерной записи и расшифровке спектрограмм всех областей головного мозга с представлением карты доминирующих частот в каждой области головы испытуемого. Метод позволяет оценить выраженность асимметрии ЭЭГ, наличие и локализацию очагов патологической активности; является наиболее информативным при сосудистых нарушениях в мозге.

Реоэнцефалография (РЭГ) — метод исследования мозгового кровотока; позволяет оценить гемодинамику как каротидных, так и вертебрально-базиллярных артерий. Цифровой анализ реографических кривых позволяет уточнить характер изменений, определяемых визуально, и выявить целый ряд особенностей в состоянии сосудов изучаемой области.

Электромиография (ЭМГ) — метод регистрации биоэлектрической активности мышц. Электромиограмма помогает дифференцировать поражения самой мышцы от патологии периферического нерва или переднего рога спинного мозга.

Ультразвуковые методы.

Эхоэнцефалография (Эхо-ЭГ). С помощью Эхо-ЭГ выявляют смещение срединных структур мозга, расширение некоторых отделов желудочковой системы мозга, наличие внутричерепной гипертензии. Эхо-ЭГ применяют в комп-

лексном обследовании для диагностики объемных процессов головного мозга, атрофических процессов, гидроцефалии.

Нейросонография. Метод основан на ультразвуковом изображении анатомических структур головного мозга. Благодаря своей простоте, безопасности и высокой информативности этот метод позволяет выявить в режиме реального времени различные церебральные нарушения (гематомы; перивентрикулярную лейкомаляцию; объемные процессы — опухоли, кисты; гидроцефалию; врожденные пороки развития и др.). Нейросонография включает в себя: УС (ультрасонографию) черепа и головного мозга; УС позвоночника и спинного мозга; интраоперационную УС.

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) — метод исследования состояния сосудов и кровотока в них. Среди УЗДГ-методов выделяют *доплерографическое исследование проходимости магистральных сосудов шеи и транскраниальную доплерографию*, обнаруживающую изменения в сосудах самого мозга (ТДГ). Методом ТДГ выявляют гемодинамически значимые стенозы и окклюзии внутричерепных отделов внутренней сонной артерии и позвоночной артерии, а также средней, передней и задней мозговых артерий, артериовенозные мальформации. При доплерографическом исследовании с получением одновременно двухмерного изображения сосуда и *дуплексного сканирования* можно распознать весьма небольшие сужения экстракраниальных сосудов.

Офтальмоневрологическое исследование. При исследовании функции глазодвигательных нервов обращают внимание на глазные щели, их ширину и равномерность. Оценивают реакцию зрачков на свет, на конвергенцию, изучают подвижность глазных яблок.

Исследование остроты зрения. Об остроте зрения грудных детей судят по их реакции на свет, по способности фиксировать взглядом яркие предметы и следить за их перемещением. У детей дошкольного возраста остроту зрения определяют по простым картинкам различных размеров. Для детей, хорошо знающих алфавит, используют таблицы Сивцова.

Нарушения остроты зрения могут быть следствием не только поражения зрительного нерва или других отделов зрительного анализатора, но чаще связаны с патологией рефракции, которую следует исключить в первую очередь.

Исследование полей зрения. Периферическое поле зрения развивается у детей в течение первого года жизни. Однако у детей младше 5 лет исследование полей зрения затруднительно, поскольку ребенок не может фиксировать взор на центральной метке, отвлекается на движущийся объект. Грубые выпадения полей зрения можно установить без периметра. Гемианопсию выявляют, если больному предложить указать середину предмета, расположенного горизонтально перед лицом (палка или растянутое полотенце). При гомонимной гемианопсии больной делит пополам только видимую часть предмета, «игнорируя» вторую его половину.

Исследование глазного дна. Цель исследования — установить изменения соска зрительного нерва, сетчатки сосудов. Осмотр сосудов глазного дна позволяет косвенно судить о состоянии сосудистой системы мозга, изменениях мозговой гемодинамики. В условиях повышенного внутричерепного давления повышается кровяное давление во внутричерепных венах, затрудняется отток крови из полости черепа. Вены глазного дна при этом расширяются, становятся извитыми, калибр вен намного превышает калибр артерий. В норме сосок зрительного нерва круглый, имеет розовый цвет, четкие границы. От центра диска зрительного нерва на периферию направляются сосуды сетчатки. У детей первого года жизни глазное дно слабо пигментировано, диск зрительного

нерва бледный. *Отек соска зрительного нерва* свидетельствует о повышении внутричерепного давления.

Отоневрологическое исследование. *Остроту слуха* исследуют отдельно для каждого уха. Обследуемого просят закрыть глаза и шепотом на расстоянии произносят отдельные слова или фразы. Устанавливают максимальное расстояние, при котором слова ребенком воспринимаются правильно. У маленьких детей слух исследуют путем оценки двигательной реакции или изменений ЭЭГ на звуковой раздражитель. Понижение остроты слуха называется гипакузией, потеря — глухотой, обострение слуха — гипераккузией. Более детально остроту слуха исследуют с помощью аудиометрии. Этим методом можно установить незначительные нарушения слуховой функции на ранних стадиях и облегчить диагностику очаговых поражений ствола мозга.

Воздушную и костную проводимость исследуют с помощью камертонов (проба Ринне, проба Вебера). При исследовании локализации звуков больной с закрытыми глазами должен определить направление источника звука.

Количественные показатели **нарушения вестибулярной функции** исследуют при помощи *электронистагмографии*. Метод основан на записи корнео-ретиального потенциала при движении глазных яблок в горизонтальной и вертикальной плоскостях и позволяет получить графическое изображение нистагма, его амплитуды, ритма, длительности, направления.

1.3. ОСОБЕННОСТИ ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ

1 3 1 СБОР АНАМНЕЗА

В педиатрической практике анамнез обычно собирают у родственников больного, чаще всего у матери. Однако не следует пренебрегать расспросом самого ребенка, особенно старшего возраста. После знакомства врача с пациентом и его родителями в историю болезни вносят формальные (паспортные) данные - фамилию, имя, отчество ребенка, его возраст и дату рождения. Последняя информация позволяет установить период детства, в котором находится больной (см. раздел 1.1).

Признаки заболевания (жалобы). В детской клинике вместо термина «жалобы» целесообразнее использовать понятие «признаки заболевания». Это связано с тем, что часто причиной обращения за помощью в стационар являются выявленные во время догоспитального обследования такие объективные показатели, как изменения в анализах крови (анемия, лейкоцитоз, увеличенная СОЭ) или мочи (гематурия, лейкоцитурия); отклонения на ЭКГ, рентгенограммах и т. д. Эти показатели не отражают субъективных ощущений больного и не являются жалобами. С другой стороны, субъективные ощущения больного (жалобы), наряду с объективными показателями, являются признаками заболевания. Следовательно, раздел «признаки заболевания» включает в себя как жалобы больного, так и выявленные до настоящего обследования изменения со стороны его внутренних органов по данным различных анализов и инструментальных исследований.

Признаки заболевания должны быть сформулированы кратко, без их расшифровки, и располагаться в истории болезни в порядке их значимости (специфичности). Формулировать и записывать признаки болезни целесообразно

после выяснения анамнеза заболевания. Таким образом, уже на стадии сбора анамнеза должна формироваться и прослеживаться диагностическая позиция врача.

Анамнез болезни. Выясняют детальную, развернутую характеристику указанных признаков заболевания в их хронологической последовательности. Сбор анамнеза начинают с того признака, который при развитии заболевания появился первым. При сборе анамнеза отмечают динамику изменений признака под воздействием фактора времени и лечения. Важно выяснить зависимость одних признаков заболевания от других, в частности характера изменения одного при появлении или изменении другого.

В этот раздел должны быть внесены результаты всех проведенных ранее исследований, отмечены лечебные мероприятия до момента настоящей госпитализации с указанием их эффективности.

Сбор анамнеза является этапным процессом. По мере обследования больного возникает необходимость в получении дополнительных сведений. Таким образом, по мере наблюдения за пациентом анамнез заболевания пополняется дополнительными данными.

Анамнез жизни. Сбор анамнеза жизни ребенка является важнейшим разделом обследования. Сведения, полученные при сборе анамнеза жизни, являются весьма важными и информативными для обоснования диагноза, назначения адекватного индивидуального лечения. Например, дефекты вскармливания грудного ребенка и ухода за ним могут явиться причиной развития дистрофии и ряда таких заболеваний, как рахит, анемия, гиповитаминоз и др. Активное выявление этих дефектов прольет свет на этиологию перечисленной патологии раннего возраста. В данном примере сведения, традиционно относящиеся к анамнезу жизни, фактически являются сведениями анамнеза болезни.

Рекомендуемые этапы сбора анамнеза жизни с некоторыми пояснениями представлены в схеме.

Схема сбора анамнеза жизни

Семейный анамнез:

- возраст, национальность, образование и профессия родителей;
- число членов семьи, из них — количество детей;
- наличие и характер всех хронических заболеваний у матери и отца, возраст их начала;
- состояние здоровья и особенности развития других детей в семье;
- наличие хронических заболеваний с указанием диагноза и возраста начала их у бабушек и дедушек по обеим линиям, составление родословной;
- длина, масса тела родителей ребенка.

Развитие ребенка, особенности его вскармливания:

- от какой по счету беременности родился ребенок, чем заканчивались предыдущие беременности, течение настоящей беременности: характер питания беременной, наличие профессиональных вредностей, приема медикаментозных, наркотических средств, наличие вредных привычек, заболеваний и токсикозов; продолжительность беременности;
- длина и масса тела ребенка при рождении; характеристика периода новорожденности: наличие патологии у матери в родах, оценка в баллах по шкале Апгар через 1 и 5 минут после рождения, сроки первого прикладывания к груди и вакцинации в роддоме БЦЖ, срок выписки ребенка из роддома и т. д.;

- динамика длины и массы тела на первом году жизни, сроки появления зубов, тех или иных двигательных навыков (удержания головы, сидения, ходьбы и пр.), произношение первых слов и фраз;
- динамика физического и умственного развития после первого года жизни;
- длительность грудного вскармливания, сроки перевода на искусственное или смешанное кормление; время введения в питание ребенка соков, фруктов, прикормов; режим и полноценность питания в старшем возрасте;
- перенесенные инфекционные болезни с указанием даты, особенностей течения и характера осложнений; перечень других перенесенных болезней, диатезов с характеристикой их течения; наличие в анамнезе паразитарных заболеваний, их вид;
- сведения о вакцинации и реакции на них, о результатах проводимых туберкулиновых проб;
- перечень медикаментов, пищевых продуктов, бытовых веществ, вызывающих у ребенка реакцию непереносимости, описание их характера.

Социально-бытовые условия:

- характеристика жилищных условий; качество ухода за ребенком, длительность пребывания его на воздухе; в течение какого времени ребенок посещает детское учреждение;
- у детей школьного возраста выясняют их успеваемость по основным дисциплинам, характер внешкольных занятий и увлечений;
- со слов родителей выясняют психологические особенности ребенка, степень его уравновешенности, коммуникабельности, психической выносливости и т.д.

Тщательно собранный анамнез жизни, особенно его раздел «семейный анамнез», во многих случаях позволяет выявить предрасположенность ребенка к тому или иному заболеванию. Эта предрасположенность часто реализуется только в последующих этапах онтогенеза, даже отдаленных. Кроме того, имевшие место в раннем детстве факты неправильного вскармливания ребенка, а также перенесенных им заболеваний могут сказаться на здоровье взрослого человека. Таким образом, выявление слабых звеньев организма ребенка создает предпосылки для своевременной целенаправленной эффективной профилактики многих патологических состояний взрослых уже в раннем детстве. К таким заболеваниям прежде всего относят мультифакториальные (атеросклероз, ожирение, язвенная болезнь, сахарный диабет, аллергия и ряд других). Более подробное описание понятия о мультифакториальной патологии представлено в разделе 2.2.

1.3.2. ОБЪЕКТИВНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Объективное обследование ребенка принципиально не отличается от аналогичного исследования, проводимого у взрослого пациента. Техника обследования различных систем и органов зависит от возраста больного и подробно изложена в соответствующих разделах настоящего учебника.

Необходимо помнить, что все манипуляции, приносящие неприятные ощущения ребенку, особенно на ранних этапах онтогенеза, должны проводиться в конце осмотра. Это в первую очередь касается исследования полости рта и зева.

Этапы объективного обследования ребенка с пояснениями представлены в схеме.

Схема объективного обследования ребенка

Общее состояние и самогустствие больного. Может быть оценено как удовлетворительное, средней тяжести, тяжелое и крайне тяжелое. Эта оценка дается как итог всех данных объективного обследования.

Сознание. Оценивают как ясное, сомнолентное, ступорозное или коматозное.

Положение тела. Может быть активным, пассивным или вынужденным.

Особенности телосложения. Обращают внимание на тип конституции, пропорциональность. Телосложение у детей школьного возраста оценивают как правильное или неправильное.

Кожные покровы. Описывают цвет, влажность и эластичность. Выявляют наличие повреждений, различных элементов, дают им характеристику. Оценивают наличие признаков гиповитаминоза, анемии (см. раздел 3.2.4). Обращают внимание на наличие рубца после БЦЖ.

Слизистые оболочки. Обращают внимание на цвет и влажность слизистых оболочек, наличие на них высыпаний. Оценивают цвет конъюнктивы — бледность при анемии и склер (желтуха).

Подкожно-жировой слой. Оценивают степень выраженности и характер распределения подкожного жира. Оценка может быть объективизирована калиперометрией.

Тургор тканей. Может быть сниженным или сохраненным.

Мышечная система. Оценивают степень развития мускулатуры, выраженность ее тонуса.

Лимфатические узлы. Дают описание размеров, формы, консистенции, смещаемое™ и болезненности лимфатических узлов по группам.

Костная система. Отмечают деформации, рахитические изменения костной ткани. У детей грудного возраста обязательно описывают размеры родничков черепа, дают их характеристику.

Органы дыхания. Характеризуют носовое дыхание, дают описание зева с оценкой состояния миндалин. Подсчитывают частоту дыханий в 1 мин. У детей раннего возраста это целесообразно делать во сне с использованием фонендоскопа (приближая фонендоскоп к носу ребенка). Дыхание может быть свободным или затрудненным. Описывают данные осмотра, перкуссии и аускультации легких, обращая внимание на симметричность характера перкуторного звука и дыхания, наличие затруднений вдоха или выдоха, хрипов и их характер. К определению границ легких и подвижности легочного края прибегают лишь в случаях наличия хронических бронхолегочных заболеваний, если позволяет возраст ребенка.

Органы кровообращения. Подсчитывают частоту пульса в 1 мин, дают его характеристику. При осмотре и пальпации области сердца обращают внимание на локализацию верхушечного толчка, наличие сердечного горба, присутствие вибрационных феноменов («кошачье мурлыканье», систолическое дрожание). Обязательно определяют относительную границу сердечной тупости у всех детей. Абсолютную сердечную тупость определяют при подозрении на перикардит. При аускультации описывают тоны сердца, при наличии шумовых эффектов проводят дифференциальную диагностику между функциональным и органическим характером сердечного шума. Для измерения артериального давления подбирают манжетку, размеры которой соответствуют возрасту ребенка. При наличии артериальной гипертензии давление определяют и на

нижних конечностях, а также выслушивают эпигастральную область и область межлопаточного пространства на спине.

Органы пищеварения и брюшной полости. Дают описание слизистой языка и полости рта. Определяют зубную формулу, оценивают состояние зубов. При пальпации следует обращать внимание на болевые точки. С помощью перкуссии можно выявить наличие свободной жидкости в брюшной полости. Определяют верхнюю и нижнюю границы печени, оценивают ее консистенцию при пальпации, описывают размеры селезенки. Указывают частоту стула и характеризуют его.

Могевыделительная система. Производят пальпацию области мочевого пузыря и нижних полюсов почек (в положении стоя и лежа), выявляют дизурические симптомы. У мальчиков обязательно определяют наличие яичек в мошонке и их размеры.

Нервная система и органы чувств. Проверяют менингеальные симптомы, оценивают состояние зрительного и слухового анализаторов, характеризуют дермографизм. Оценивают уровень нервно-психического развития (см. раздел 1.2).

Антропометрия и оценка физического развития. Измеряют длину и массу тела, обхват грудной клетки. У детей первого года жизни определяют обхват головы, прибегают к подсчету индекса Чулицкой. Оценку физического развития производят по нормативным таблицам, а также по формулам. У подростков определяют уровень полового развития (см. раздел 1.1).

1 3 3 ПЛАН НАПИСАНИЯ УЧЕБНОЙ ИСТОРИИ БОЛЕЗНИ

Паспортная часть. Фамилия, имя, отчество, возраст и дата рождения, время поступления в клинику и дата начала курации, диагноз направления, предварительный диагноз, окончательный клинический диагноз в развернутом виде:

- основной;
- сопутствующий;
- осложнения.

• *Признаки заболевания.* Формулируют в порядке их значимости (специфичности).

• *Анамнез заболевания.* Включает в себя детальное описание признаков заболевания в их хронологической последовательности с характеристикой изменчивости их под воздействием различных факторов, в том числе лечения.

• *Анамнез жизни.* Описывают согласно схеме сбора анамнеза жизни.

• *Данные объективного осмотра.* Описывают согласно схеме объективного исследования ребенка.

• *Предварительный диагноз.* Кратко обосновывают, предлагается план обследования и лечения (диагноз выносится на страницу паспортной части).

• *Данные лабораторных и специальных методов исследования, а также заключения специалистов.* Приводят указанные данные, дают их оценку и трактовку отклонений.

• *Дневники.* Пишут ежедневно весь период курации. Содержат краткое описание объективного статуса и подробное изложение динамики состояния больного и ведущей симптоматики. При описании статуса обязательно указывают состояние кожных покровов и слизистых оболочек, а также брюшной стенки, характеризуют стул. На поля выносят лечебные назначения.

• *Эпикриз.* Завершает курацию больного. Содержит краткое описание паспортных и основных анамнестических данных. В эпикризе подробно обосновывают окончательный клинический диагноз (основного, сопутствующего и осложнений). Описывают индивидуальные особенности этиологии и патогенеза данного случая. Фиксируют внимание на обосновании и целях проведенной терапии, а также ее эффективности. Формулируют прогноз заболевания. В заключении дают конкретные рекомендации по дальнейшему обследованию, лечению и диспансерному наблюдению. Окончательный клинический диагноз в развернутой форме выносят на страницу паспортной части истории болезни.

1.4. ОСОБЕННОСТИ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

14.1. КОЖНЫЕ ПОКРОВЫ. ПРИДАТКИ КОЖИ

Формирование и развитие в пренатальном периоде

Формирование кожи начинается в первые недели внутриутробного развития из двух эмбриональных зачатков: эпидермис и его придатки (волосы, ногти, потовые и сальные железы) развиваются из наружного зародышевого листка (эктодермы), а дерма (собственно кожа) и подкожно-жировая клетчатка (гиподерма) — из среднего зародышевого листка (мезодермы).

В наиболее ранней стадии внутриутробного развития *эпидермис* содержит один ряд полигональных клеток. К концу 2-го месяца внутриутробной жизни эпидермис приобретает двухслойную структуру. Внутренний слой составляет так называемый базальный (зародышевый) слой, из которого путем постепенной дифференциации образуются клетки шиловидного, зернистого, блестящего и рогового слоев.

Дерма в 1-й месяц эмбрионального развития состоит из круглых и веретенообразных клеток. Зачатки коллагеновых волокон в дерме образуются к концу 2-го месяца внутриутробной жизни, эластические волокна — на 3—4 месяце.

К концу 4-го и на 5-м месяце жизни плода уже четко выявляются все слои эпидермиса, заканчивается формирование эластических и коллагеновых волокон.

Зачатки мерокринных (экринных) *потовых желез* появляются на 8-й неделе внутриутробной жизни, в первую очередь на ладонях и подошвах, зачатки апокринных желез — на 2—3-м месяце.

Зачатки *сальных желез* выявляются на 2—3-й неделе внутриутробной жизни. Они полностью оформляются морфологически и начинают функционировать уже на 3—4-м месяце внутриутробного периода. У родившегося плода вся кожа покрыта довольно толстым слоем творожистой смазки (*vernix caseosa*). Эта смазка состоит из жира, слищивающихся элементов эпидермиса, содержит холестерин, гликоген, эледин.

Ногти начинают формироваться на 5-й неделе внутриутробной жизни. Они растут очень медленно и только к концу беременности достигают конца пальца, поэтому по длине ногтя можно судить о доношенности (зрелости) ребенка.

Первые зачатки *волос* появляются в области бровей на 2—3-м месяце внутриутробной жизни. Формирование зачатков волос по всему кожному покрову заканчивается на 4—6-м месяце. Это первичные пушковые волосы (lanugo), они лишены мозгового вещества. Примерно с 33-й недели они постепенно начинают исчезать, сначала с лица, затем с туловища и конечностей. К 40-й неделе пушковые волосы остаются только в области лопаток, а к 42-й неделе исчезают, как правило, полностью. Обильное лануго характерно для недоношенных детей.

Подкожная жировая клетчатка (гиподерма) начинает формироваться на 4-5-м месяце внутриутробной жизни.

Морфофункциональные особенности кожи у детей

Особенности строения кожи и придатков кожи у ребенка первых лет жизни.

Эпидермис у новорожденных и детей 1-го года жизни, как и у детей более старшего возраста и у взрослых, имеет многослойную структуру. Однако он значительно тоньше. Роговой слой эпидермиса содержит много влаги, очень тонкий, рыхлый, состоит из 2—3 рядов ороговевших, слабо связанных между собой клеток, роговые пластинки легко отторгаются. Это определяет легкую ранимость эпидермиса. Процесс митотического деления клеток совершается интенсивно не только в базальном, но и в шиповидном и зернистом слоях, чем объясняется быстрая смена слоев эпидермиса у детей.

Дерма (собственно кожа) у новорожденных и детей грудного возраста тоньше, чем в старшем возрасте, и отличается по структуре. Дерма состоит из двух слоев: верхнего — сосочкового и нижнего — сетчатого. Характеризуется преимущественно клеточным строением и слабым развитием эластических, коллагеновых, аргирофильных, мышечных волокон; содержит много недифференцированных соединительнотканых, в том числе тучных, клеток. Только к 6 годам гистологическое строение дермы приближается к таковому у взрослых, хотя коллагеновые волокна еще тонкие, а эластические волокна развиты слабо.

Кожные покровы ребенка раннего возраста не случайно часто становятся «органом-мишенью» аллергических реакций. В эпидермисе, дерме и подкожной клетчатке имеется относительно большее, чем у детей старшего возраста, количество клеток, участвующих в распознавании, представлении и эффекторном ответе (клетки Лангенгарса, тучные клетки, лимфоциты, эозинофилы). Кожа новорожденного и ребенка раннего возраста богата кровеносными сосудами, пронизана густой сетью широких капилляров. Стенки большинства сосудов представлены одним рядом эндотелиальных клеток, им свойственна повышенная проницаемость.

Базальная мембрана, разделяющая эпидермис и дерму, в детском возрасте, особенно у новорожденных, очень нежная и рыхлая, практически не содержит соединительной и эластической ткани. Это определяет слабую связь между эпидермисом и дермой и объясняет склонность детей раннего возраста к развитию буллезных дерматитов.

Потовые эккринные железы сформированы уже к моменту рождения. Однако в течение первых 3—4 месяцев они слабо проявляют свою функциональную активность, имеют недоразвитые выводящие протоки. Дальнейшее созревание структур потовых желез, вегетативной нервной системы и терморегулирующего центра центральной нервной системы обеспечивает совершенствова-

ние потоотделения. Адекватность потоотделения складывается в течение первых 7 лет жизни. Полное развитие *апокринных потовых желез* происходит в первый год жизни. Начинают они функционировать к 8-10 годам, но активно — в период полового созревания.

Сальные железы у новорожденных гистологически не отличаются от желез у взрослых. Они активно функционируют в грудном возрасте и распространены по всей коже, за исключением ладоней и подошв. Особенно их много в области лица, волосистой части головы, спины, ануса, гениталий. У новорожденных часто на коже кончика и крыльев носа, а иногда и на прилегающих участках кожи щек имеются желтовато-белые точки (*milium*) — избыточное скопление секрета в поверхностно расположенных кожных сальных железах. После 1-го года жизни функция сальных желез значительно снижается (часть желез вообще полностью атрофируется) и усиливается лишь в период полового созревания. Себорея (*seborrhoea*) — патологическое состояние кожи, обусловленное усиленной функцией сальных желез. Сухая себорея нередко сопутствует экссудативному диатезу. При этом на голове ребенка появляются плотные желтоватого цвета корочки («гнейс», или «картофельные чипсы»), которые с трудом снимаются и долго сохраняются. У подростков гиперфункция сальных желез в период полового созревания проявляется в виде «акне» (юношеских угрей).

Волосы на голове новорожденного не имеют сердцевин. Возрастной особенностью является замедленный рост волос в первые 2 года жизни (0,2 мм ежедневно по сравнению с 0,3—0,5 мм у детей старшего возраста) и быстрая их смена. На первом году жизни волосы сменяются несколько раз. С возрастом толщина волос на голове увеличивается. Брови и ресницы у новорожденных развиты сравнительно мало, но в дальнейшем растут быстро, и у детей 3-5 лет они достигают почти такой же длины, как и у взрослых. В области лобка, в подмышечных впадинах волосы появляются в период полового созревания; к этому же времени начинается их рост на лице у мальчиков.

Функциональные особенности кожи новорожденного и ребенка первых лет жизни.

Защитная функция кожи от неблагоприятных внешних воздействий (механических, химических, инфекционных) имеет ряд особенностей. Легкая ранимость кожи обусловлена тонкостью рогового слоя эпидермиса, незрелостью местного иммунитета, малой плотностью кожи ввиду слабого развития упругих эластических и коллагеновых волокон. рН кожи новорожденного составляет 6,7 — близко к нейтральной среде. В то же время у детей более старшего возраста водно-липидная мантия с кислой реакцией (рН 4,5—6,0) препятствует проникновению в кожу микробов и ослабляет или нейтрализует повреждающее действие химических веществ. Систематическая мацерация кожи мочой и калом способствует разжижению водно-липидной мантии эпидермиса. Бактерицидные свойства кожи снижаются также при ее обезжиривании (спиртом, эфиром и т. п.) и охлаждении организма. Согревание, наоборот, повышает защитную функцию кожи.

Тонкий роговой слой и хорошо развитая сосудистая сеть обуславливают повышенную *резорбционную функцию* кожи. В связи с этим опасно применение мазей, кремов и паст, содержащих токсические вещества (например, ртуть). Наружное применение препаратов йода может привести к угнетению функции щитовидной железы. По этим же причинам опасность генерализации инфекций на коже у детей первых лет жизни гораздо выше, чем в более старшем возрасте.

Низкий уровень образования пигмента меланина в меланоцитах базального слоя эпидермиса делает кожу грудных детей чувствительной к повреждающему действию солнечных лучей. Поэтому следует с особой осторожностью назначать им ультрафиолетовое облучение.

Терморегулирующая функция кожи у новорожденных и детей первых месяцев жизни несовершенна. Они предрасположены к переохлаждению и перегреванию. Это связано с большей поверхностью тела, тонкостью и нежностью кожных покровов, хорошо развитой сосудистой сетью в сочетании с несовершенством регуляции кровотока в коже, слабым функционированием потовых желез, незрелостью центров терморегуляции.

Кожа является *органом чувств*. Нервный аппарат кожи новорожденных и детей грудного возраста в основном соответствует тому, что наблюдается у взрослых, хотя к моменту рождения многие рецепторные окончания, обеспечивающие температурную, поверхностную, болевую, осязательную чувствительность, еще не полностью развиты. Тонкость эпидермиса и слабое развитие соединительнотканых волокон дермы обуславливают их повышенную чувствительность. Раздражение кожи при плохом уходе (мокрые, грязные пеленки), различных кожных заболеваниях может явиться причиной беспокойства ребенка, нарушения сна, отражаясь на состоянии нервной системы и всего организма в целом. С ростом ребенка нервный аппарат кожи становится менее доступным для внешних раздражителей.

Дыхательная функция кожи у детей выражена во много раз больше, чем у взрослых. Газообмен через кожу у детей составляет 1% всего газообмена организма. Дыхательная функция обеспечивается тонкостью рогового слоя эпидермиса, своеобразным строением сосудистой стенки, что позволяет газам довольно легко диффундировать через стенку сосуда. Загрязнение кожи исключает ее из процесса дыхания, что отрицательно сказывается на состоянии здоровья ребенка;

Кожа является местом образования ферментов, биологически активных веществ, витамина D.

Особенности защитной функции кожи, повышенная ее чувствительность способствуют при условии неправильного ухода за ней развитию различных заболеваний. В частности, следует осторожно применять очищающие средства. Раздражение кожи может быть вызвано не только составом моющего средства и его концентрацией, но и температурой воды, типом используемых полотенец и губок, различными добавками при купании (пены для ванн и т. д.).

При несоблюдении правил ухода за кожей могут возникать потница и пеленочный дерматит.

Потница — это множество прозрачных, величиной с просыаное зерно узелков без гиперемии венчика по периферии и зуда. Возникает как реакция на повышенное потоотделение.

Пеленочный дерматит — периодически возникающее патологическое состояние, провоцируемое воздействием на кожу физических, химических ферментативных и микробных факторов внутри пеленок или подгузника. Причиной развития пеленочного дерматита является нарушение защитной функции рогового слоя эпидермиса. Уреазы, вырабатываемая бактериями кала, взаимодействует с мочевиной мочи, при этом выделяется аммиак. Он, в свою очередь, повышает pH среды, в результате чего активизируются ферменты кала (протеазы и липазы) и возрастает проницаемость кожи. В результате ослабления защитной функции кожа перестает быть барьером для инфекции. Дети, вскармливаемые грудным молоком, менее предрасположены к этому за-

болеванню, так как их кал имеет более низкую активность ферментов. В происхождении заболевания также имеют значение механические (влажность и температура) факторы. Степень выраженности клинических признаков пеленочного дерматита различна: от покраснения и шелушения кожи в области гениталий, ягодиц, нижних отделов живота и поясницы до возникновения инфильтратов, глубоких эрозий, изъязвлений. У детей раннего возраста пеленочный дерматит может сочетаться с различными заболеваниями кожи (атопический дерматит, энтеропатический дерматит, чесотка, импетиго и др.), что требует дифференциальной диагностики, специальных методов лечения и ухода. И потница, и пеленочный дерматит могут очень быстро осложниться инфекцией, причем для последнего особенно велик риск присоединения грибковой инфекции.

Методы обследования и основные симптомы

Методика обследования кожных покровов включает в себя сбор анамнеза, осмотр, пальпацию, определение дермографизма. Следует иметь в виду, что поражения кожи, как правило, не являются изолированными заболеваниями кожи. Состояние кожных покровов и слизистых оболочек изменяется при многих инфекционных, соматических, аллергических и других заболеваниях, т. е. отражает состояние внутренних органов и систем, что связано не только с местными, но и с общими изменениями реактивности. Поэтому при любом заболевании кожи необходимо исследование всех органов и систем.

Сбор анамнеза. Выясняют давность появления тех или иных изменений на коже; связь этих изменений с характером и изменением диеты, употреблением лекарственных средств; изменение характера сыпи и ее локализации с течением времени; контакты с инфекционными больными; наличие температурной реакции; реакция на терапию; возможная связь с особенностями ухода.

Объективное обследование. Осмотр ребенка следует проводить в теплом помещении, лучше при хорошем естественном освещении, в боковом проходящем свете. Детей раннего возраста раздевают полностью, однако необходимо помнить о том, что они быстро охлаждаются, поэтому их нельзя долго держать раздетыми. Старших детей, испытывающих чувство стыдливости, нужно раздевать постепенно, по ходу осмотра. Осмотр проводят сверху вниз, особое внимание уделяя коже в естественных складках: за ушными раковинами, на шее, в подмышечных впадинах, в паховых областях, на бедрах, под и между ягодицами, в межпальцевых промежутках. При этом складки разворачивают и слегка растягивают. Тщательно осматривают кожу волосистой части головы, ладоней, подошв, область около заднего прохода. У новорожденных особенно тщательно осматривается пупочная ранка. При осмотре обращают внимание на изменение окраски кожи, разнообразные высыпания, шелушение, рубцы, отечность кожи, нарушение роста волос и др.

В детском возрасте кожа имеет *розовый цвет*, но может быть смуглой. Изменение окраски кожи может носить физиологический или патологический характер. Кожа больного может быть бледной или резко гиперемированной, желтушной или коричневой, синюшной или землисто-серой. Возможны и другие варианты цвета кожи.

Бледность кожи наблюдают при анемиях, недостаточности наполнения кровью сосудистого русла, при почечных заболеваниях, туберкулезной интоксикации и др. Бледность кожи также можно выявить у здоровых детей при

конституциональной гипопигментации кожного покрова или при глубоком расположении сети кожных капилляров, избыточном отложении жира, дисплазиях соединительной ткани, спазме сосудов кожи. Основным отличим бледности при истинной анемии от псевдоанемии является окраска слизистых оболочек: при истинной анемии слизистые оболочки (как правило, оценивают цвет конъюнктив) становятся бледными, при псевдоанемии остаются розовыми.

Цианоз (синюшность) кожи свидетельствует о нарушении оксигенации тканей. Он появляется тогда, когда количество восстановленного гемоглобина в крови у взрослого человека превышает 50 г/л. Однако при HbF, имеющем большее сродство к кислороду, эта величина существенно ниже и составляет около 40 г/л, что соответствует $P_{aO_2} = 40-50$ мм рт. ст. и насыщению гемоглобина кислородом в пределах 88—90%. Различают тотальный цианоз, захватывающий всю поверхность тела, и региональный (местный). Цианоз вокруг рта, в области носогубного треугольника называется перiorальным, цианоз дистальных участков тела — кончика носа, мочек ушей, губ, кончика языка, кистей и стоп — называется акроцианозом. Цианоз бывает при повреждении ЦНС (нарушение мозгового кровообращения, внутричерепные кровоизлияния, судороги), при дыхательной недостаточности (асфиксия, острая пневмония, обширные ателектазы легких, пневмоторакс, круп, попадание инородного тела в дыхательные пути), при сердечно-сосудистых заболеваниях (врожденные и приобретенные пороки сердца, острых и хронических заболеваний мио- и перикарда, коллапсе и др.), изменениях состава крови (метгемоглобинемия, карбоксигемоглобинемия). Местный цианоз, чаще всего кистей и стоп (акроцианоз), свидетельствует об ограниченном нарушении кровообращения и венозном застое (вегетодистония пубертатного периода, субклиническая фаза васкулита или склеродермии).

Желтуха — желтая окраска кожных покровов и слизистых оболочек, которая возникает в результате накопления билирубина в сыворотке крови и последующего отложения его в коже и подкожных тканях. У взрослых желтушность кожи появляется при уровне билирубина более 34 мкмоль/л, у доношенных новорожденных — 85 мкмоль/л, а у глубоко недоношенных — более 120 мкмоль/л. Лучше желтушность выявляется при дневном свете. В вечернее и ночное время при осмотре ребенка с целью выявления желтухи лучше пользоваться лампой дневного света или лампой синего цвета. Желтушное окрашивание кожи лучше видно, если надавливанием уменьшить кровенаполнение тканей.

У новорожденных желтушное окрашивание кожи, склер и слизистых оболочек с 3-го по 10-й день жизни является физиологическим и связано в основном с интенсивным гемолизом продуцированных внутриутробно эритроцитов, имеющих более короткую продолжительность жизни (этому, в частности, способствует наличие в них HbF), незрелостью ферментных систем печени, особенностями гепатоэнтерогенной циркуляции билирубина. Появление желтухи в 1-й день жизни, темп прироста уровня билирубина более 51 мкмоль/л/ч и величины уровня билирубина более 205 мкмоль/л на 3-й день жизни, как правило, свидетельствуют о патологической ее природе: гемолитической болезни новорожденных, атрезии желчных ходов, фетальном гепатите, синдроме сгущения желчи и др. Нередко встречаются желтуха, связанную со вскармливанием грудным молоком (механизмы и патогенез ее не вполне ясны). При ранней желтухе грудного вскармливания уровень непрямого билирубина может быть повышен со 2-4-го дня жизни, при поздней, более редкой, — с 4—7-го дня. У более старших детей чаще всего желтухи бывают

гепатогенного и гематогенного происхождения. При печеночных желтухах характерен обесцвеченный стул и темного цвета моча. При желтухах гемолитических — типичные изменения физических, морфологических, биохимических и биологических особенностей крови. Менее выраженную желтушность кожи и склер можно наблюдать при сепсисе, обострении хронического гепатита и т. д. Желтушное окрашивание кожи может появляться у здоровых детей при употреблении ими в пищу в избыточных количествах фруктов и овощей, содержащих красящие вещества (моркови, мандаринов). Такую желтуху называют каротиновой, ибо в коже откладывается пигмент каротин. Слизистые оболочки и моча при этом сохраняют нормальный цвет. Кожа иногда приобретает иктеричный оттенок и при длительном приеме некоторых лекарственных средств (акрихина, аминохинола и др.). Обильное пропитывание кожи билирубином и солями желчных кислот вызывает зуд, поэтому при исследовании ребенка с интенсивной желтухой нередко можно заметить расчесы на коже.

Краснота кожи (гиперемия) может быть физиологическим явлением у новорожденных первых дней жизни и у недоношенных детей. Покраснение кожи может возникать под действием высокой и низкой температур, механическом раздражении кожи, при психическом возбуждении. Гиперемия как проявление патологического процесса сопровождается инфекционные заболевания (грипп, пневмония, скарлатина и др.), очаги воспаления — воспаленные суставы, инфильтраты, раны, эритроцитоз (увеличение числа эритроцитов). Ограниченная гиперемия с характерной локализацией на шее, щеках, носу и вокруг глаз встречается при системной красной волчанке («волчаночные очки», «волчаночная бабочка»).

Телеангиоэктазии — врожденное расширение капилляров кожи на лице, затылке, реже на туловище в виде красных пятен неправильной формы, с расплывчатыми границами, различной величины. Это — рудиментарные остатки эмбриональных сосудов, которые обычно исчезают самопроизвольно в течение 1—1,5 лет жизни. *Истинные сосудистые невусы* (naevus vasculosus) имеют более темную, насыщенную окраску, не исчезают при надавливании, иногда увеличиваются в размерах и требуют специального, в частности хирургического, лечения.

Шелушение особенно типично при кори (отрубевидное) и скарлатине (пластинчатое), а также при гиповитаминозах (А, группы В), склеродермии, ихтиозе, гипотиреозе.

Бронзовую окраску кожи наблюдают при недостаточности надпочечников. При гиповитаминозе РР (пеллагра) кожа имеет «грязный» вид.

Развитие венозной сети. Выраженный венозный рисунок в виде головы медузы может появляться при застойных явлениях в системе воротной вены. При хронических заболеваниях печени на коже появляются сосудистые звездочки, сочетающиеся с красными (печеночными) ладонями и стопами.

Гиперпигментация кожи. Усиление образования и интенсивное отложение меланина в коже происходит под воздействием ультрафиолетовых, солнечных и рентгеновских лучей, при хронической недостаточности надпочечников (адреногенитальный синдром, аддисонова болезнь, типопитуитаризм и др.). Заболевание, характеризующиеся повышенным отложением меланина в коже, называют *меланозом кожи*. Гиперпигментация кожи может быть диффузного и ограниченного характера. К меланозам относят веснушки и пигментные родимые пятна. Врожденное отсутствие нормальной пигментации называют альбизмом (albus — белый). Кроме отсутствия пигментации кожи, волос, радужки для альбиносов характерна повышенная чувствительность к солнечным

лучам, светобоязнь (фотофобия), дневная слепота, т. е. пониженное зрение днем из-за отсутствия пигмента в фоторецепторах сетчатки.

Высыпания на коже делятся на первичные и вторичные. Первичные появляются на неизменной коже (пятно, волдырь, папула, бугорок, узел, пузырь, гнойничок); вторичные образуются в результате эволюции первичных элементов (чешуйка, корка, лихенификация, трещина, ссадина, язва, рубец, атрофия, гиперпигментация, депигментация). При описании элементов сыпи указывают их локализацию, размер и количество, форму, цвет. Размер элементов измеряют в миллиметрах или сантиметрах по наиболее развитым и преобладающим элементам. Форму элементов описывают как округлую, овальную, неправильную, звездчатую и т. д. Отмечают четкость или размытость краев. Описывают цвет сыпи.

Пальпация. Определяют толщину, эластичность, влажность и температуру кожи. Кожа у здорового ребенка умеренно влажная, теплая, бархатистая, эластичная. Руки исследователя должны быть теплыми, холодные руки могут доставить ребенку неприятные ощущения и испугать его.

Для определения *толщины и эластичности кожи* необходимо указательным и большим пальцами захватить кожу (без подкожного слоя) в небольшую складку, затем пальцы надо разжать. При эластичной коже, свойственной здоровому ребенку, складка расправляется сразу же после отнятия пальцев. При сниженной эластичности расправление кожной складки происходит постепенно. Проверяют эластичность кожи обычно в тех местах, где мало подкожного жирового слоя: на тыльной поверхности кисти, на ладонной поверхности нижней трети предплечья, на передней поверхности грудной клетки над ребрами, в локтевом сгибе. Можно оценить эластичность также на животе. Снижение эластичности наблюдается при быстро наступившем обезвоживании организма, глубоких степенях гипотрофии, заболеваниях кожи, длительных интоксикациях.

Влажность кожи определяют путем поглаживания тыльной поверхностью кисти на симметричных участках тела - груди, туловище, в подмышечных впадинах и паховых областях, на конечностях, в том числе на ладонях и подошвах. Влажность определяется как степенью потоотделения, так и скоростью испарения пота. *Физиологический гипергидроз* отмечают нередко в период полового созревания у подростков в связи с активной нейроэндокринной перестройкой организма, неустойчивостью вегетативных функций. *Патологический гипергидроз* возникает при неврозах, гипоталамических и других неврологических расстройствах, эндокринопатиях (гипертиреозе и др.), рахите, туберкулезе и других инфекционных заболеваниях. Признаки *гипогидроза* из-за недоразвития потовых желез в норме отмечают у новорожденных, особенно недоношенных детей. *Патологический гипогидроз* — при различных формах кератоза, склереме, склередеме, гипотиреозе, глубоких церебральных и трофических расстройствах.

Пальпаторно определяют и *температуру кожи*. Повышение температуры тела может быть общим (при повышении общей температуры тела) и местным (например, над суставами при артритах, над участком кожи при флегмоне и т. д.). К понижению температуры кожи приводит снижение кожного кровотока в результате спазмирования сосудов или включения артериовенозных шунтов.

Гиперестезия и прочие расстройства кожной чувствительности бывают при менингитах, поражениях спинного мозга (полиомиелит, миелит) и истерии.

Состояние кожных сосудов и капилляров исследуют пробами щипка и жгута.

Симптом жгута. Резиновый жгут или манжету от аппарата измерения артериального давления накладывают непосредственно на среднюю треть пле-

ча. При этом сила, с которой накладывают жгут, должна прекратить венозный отток, не нарушая артериального притока, т. е. пульс на лучевой артерии должен быть сохранен. При наложении манжеты давление в ней повышают до уровня, не превышающего систолическое, но выше диастолического. После 3—5 минут внимательно осматривают кожу в области локтевого сгиба и предплечья. При повышенной ломкости сосудов на коже появляется петехиальная сыпь. Патологическим считается появление более 4—5 петехиальных элементов в площади локтевого сгиба.

Симптом щипка. Кожную складку (без подкожного жирового слоя) захватывают большим и указательным пальцами обеих рук на передней или боковой поверхности груди (расстояние между пальцами правой и левой рук должно быть около 2—3 мм) и затем смещают поперек длины складки в противоположном направлении. Положительным симптомом считается тогда, когда на коже появляются геморрагии. Положительные симптомы жгута и щипка характерны для нарушений тромбоцитарного звена гемостаза, гиповитаминозе С.

Исследование дермографизма производят путем проведения сверху вниз кончиком указательного пальца правой руки или рукояткой молоточка по коже груди или живота. Через некоторое время на месте механического раздражения кожи появляется белая (белый дермографизм) или красная полоса (красный дермографизм). Отмечают не только вид дермографизма (белый, красный), но и скорость его появления и исчезновения, размера (разлитой или неразлитой). При ваготонии дермографизм красный, возвышающийся, стойкий. При симпатикотонии типичен белый или розовый дермографизм на фоне сухой кожи.

Дополнительными методами исследования состояния кожи являются *метод тепловидения, биопсия кожи.*

1.4.2. ПОДКОЖНАЯ ЖИРОВАЯ КЛЕТЧАТКА

Формирование и развитие в пренатальном периоде

Жировая ткань начинает формироваться на 4—5-м месяце внутриутробного развития. Вначале жир откладывается на голове и шее, затем на туловище и позднее на верхних и нижних конечностях.

Особенно интенсивно подкожный жировой слой накапливается в течение последних 1,5—2 месяцев внутриутробной жизни, в связи с чем к концу беременности плод утрачивает свой морщинистый вид.

Существуют возрастные и индивидуальные (генетические) различия в числе и размерах жировых клеток. Однако в чувствительный для развития жировой ткани период (с 30-й недели внутриутробного развития до конца первого года жизни) избыточное питание беременной женщины или ребенка может привести к существенному увеличению числа белых липоцитов (гиперцеллюлярности) у плода и ребенка. Полагают, что гиперцеллюлярность создает предпосылки развития ожирения и его упорного течения.

Морфофункциональные особенности подкожной жировой клетчатки у детей

У новорожденного *общее колигество жировой ткани* тесно связано со сроками гестации и у доношенного ребенка составляет до 14—16% от массы тела:

В постнатальном периоде происходит интенсивное накопление жира внутри клеток *белой жировой ткани*. Уже к 5 месяцам отмечают увеличение его содержания в организме почти в 3 раза.

У новорожденных хорошо развита *бурая жировая ткань*. Наибольшие скопления ее находятся в межлопаточной и аксиллярной областях, в области щитовидной и зубной желез, перикарда, вокруг пищевода, почек и надпочечников, трахеи, в брыжейке тонкой кишки, в паху и по ходу больших сосудов. У доношенного новорожденного масса бурой жировой ткани составляет 1—3% от всей массы тела. Основной функцией бурой жировой ткани является так называемый несократительный термогенез, т. е. теплопродукция, не связанная с мышечным сокращением. Максимальная способность к теплопродукции бурой жировой ткани определяется в первые дни жизни. С возрастом способность бурой жировой ткани к теплопродукции снижается, она постепенно заменяется белой. Глубоководоношенные и дистрофированные дети с малым запасом бурой жировой ткани очень легко охлаждаются и нуждаются в согревании.

Особенностью подкожной клетчатки у новорожденных и грудных детей является сохранение в ней участков ткани эмбрионального характера, обладающей как жиронакапливающей, так и *кровообразующей функцией*. Подкожную жировую клетчатку детей раннего возраста считают *ретикулогистиоцитарным органом*, напоминающим по гистогенезу и функциям костный мозг.

По химическому составу подкожная клетчатка новорожденных и детей грудного возраста отличается от клетчатки взрослого: в ней содержится больше твердых жирных кислот - пальмитиновой и стеариновой и меньше — жидкой олеиновой кислоты. Преобладание содержания твердых жирных кислот с более высокой точкой плавления обеспечивает более плотный *тургор тканей* детей первого года жизни и склонность к образованию локальных уплотнений и отека кожи и подкожной жировой клетчатки (склерема, склередема).

Максимального содержания подкожного жира ребенок достигает примерно в 9-месячном возрасте. В течение 1—3-го года жизни увеличение жировой ткани происходит как за счет увеличения количества жировых клеток (липоцитов), так и за счет увеличения их размеров. После 6-летнего возраста более интенсивно происходит увеличение размеров жировых клеток.

У детей раннего возраста в грудной, брюшной полостях, в забрюшинном пространстве скопления жировой клетчатки почти отсутствуют. Они появляются только к 5-7 годам и в основном в период полового созревания. Этим отчасти объясняют высокую смещаемость внутренних органов (например, почек) у детей.

В период полового созревания вновь происходит существенное накопление жировой ткани как за счет увеличения размеров жировых клеток, так и за счет их числа. В пубертатном периоде проявляются половоспецифические особенности распределения жировой ткани - у мальчиков ее отложение больше в верхней половине туловища и вокруг всех внутренних органов, у девочек — больше в нижней половине тела, особенно на бедрах и в подкожной клетчатке. У девочек более 70% жировой ткани приходится на подкожный жир, у мальчиков подкожный жировой слой составляет только около 50% общей жировой ткани. Различия в количестве жира в организме лиц разного пола обнаруживаются с раннего возраста. Так, уже у новорожденных девочек наблюдается тенденция к более высокому содержанию подкожного жира. Эти половые различия в количестве как подкожного, так и общего жира в организме усиливаются в первые годы жизни, а с периода полового созревания и далее наблюдается наибольшее преобладание жира в женском организме по сравнению с мужским.

Функция жировой ткани — *накопление избыточной энергии* в виде депо триглицеридов. Во внутриутробной жизни основным поставщиком энергии являются углеводы. При рождении ребенка у него быстро истощаются запасы гликогена, и происходит интенсивный гидролиз триглицеридов. Это проявляется повышением в крови новорожденного уровня незастерифицированных жирных кислот, которые, начиная с этого периода и во всей последующей жизни, будут играть роль основного энергетического субстрата. Однако кроме *энергетической* для ребенка первых недель и месяцев жизни жиры (пищевые и эндогенные) играют *пластическую роль* в дифференцировке клеток центральной и периферической нервной систем, формировании клеточных и митохондриальных мембран, поверхностно-активных веществ легочной ткани, стероидных гормонов и т. д.

Как и в организме взрослого, у ребенка жировая ткань играет роль *механической защиты* и *стабилизации* внутренних органов, сосудов и нервных стволов, участвует в *гомеостазировании температуры тела*.

Методы обследования и основные симптомы поражения подкожного жирового слоя

О количестве жировой ткани судят на основании осмотра, пальпации, антропометрических данных (соотношение длины и массы тела), толщины кожных складок (калиперометрия).

Осмотр. Ребенок грудного возраста имеет округлые формы. Это связано с тем, что отношение подкожного жирового слоя у детей 1-го года к массе тела в 4—5 раз больше, чем у взрослых. Подкожный жировой слой развит не везде одинаково: у новорожденного ребенка он хорошо выражен на щеках, бедрах, голенях, плечах, предплечьях и хуже — на животе. В дальнейшем жировой слой увеличивается быстрее всего на лице и медленнее — на животе. Подкожный жир в различных частях тела имеет различный состав, чем объясняется последовательность в накоплении и исчезновении жира при нарастании массы или похудании. Исчезает подкожная жировая клетчатка вначале со стенок живота, затем — с туловища (здесь преобладает содержание жидких жирных кислот) и позже всего — с лица (при дистрофии III степени исчезают жировые тела в области щек — тельца Биша, содержащие особенно много твердых жирных кислот).

Обращается внимание на равномерное (по всему телу) или неравномерное распределение подкожного жирового слоя.

Пальпацию осуществляют захватыванием большим и указательным пальцами правой руки в складку кожи и подкожной клетчатки.

Толщину подкожного слоя следует оценивать в различных участках тела, поскольку нередко существуют значительные индивидуальные различия в топографии жировой ткани как у здоровых индивидуумов, так и в случае болезни (ожирение, дистрофия).

Обращают внимание на *консистенцию* подкожного жирового слоя. В некоторых случаях подкожный жировой слой становится более плотным; такое изменение может ограничиваться только отдельными небольшими участками, рассеянными по разным частям тела (склеродермия новорожденных) или может захватывать почти всю клетчатку (склерема). Наряду с уплотнением может наблюдаться и отечность подкожного жирового слоя — склередема. Отечность от уплотнения отличается тем, что в первом случае при надавлива-

нии образуется углубление, которое постепенно исчезает, во втором случае ямка при надавливании не образуется.

Отеки подкожной клетчатки проявляются пастозностью и одутловатостью лица и образованием медленно исчезающей ямки при надавливании на тыл стопы и переднюю поверхность голени. Проба Мак-Клюра—Олдрича позволяет выявить скрытые отеки. Диффузные отеки обнаруживают при заболеваниях почек (нефротический синдром), сердечной недостаточности, тяжелом белковом голодании (квашиноркор). Острый локальный отек век позволяет думать об этмоидите или поражении глаз, лица — об инфекционном паротите, шейной клетчатки — о заглочном абсцессе, токсической форме дифтерии, перитоните или остеомиелите нижней челюсти и т. д. Ограниченные отеки могут быть и застойного характера, например в области подлежащей части плода или новорожденного. Отечность подкожной клетчатки, не дающей в отличие от обыкновенных отеков стойкого углубления при надавливании, отмечают при гипопункции щитовидной железы (микседема) - это так называемый слизистый отек.

При проникновении воздуха в подкожную клетчатку, например при повреждении трахеи у трахеотомированного больного, при проникновении воздуха в средостение в случае нарушения целостности дыхательных путей, развивается эмфизема подкожной клетчатки. При пальпации наряду с образованием вдавления, как и при отеке, ощущают своеобразный треск - крепитацию.

Определение тургора мягких тканей проводят путем сдавливания большим и указательным пальцами правой руки кожи и всех мягких тканей на внутренней поверхности бедра и плеча. Под тургором понимают субъективно воспринимаемое ощущение сопротивления и упругости тканей. Если у маленьких детей тургор снижен, то при сдавливании мягких тканей определяют их дряблость или вялость. Снижение тургора мягких тканей происходит при острых расстройствах пищеварения и обезвоживании, хронических расстройствах питания.

Калиперометрия — определение толщины жировой складки с помощью специального прибора калипера. Оценку развития жировой ткани можно осуществлять либо по данным измерения какой-либо одной складки, либо по сумме нескольких складок, измеренных в разных участках тела (последний вариант более предпочтителен, поскольку при этом отчасти нивелируются индивидуальные различия в топографии подкожной жировой клетчатки). В таблице 1.15 представлены данные по сумме четырех кожных складок (область triceps, biceps, subscapularis, suprailiac) детей разного пола и возраста.

Таблица 115

*Суммарная толщина четырех кожных складок у детей 3-16 лет, мм
[Клюри А. И. и др., 1984]*

Возраст, годы	Пол	Центили						
		5	10	25	50	75	90	95
3	Мальчики	20,5	21,9	23,9	26,7	29,1	33,0	34,8
	Девочки	21,3	22,8	24,6	28,1	32,1	36,6	41,8
4	Мальчики	17,9	18,7	21,4	24,4	27,6	30,7	31,6
	Девочки	20,0	21,4	24,4	27,9	30,9	35,5	38,3
5	Мальчики	17,9	18,8	20,6	23,4	25,8	28,9	32,7
	Девочки	18,4	19,3	21,9	25,5	30,9	35,4	42,3

Воз- годы	Пол	Центили						
		5	10	25	50	75	90	95
6	Мальчики	16,2	17,1	19,3	21,9	25,5	32,7	37,3
	Девочки	18,5	19,5	22,7	26,2	31,6	40,8	65,5
7	Мальчики	14	21	25	28	32	40	55
	Девочки	17	23	29	34	38	47	57
8	Мальчики	15	20	25	28	33	45	68
	Девочки	17	22	28	32	37	48	61
9	Мальчики	19	22	26	29	34	44	65
	Девочки	20	25	33	37	42	58	71
10	Мальчики	14	21	28	33	38	57	83
	Девочки	21	26	35	41	49	61	83
11	Мальчики	17	22	29	33	38	59	96
	Девочки	20	25	34	40	47	60	88
12	Мальчики	21	24	30	35	40	51	79
	Девочки	23	29	36	41	50	63	94
13	Мальчики	21	25	32	37	44	60	80
	Девочки	25	32	42	52	55	65	75
14	Мальчики	21	25	32	37	44	68	90
	Девочки	32	39	48	55	64	78	94
15	Мальчики	19	23	29	34	39	50	67
16	Мальчики	21	25	32	37	47	75	94

При углубленных оценках физического развития используют специальные таблицы и номограммы, позволяющие по сумме толщины нескольких кожных складок достаточно точно рассчитать общее содержание жира и активную (обезжиренную) массу тела организма.

1.4.3. ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

К лимфатической (лимфоидной) системе относят вилочковую железу (тимус), лимфатические узлы, селезенку, лимфоидные элементы костного мозга, скопления лимфоидной ткани, расположенные в стенках полых органов пищеварительной, дыхательной систем и мочеполового тракта, диффузно рассеянную в слизистой оболочке внутренних органов лимфоидную ткань и многочисленные лимфоциты, находящиеся в крови, лимфе, тканях и органах, где они выполняют функции поиска, обнаружения и уничтожения генетически чужеродных антигенов. Лимфоидная система организма представляет собой морфологический субстрат иммунной системы. Костный мозг и тимус, в которых из стволовых клеток дифференцируются лимфоциты, относят к центральным органам иммунной системы, остальные элементы лимфатической системы являются периферическими органами иммуногенеза.

Вилочковая железа

Вилочковая железа является центральным органом лимфоидной системы, закладывается и созревает раньше других лимфоидных образований. Она призвана восполнять популяцию тимусзависимых лимфоцитов (Т-лимфоцитов), а также активно принимать участие в иммунных процессах. Родоначальные полипотентные стволовые клетки костномозгового происхождения поступают в вилочковую железу с током крови. В ней под влиянием клеточных и гуморальных воздействий стволовые клетки дифференцируются в лимфоциты вилочковой железы, а затем в Т-лимфоциты. Есть основание полагать, что внутриутробно и в первые 2 года жизни вилочковая железа контролирует рост и развитие ребенка, а также стимулирует структурное и функциональное совершенствование других эндокринных желез. Известные в настоящее время гормоны вилочковой железы представлены в таблице 1.16.

Таблица 1.16

Основные тимические гормоны
[Харченко В. П., Саркисов Д. С., Ветшев П. С. и др., 1998]

Название	Характеристика	Воздействие
Тимопоэтин	Полипептид, масса 5562 Д	Влияет на пре-Т-лимфоциты, блокирует нервно-мышечную передачу
Тимический гуморальный фактор	Полипептид, масса 3200 Д	Активирует Т-лимфоциты
Тимический фактор X	Полипептид, масса 4200 Д	Восстанавливает число Т-лимфоцитов крови, усиливает ГЗТ
Тимический сывороточный фактор (тимулин)	Нанопептид, масса 857 Д	Влияет на разные этапы дифференцировки Т-лимфоцитов, на дифференцировку цитотоксических Т-лимфоцитов
α -тимозин	Полипептид, масса 3108 Д	Влияет на ранние этапы дифференцировки Т-лимфоцитов, на дифференцировку Т-хелперов
ϵ -тимозин	Полипептид, масса 2500 Д	Влияет на дифференцировку Т-супрессоров, на поздние этапы дифференцировки Т-лимфоцитов
β^7 -тимозин	Полипептид, масса 4982 Д	Влияет на ранние этапы дифференцировки Т-лимфоцитов
α^4 -протимозин	Выделен из эпителиальных клеток вилочковой железы	Предшественник тимозинов

Формирование и развитие в пренатальном периоде.

Вилочковая железа закладывается на 4-й неделе внутриутробного развития из эпителия 3-й и 4-й пар жаберных карманов головной кишки.

До 8-й недели эмбриогенеза зачатки вилочковой железы представлены только эпителиальной тканью. Постепенно эпителий закладки начинает приобретать сетчатую структуру. К концу 8-й недели в петлях сети появляются первые лимфоциты.

Эндокринная активность эпителиа железы появляется не позже 6—7 недель. К моменту рождения она возрастает, и вилочковая железа плода может своими гормонами замещать их дефицит у матери, так как они хорошо проходят через плаценту.

У эмбриона 9—10 недель можно различить корковое и мозговое вещество, а с 11-12-й недели в мозговом веществе появляются тельца Гассала (концентрические скопления эпителиальных клеток — тимоцитов). Сначала эпителиальная закладка заселяется стволовыми клетками из желточного мешка и фетальной печени, а затем, с 5-го месяца — из костного мозга. Число лимфоцитов в вилочковой железе растет наиболее быстро в гестационные периоды 12—15 недель и 18—22 недель. При этом количество Т-лимфоцитов с 12-й недели составляет около 80—85% и не меняется до рождения.

С 12-й недели начинается заселение Т-лимфоцитами периферических лимфоидных органов по мере их созревания, начиная с селезенки.

Так как формирование основных структур вилочковой железы происходит в период с 7-й по 12-ю неделю эмбриогенеза, этот период для вилочковой железы является критическим. На 12-й неделе развития эмбриона обнаруживают все структурные компоненты вилочковой железы. У плода в 18 недель по гистоархитектонике тимус существенно не отличается от тимуса плодов более поздних сроков развития. В органе уже различимы корковая и корково-медуллярная зоны, мозговое вещество. К 20-й неделе формируются капсула и дольки.

Наиболее интенсивный рост массы тимуса происходит в возрасте 18—20 и 27-28 недель. К моменту рождения вилочковая железа структурно и функционально сформирована полностью, масса органа составляет в среднем 15—20 граммов (зависит от массы новорожденного) и тимус представляет собой самый большой лимфоидный орган.

Постнатальный период. После рождения абсолютная масса и размеры вилочковой железы возрастают. Весовой максимум тимуса приходится на 6-14 лет.

С 1-го года жизни начинается постепенная *возрастная (физиологическая) инволюция* вилочковой железы. Возрастная инволюция тимуса — это возрастные изменения структуры и функции тимуса (уменьшение с возрастом массы паренхимы тимуса, нарастание стромы с жировой клетчаткой, снижение продукции гормонов и Т-лимфоцитов). Масса истинной паренхимы тимуса (без внутридольковых периваскулярных пространств) несколько увеличивается в первые месяцы жизни, а затем прогрессивно снижается, особенно с большой скоростью до 40-летнего возраста (табл. 1.17).

Медуллярная зона уменьшается с возрастом больше, чем корковое вещество. Число и размеры *тимических телец* несколько возрастают к 10—25-летнему возрасту, а затем прогрессивно уменьшаются. *Внутридольковые периваскулярные пространства* (ВПП) увеличиваются в объеме, начиная с первого года жизни до возраста 25—40 лет, после чего их размеры быстро уменьшаются. Таким образом, именно рост ВПП имитирует увеличение тимуса, создавая его максимальную массу в периоде полового созревания.

Уже на первом году жизни в пределах ВПП появляются первые *липоциты*, с 4-летнего возраста они уже хорошо видны светооптически в строме и в ВПП, а с 25—40-летнего возраста степень липоматоза быстро нарастает. Возрастная жировая трансформация тимуса протекает синхронно с возрастной жировой трансформацией костного мозга длинных трубчатых костей. При этом как в тимусе, так и в костном мозге всегда сохраняются стволовые клетки, которые при определенных патологических состояниях могут активно пролиферировать.

Таблица 1.17

**Возрастные изменения массы вилочковой железы
(по Kendal M., 1981)**

Возраст, лет	Масса вилочковой железы (в целом), г		Масса паренхимы (без жировой ткани),
	минимальная	максимальная	
Новорожденные	7,3	27	5,3-20
1-5	8	48	5-38
6-10	12	48	8-36
11-15	18	49	13-32
16-20	15	50	7-28
21-25	10	51	4-28
26-30	7	52	3-10
31-35	6	37	2-12
36-45	6	36	2-10
46-55	6	45	0,2-4
56-65	2	27	0,2-4
66 и более	3	31	0,04-5

Помимо липоматоза развивается склероз стромы, объем соединительной ткани особенно быстро увеличивается с 10—25-летнего возраста.

Общий объем тимуса, включая жировую клетчатку в пределах его капсулы, у здоровых детей не изменяется на протяжении всей жизни. Причины возрастной инволюции не установлены. Данные об инволюции уже с 1-го года жизни указывают, что возрастная инволюция обусловлена прежде всего внутритимическими факторами, генетически запрограммированными. Инволюция тимуса приводит к иммунному дефициту при старении и, как следствие, к учащению иммунопатологических процессов и онкологических заболеваний с возрастом.

Методы обследования и основные симптомы поражения вилочковой железы. Объективные методы исследования - осмотр, пальпация и перкуссия — при нормальных размерах вилочковой железы неинформативны.

Выявление вилочковой железы при *осмотре* возможно лишь в случаях значительного увеличения органа — чаще у детей грудного возраста. У них во время крика появляется опухолевидное образование, выступающее из-под рукоятки грудины. К косвенным признакам увеличения вилочковой железы относят шумное дыхание с затруднением вдоха и выдоха (стридор) в сочетании с цианозом лица, отечностью тканей лица и шеи, деформацию грудной клетки с выпячиванием ее в области грудины.

Пальпацию вилочковой железы у детей грудного возраста проводят во время крика. Второй и четвертый пальцы руки помещают на грудинные концы обеих ключиц, а третий — в область яремной ямки, где можно прощупать опухолевидное образование.

Перкуссия вилоковой железы проводят в вертикальном положении ребенка методом опосредованной перкуссии в области II ребра или II межреберья от периферии к центру. При появлении укороченного звука отметку ставят по латеральному краю пальца-плексиметра. Считают, что в норме укороченный перкурторный звук не должен появляться более чем за 0,5 см по обе стороны от краев грудины.

Наиболее распространенным методом визуализации тимуса до настоящего времени остается *рентгенологический метод*. У детей всех возрастных групп, включая новорожденных и детей грудного возраста, на стандартных рентгенограммах грудной клетки в прямой проекции тень вилоковой железы не должна выходить за пределы тени сосудистого пучка и сердца. При увеличении тимуса на рентгенограммах грудной клетки в средостении выявляют характерную овальную, треугольную или лентовидную тень с прямым, волнообразным или неровным контуром, расположенную с одной или обеих сторон сосудистого пучка и выполняющую сердечную талию слева и (или) вазокардиальный угол справа.

При определении *степени увеличения вилоковой железы* каждая половина грудной клетки делится сверху вниз линиями на 3 равные части (рис. 1.3).

Согласно этому различают три степени увеличения вилоковой железы: за I (малую) степень увеличения принимают состояние, при котором тень органа не выходит за пределы внутренней трети грудной клетки; при увеличении II (средней) степени тень выходит за пределы внутренней трети и располагается в средней трети грудной клетки; увеличение III (высокой) степени предполагает наличие тимуса, занимающего более 2/3 легочного поля.

Природа *увеличения размеров вилоковой железы* различна. Увеличение объема и массы тимуса выше предельных возрастных значений с сохранением нормальной гистоархитектоники органа обозначается разными терминами (тимомегалия, гиперплазия тимуса, персистирующий тимус, тимико-лимфатическое состояние, лимфатико-гипопластический диатез). Это состояние характеризуется гипофункцией тимуса и возникает под влиянием врожденной или приобретенной дисфункции нейроэндокринной системы, сопровождаясь иммунодефицитным состоянием преимущественно Т-системы иммунитета. У таких

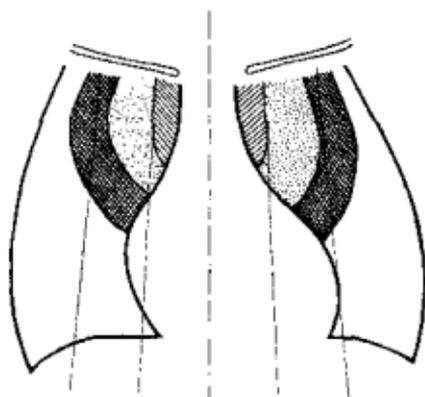


Рис. 1.3. Степени увеличения вилоковой железы (объяснения в тексте)

детей повышена частота инфекционных заболеваний, атопических и аутоиммунных заболеваний. Синдром увеличения тимуса полиэтиологичен. Среди этиологических факторов наибольшее значение, по-видимому, играют генетические факторы, внутриутробные инфекции, мутагенные воздействия в фетальный период. Тимомегалия может быть стойкой, но в большинстве случаев она обратима и, по мере роста ребенка, постепенно исчезает при выравнивании дисбаланса его нейроэндокринной и иммунной систем. При благоприятных обстоятельствах размеры тимуса самопроизвольно нормализуются к 3—5-летнему возрасту.

Приобретенная тимомегалия может сопутствовать состояниям, при которых имеет место гипокортицизм (аддисонова болезнь, воспалительные заболевания коры надпочечников и т. д.), при приобретенных и врожденных гипертиреозах, гиперсоматотропинемии. В случае наличия недостаточных резервов надпочечников высок риск злокачественного течения интеркуррентных заболеваний. Бывает реактивная транзиторная гиперплазия тимуса у больных детей после отмены стероидной и цитотоксической терапии, проводимой по поводу различных заболеваний. Увеличение вилочковой железы часто регистрируют у детей с врожденными пороками развития внутренних органов, перинатальным поражением ЦНС, при иммунопатологических состояниях, лейкозной инфильтрации при лимфолейкозах, гистиоцитозе, при опухолях тимуса (тимомы, лимфомы, тератомы), некоторых тезауризмах. Гиперплазия вилочковой железы характерна для миастении — аутоиммунного заболевания с блоком нервно-мышечной передачи, проявляющегося мышечной слабостью и повышенной утомляемостью. При таком малоизученном состоянии, как «опухолевидная» гиперплазия тимуса, его размер может увеличиться в 10-20 раз, достигая 250-800 г.

Уменьшение размеров вилочковой железы может быть связано с ее врожденной гипоплазией. Гипоплазия в сочетании с дисплазией характерна для таких состояний, как синдром Вискота—Олдрича (этому синдрому, кроме частых бактериальных инфекций, свойственна экзема и тромбоцитопения), синдром Луи—Бар (иммунодефицит в сочетании с телеангиоэктазией). Умеренная гипоплазия тимуса является характерным признаком хромосомных болезней (например, синдром Дауна, синдром Эдвардса — трисомия 18-й хромосомы, синдром Патау — трисомия 13-й хромосомы). При этом снижается вообще масса всей лимфоидной ткани (белая пульпа селезенки, лимфоузлы, лимфатический аппарат кишечника и т. д.). Возможны агенезия и аплазия тимуса. Уменьшение массы вилочковой железы вплоть до ее атрофии под влиянием различных заболеваний инфекционной и неинфекционной природы (злокачественные опухоли, лейкоз, тяжелые инфекции желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей, сепсис и др.) травм, охлаждения, голодания, терапии стероидными и цитотоксическими препаратами и т. д. называют акцидентальной инволюцией вилочковой железы. Это реакция тимуса в ответ на стресс, опосредованная через гормоны других эндокринных желез и, прежде всего, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

В диагностически сложных ситуациях целесообразно проводить полипозиционную рентгеноскопию, импульсную и суперпозиционную рентгенографию, томографию, пневмомедиастинографию. Визуализация тимуса с помощью радиоактивных изотопов, ультразвука, термографии, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии имеет ограниченное применение.

Селезенка

На долю селезенки приходится одна четвертая часть всей лимфоидной ткани организма, она содержит 6—9% всего запаса Т-лимфоцитов и около 15—21% всего запаса В-лимфоцитов. Селезенка является вторичным лимфоидным органом. Заселение ее Т- и В-лимфоцитами из первичных лимфоидных органов (тимуса, костного мозга, фетальной печени) происходит во внутриутробном периоде. В постнатальном периоде селезенка осуществляет функцию лимфопоэза. Селезенка является механическим и биологическим барьером для поврежденных эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, инородных частиц, бактерий, опухолевых клеток, электроотрицательных коллоидов. Установлено участие селезенки в некоторых видах обмена веществ: белковом, пигментном, в обмене железа. В ней происходит активный фагоцитоз, синтез иммуноглобулинов.

Формирование и развитие в пренатальном периоде.

Селезенка закладывается на 5-й неделе внутриутробного развития в виде мезенхимального уплотнения позади формирующегося желудка.

К 9—10-й неделе в зачаток селезенки вырастают кровеносные сосуды.

С 12—13-й недели в селезенке плода вне сосудов из стволовых клеток (выходцев из печени) развиваются все клетки крови. На первом этапе преобладает гемопоэз эритроцитов, гранулоцитов и мегакариоцитов, а с 20-й недели — гемопоэз лимфоцитов.

К 15-й неделе селезенка имеет капсулу, узкие трабекулы.

К 27—28-й неделе в селезенке присутствует большое количество предшественников клеток миелоидного и лимфоидного кроветворения. Т-лимфоциты составляют 11—15%, а В-лимфоциты — 31—33%. Обнаруживаются в селезенке и плазматические клетки, вырабатывающие IgM и IgE, регуляторы Т- и В-клеточных систем иммунитета.

К концу 6-го месяца внутриутробного развития в селезенке можно четко видеть образующиеся периартериальные лимфоидные муфты и лимфоидные узелки (мальпигиевы тельца).

Масса селезенки особенно интенсивно увеличивается во второй половине беремен-

Морфофункциональные особенности селезенки у детей. У новорожденных детей селезенка имеет округлую форму и заостренные края; к 3 годам она становится узкой, продолговатой, сравнительно плоской и только к 7-10-летнему возрасту принимает форму кофейного зерна, характерную для взрослых.

Гистологическое строение селезенки у новорожденных и грудных детей имеет особенности, сводящиеся к ее неполной дифференцировке; капсула и трабекулы слабо развиты. Лимфоидные узелки нечетко отграничены от красной пульпы.

Масса селезенки новорожденного составляет 7—11 граммов, при этом доля лимфоидной ткани в селезенке составляет в среднем 15%. С возрастом масса селезенки увеличивается, однако ее отношение к массе тела остается на протяжении детства постоянной, составляя 0,25—0,3%.

К концу 1-го года жизни размеры лимфоидных муфт и лимфоидных узелков селезенки значительно увеличиваются по сравнению с таковыми у новорожденных. Максимальный процент лимфоидной ткани (процент от всей массы селезенки) приходится на возраст 2—5 лет, составляя более 20%. В зрелом возрасте происходит уменьшение относительного количества лимфоидных структур, увеличение соединительнотканной стромы.

Методы обследования и основные симптомы поражения селезенки. Для исследования селезенки применяют методы пальпации и перкуссии, а так-

же ультразвуковое исследование. Лишь при значительном увеличении селезенки при осмотре определяют увеличение в объеме верхних отделов живота.

Пальпация селезенки. Селезенка располагается в глубине левого подреберья между диафрагмой и желудком на уровне IX—XI ребер. Пальпацию проводят при положении ребенка на спине с согнутыми ногами; левая рука исследователя фиксирует левое подреберье, а правой, начиная ниже пупка, проводят пальпацию; при этом постепенно смещают пальцы снизу вверх, пытаясь определить ее нижний полюс. Старшим детям, чтобы вызвать расслабление мышц брюшного пресса, предлагают дышать животом. При вдохе селезенка смещается вниз и ее удается ощупать. Определяют: консистенцию селезенки (при хронических заболеваниях селезенка более плотная, чем при острых); ее размеры; подвижность; болезненность.

У здоровых детей обычно селезенка не пальпируется. Пальпация края селезенки может свидетельствовать о ее увеличении по сравнению с нормой не менее чем в 1,5-2 раза. Если селезенку не удается прощупать, когда ребенок лежит на спине, то следует его положить на правый бок так, чтобы туловище было под углом в 45° по отношению к кровати, и, фиксируя левой рукой область IX-XI ребра по l. axillaris, стараться пропальпировать селезенку. При этом обычно удается обнаружить ее увеличение. Возможна также пальпация селезенки при вертикальном положении ребенка с полунаклоном вперед и опущенными руками.

Перкуссия селезенки следует проводить по средней аксиллярной линии в положении ребенка лежа на спине или на правом боку. Применяют тихую перкуссию. При этом определяют поперечный размер селезенки и ее длину. В норме нижний полюс селезенки не должен выходить за край реберной дуги или за линию costa-articularis, соединяющую левое грудинно-ключичное соединение с лежащим свободно X-ребром.

Более точные размеры селезенки можно получить при *ультразвуковом исследовании* (табл. 1.18).

Таблица 118

*Средние размеры селезенки у здоровых детей
при ультразвуковом исследовании [Лагойко В. М., 2000]*

Возраст	Пол	Длина, см	Толщина, см	Селезеночный индекс, см
4-7 лет		7,1-8,0	2,8-3,1	11,2-13,9
8-10 лет	м	7,9-8,6	3,0-3,7	12,8-14,6
	д		2,8-3,2	
11-13 лет		8,7-9,6	3,3-3,6	14,9-18,0
14-15 лет		9,7-10,5	3,7-4,1	19,1-22,3

Увеличение селезенки наблюдают при острых инфекционных заболеваниях, в том числе при остром гепатите, инфекционном мононуклеозе, лейшманиозе, сепсисе и др. В этом случае край селезенки гладкий, эластичный и несколько болезненный. Увеличенная селезенка плотна и, как правило, безболезненна при хронических инфекциях (туберкулез, сифилис и т. д.), портальной гипертензии, амилоидозе селезенки, хронических и острых лейкозах, лимфогранулематозе, тяжелых формах анемий, в частности гемолитических, и пр.

Лимфатические узлы

Формирование и развитие в пренатальном периоде. Лимфатические узлы закладываются на 2-м месяце внутриутробного развития. Они имеют мезенхимальное происхождение. Причем вначале образуются шейно-подключичные, легочные, ретроперитонеальные и паховые лимфоузлы. Остальные группы узлов развиваются позже.

На 3—4-м месяце в формирующихся лимфатических узлах определяют лимфоциты, количество которых составляет 50% всех клеток. Морфологически они сходны с малыми лимфоцитами, встречающимися в крови взрослых людей.

К 5-му месяцу в отдельных лимфоузлах можно видеть намечающуюся границу между будущим корковым и мозговым веществом, развивается капсула лимфоузлов.

Морфофункциональные особенности лимфатических узлов у детей.

В постнатальном периоде происходит окончательное формирование лимфатических узлов (фолликулов, синусов, стромы). В светлых центрах фолликулов находятся В-лимфоциты, а в паракортикальной зоне — Т-лимфоциты. Заметно укрупняются зародышевые центры лимфоидных фолликулов.

Лимфатические узлы новорожденного и ребенка первых месяцев жизни имеют паренхиму, богатую лимфоидными элементами с преобладанием молодых форм клеток, широкие лимфатические синусы, густую сеть кровеносных сосудов. Элементы ретикулярной и соединительнотканной стромы узла почти полностью отсутствуют. Капсула узла нежная и тонкая. Этим, а также относительно хорошо развитой подкожной жировой клетчаткой объясняют определенную трудность пальпации лимфоузлов у грудных детей.

Морфологическая и функциональная незрелость лимфоузлов обуславливает их низкую барьерную (защитную) функцию у грудных детей. Это во многом объясняет склонность в этом возрасте к генерализации инфекции (в частности, к развитию сепсиса). При этом местная реакция со стороны лимфоузлов может быть относительно слабой.

В возрасте 1-3 лет лимфатические узлы имеют уже довольно плотную соединительнотканную капсулу, содержат ретикулярные клетки. Увеличивается их объем, они хорошо пальпируются у большинства детей.

После года барьерная функция лимфоузлов возрастает, они задерживают микробы, отвечая на внедрение инфекции островоспалительной гнойной (при кокковой флоре) или казеозной (при туберкулезной инфекции) реакцией. Этим объясняют высокую частоту лимфаденитов у детей в возрасте 1—3 лет.

К 7-8 годам в лимфатических узлах образуются соединительнотканные перегородки (трабекулы), более узкими становятся синусы. Лимфатические синусы - это щели между капсулой, трабекулами и паренхимой лимфатического узла, по которым течет лимфа. Просветы синусов перегородены сетью ретикулярных клеток и их волокон. Это действенный барьер, задерживающий микробов, опухолевые клетки, инородные частицы. Появляется возможность местного иммунологического подавления инфекции. В связи с этим возникает реакция лимфатического узла на инфекцию в виде увеличения его размера, болезненности. Для детей дошкольного и младшего школьного возраста характерны периферические лимфадениты, увеличение носоглоточной миндалины (аденоиды), небных миндалин и т. д.

К 12—13 годам лимфатические узлы имеют законченное строение с хорошо развитой соединительнотканной капсулой, трабекулами, с узкими синусами. Функция лимфоузлов в этом возрасте также соответствует таковой взрослого человека. Они обладают способностью не только задерживать, но и уничтожать микробы, причем чаще без видимых местных изменений или кратко-

временно увеличиваясь в размерах. Нагноение лимфоузлов или казеозная реакция (свойственная туберкулезу в более раннем возрасте) редки.

В период полового созревания рост узлов останавливается, и они частично подвергаются обратному развитию. Возрастная инволюция лимфоидной ткани, ее замещение соединительной, жировой тканями так же характерна для периферических органов иммунной системы, как и для центральных.

Методы обследования и основные симптомы поражения. При оценке лимфатического аппарата в основном используют осмотр и пальпацию. По показаниям применяют пункцию или биопсию лимфоузла с последующим морфологическим исследованием материала, лимфографию, компьютерную томографию.

Осмотр периферических лимфоузлов целесообразно проводить при дневном освещении. При этом оценивают степень увеличения и рельеф лимфоузлов (с помощью бокового освещения). Как правило, при осмотре обнаруживают лишь резко увеличенные, поверхностно расположенные лимфоузлы, обычно шейной группы (при лимфогранулематозе, инфекционном мононуклеозе, лейкозе). Оценивают окраску кожи над ними (гиперемия и т. д.), наличие и выраженность отечности окружающих тканей, наличие свищей, некроза, язв, рубцов.

Пальпация. Пальпаторному исследованию доступны периферические лимфоузлы и при значительном увеличении — брыжеечные. При характеристике лимфоузлов указываются следующие их особенности:

- количество (единичные — если в каждой группе лимфоузлов пальпируют не более 3 узлов и множественные - если пальпируют более 3 узлов);
- размеры (сравнивают с горошиной, вишней и т. д., лучше указывать размеры в мм или см);
- консистенцию (мягкие, плотные, эластичные);
- подвижность;
- отношение к соседним узлам (спаяны друг с другом или пальпируются изолированно);
- отношение к окружающим тканям, коже и подкожной клетчатке (спаяны с ними или нет);
- чувствительность при пальпации (безболезненные, болезненные).

При исследовании периферических лимфатических узлов указательным и средним пальцами обеих рук симметрично скользящими движениями прощупывают узлы шеи, расположенные вдоль переднего и заднего краев грудино-сосковых мышц, подчелюстные, над- и подключичные, подмышечные, торакальные, паховые и другие узлы. Подбородочные лимфоузлы прощупывают легкими движениями пальцев сзади наперед около средней линии подбородочной области. Для обнаружения подмышечных лимфоузлов пальцы вводят как можно глубже в подмышечную впадину, а затем ощупывающие движения направляют вниз по грудной клетке.

Локтевые лимфоузлы прощупывают следующим образом: захватив кистью руки нижнюю треть плеча противоположной руки обследуемого ребенка, сгибают руку последнего в локтевом суставе под прямым углом и затем указательным и средним пальцами другой руки (одноименной с рукой ребенка) продольными скользящими движениями прощупывают *sulcus bicipitalis lateralis* и *medialis* на уровне локтя и несколько выше.

При исследовании затылочных лимфоузлов большие пальцы фиксируют на лбу ребенка, остальные пальцы круговыми движениями ощупывают всю поверхность затылочной кости.

Необходимо знать локализацию периферических лимфоузлов, направление лимфатических сосудов, имеющих отношение к тем или иным лимфоузлам, области, откуда исходят лимфатические сосуды. Это позволяет выявить очаг поражения, определить входные ворота инфекции.

- *Подбородочные лимфоузлы*: кожа подбородка и нижней губы, десны, зубы, язык.

- *Поднижнечелюстные лимфоузлы*: кожа обеих губ, подбородка, щек, носа, нижних век, слизистая оболочка полости носа, десен, неба, зубы, язык, слюнные железы (подъязычная, нижнечелюстная).

- *Околоушные лимфоузлы* (поверхностные и глубокие): кожа теменной и лобной областей, век, ушной раковины, наружного слухового прохода, барабанная перепонка, слуховая труба, щека, верхняя губа, десна, околоушная слюнная железа.

- *Заушные лимфоузлы*: кожа теменной области и ушной раковины.

- *Затылочные лимфоузлы*: кожа и мышцы затылка и задней части щеки.

- *Переднейшейные лимфоузлы*: кожа лица и шеи, околоушная железа, слизистые оболочки носа, зева и рта.

- *Заднейшейные лимфоузлы*: кожа шеи, носоглотка, отчасти гортань.

- *Подмышечные лимфоузлы*: кожа, мышцы и суставы верхних конечностей (за исключением V, IV, и III пальцев и внутренней поверхности кисти, для которых регионарными являются локтевые лимфоузлы).

- *Локтевые лимфоузлы*: кожа медиальной и центральной части предплечья, а также внутреннего края кисти, ткани III, IV и V пальцев.

- *Грудные лимфоузлы*: кожа грудной клетки, грудных желез, плевра и легкие.

- *Подлопаточные лимфоузлы* (у задней стенки подмышечной впадины): кожа и мышцы области плеча, боковая поверхность грудной стенки.

- *Межреберные лимфоузлы* (в межреберных промежутках): париетальная плевра, стенка грудной клетки.

- *Паховые лимфоузлы*: кожа и подкожная основа нижних конечностей, промежности, ягодиц, передней брюшной стенки ниже пупка, наружные половые органы, задний проход.

- *Подколенные лимфоузлы*: кожа и подкожная клетчатка задней поверхности голени и пяточной области, глубокие ткани голени.

Большое число лимфоузлов располагается в грудной и брюшной полостях. Лимфоузлы в грудной полости собирают лимфу от легких, сердца, трахеи, бронхов, пищевода, вилочковой железы, диафрагмы, тканей средостения. В брюшной полости лимфоузлы локализируются вблизи всех висцеральных органов (желудка, кишечника, печени, поджелудочной железы и др.). Есть лимфоузлы и в забрюшинном пространстве. Пальпации доступны лишь значительно увеличенные в размерах мезентериальные лимфоузлы.

Резко увеличенные лимфоузлы средостения можно выявить *перкуторным методом*.

У *здорового ребенка* с нормальной лимфатической системой прощупывают на шее, в паху и в подмышечных впадинах единичные, мелкие (размером до 7-8 мм), подвижные, не спаянные между собой и с окружающими тканями, безболезненные лимфоузлы. Множественное увеличение узлов, остающихся мягкими, подвижными и безболезненными, наблюдают у детей дошкольного возраста с *лимфатико-гипопластической аномалией конституции*; под влиянием повторных инфекций (грипп, ангина и т. д.) узлы у них могут увеличиваться и становиться болезненными. *Экссудативно-катаральному диатезу* более свойственна гиперплазия регионарных (по отношению к кожному

процессу) групп лимфоузлов. Значительное увеличение лимфатических узлов наблюдают при многих *вирусных* (инфекционный мононуклеоз, инфекционный лимфоцитоз, ОРВИ, краснуха, болезнь «кошачьих царапин» и др.), *грибковых* (гистоплазмоз, кокцидиомикоз и др.), *бактериальных* (скарлатина, рожистое воспаление, стафилококковая инфекция и др.) *инфекциях, туберкулезе, онкологических* (опухоли, лимфогранулематоз, лейкоз) *заболеваниях.*

Скопления лимфоидной ткани имеются в слизистой оболочке внутренних полых органов желудочно-кишечного тракта (пищевод, желудок, кишечник, аппендикс, желчный пузырь), мочеполового тракта (мочеточники, мочевой пузырь, мочеиспускательный канал, матка), органах дыхательной системы (лимфоидные образования глотки, гортань, трахея, бронхи). Этот лимфоидный аппарат, прежде всего органов, имеющих непосредственный контакт с окружающей средой, играет существенную роль в синтезе иммуноглобулинов, в защите ребенка от чужеродных эндо- и экзогенных антигенных субстанций, инфекций. В то же время низкое развитие лимфоидного аппарата пищеварительного тракта к рождению, низкий уровень продукции секреторного иммуноглобулина А во многом объясняют легкую восприимчивость детей первого года жизни к кишечным инфекциям, раннюю алергизацию пищевыми алергенами.

1 4 4. КОСТНО-МЫШЕЧНАЯ СИСТЕМА

Костная система

В скелете человека различают более 200 костей. В зависимости от выполняемых функций отдельные кости имеют различное внутреннее строение. Выделяют четыре основных вида костей: трубчатые, губчатые, плоские, смешанные. Все кости состоят из следующих основных компонентов: клеток, органического матрикса, минеральных веществ. Костная ткань детей содержит больше воды, чем у взрослых.

Формирование и развитие в пренатальном периоде. Закладка и образование костной ткани начинается на 1-2-м месяце внутриутробного развития плода.

Из мезенхимы формируются остеобласты, которые в последующем располагаются в костной ткани преимущественно по периферии и выполняют ряд важных функций. Одна из них - синтез коллагена, который составляет 90-95% органического матрикса кости. Другая функция остеобластов — синтез щелочной фосфатазы, которая обеспечивает процессы минерализации (фосфорилирования и оссификации коллагена). Остеобласты, окружая себя минерализованным коллагеном, превращаются в остеоциты. Остеоциты — это зрелые непролиферирующие клетки, которые располагаются между слоями новообразованной кости.

Минеральные вещества, которые образуются в ходе фосфорилирования и оссификации коллагена, представлены в костной ткани кристаллами гидроксиапатита и аморфным фосфатом кальция.

Остеокласты — крупные многоядерные клетки моноцитарно-макрофагального роста, которые располагаются преимущественно в центральных отделах кости. Основная функция остеокластов - резорбция костной ткани (остеомаляция) для поддержания гомеостаза кальция в организме. Остеокласты синтезируют водородные ионы, лизосомальные гидролазы и коллагеназы, которые обладают способностью разрушать минеральные вещества костной ткани.

Таким образом, формирование костной ткани проходит следующие этапы: построение органического матрикса, фосфорилирование, оссификацию, резорбцию. Соотношение этих этапов может варьировать в зависимости от вида кости, поэтому установлено

два пути остеогенеза: дермальный (соединительнотканый) и хондральный (хрящевой). Дермальный путь характерен для костей свода черепа, лицевых костей, нижней челюсти, диафиза ключицы, которые образуются из мезенхимы, минуя стадию хряща. Хондральный путь характерен для трубчатых костей

Морфофункциональные особенности костной системы у детей.

В первые годы жизни происходят интенсивные процессы перестройки костной ткани, от грубоволокнистого до пластинчатого строения. Костная ткань в это время особенно чувствительна к воздействию неблагоприятных факторов.

У детей раннего возраста в строении скелета хрящевая ткань представлена в большей степени, чем у взрослого человека. У новорожденного кости черепа, диафизы трубчатых костей состоят из костной ткани; эпифизы бедренной и большеберцовой костей, таранная, пяточная, кубовидная кости, тела позвонков и дуги имеют только точки окостенения. Большинство эпифизов, все губчатые кости кистей, часть губчатых костей стоп представлены хрящевой тканью. Точки окостенения в них после рождения появляются в определенной последовательности. Совокупность имеющихся у ребенка точек окостенения называется «костным возрастом» и характеризует уровень биологического развития (табл. 1.19).

Таблица 1.19

Время появления рентгенологических признаков центров оссификации у детей

Кости и центры окостенения	Возраст мальчиков	Возраст девочек
<i>Головка плечевой кости</i>	3 нед	3 нед
<i>Кости пястья.</i>		
головчатая кость	2 мес.	2 мес.
крючковидная кость	3 мес	2 мес
трехгранная кость	2 года 6 мес.	1 год 9 мес.
полулунная кость	3 года 6 мес.	2 года 10 мес.
большая многоугольная кость	5 лет 6 мес	3 года 6 мес
малая многоугольная кость	5 лет 6 мес.	3 года 7 мес.
ладьевидная кость	5 лет 6 мес	4 года 3 мес.
гороховидная кость	11 лет	10 лет 6 мес.
<i>Кости запястья:</i>		
эпифиз II	1 год 6 мес.	1 год
эпифиз III	1 год 8 мес.	1 год 1 мес.
эпифиз IV	1 год 11 мес.	1 год 3 мес.
эпифиз V	2 года 2 мес.	1 год 4 мес.
<i>Фаланги пальцев (эпифизы):</i>		
проксимальная фаланга III пальца	1 год 4 мес.	10 мес.
проксимальная фаланга II пальца	1 год 4 мес.	11 мес.
проксимальная фаланга IV пальца	1 год 5 мес.	1 год

Окончание табл. 1.19

Кости и центры окостенения	Возраст мальчиков	Возраст девочек
дистальная фаланга I пальца	1 год 7 мес.	1 год
проксимальная фаланга V пальца	1 год 9 мес.	1 год 2 мес.
средняя фаланга III пальца	2 года	1 год 3 мес.
средняя фаланга IV пальца	2 года	1 год 3 мес.
средняя фаланга II пальца	2 года 2 мес.	1 год 4 мес.
дистальная фаланга III пальца	2 года 4 мес.	1 год 6 мес.
дистальная фаланга IV пальца	2 года 4 мес.	1 год 6 мес.
проксимальная фаланга I пальца	2 года 8 мес.	1 год 8 мес.
дистальная фаланга V пальца	3 года 1 мес.	1 год 11 мес.
дистальная фаланга II пальца	3 года 1 мес.	1 год 11 мес.
средняя фаланга V пальца	3 года 3 мес.	1 год 10 мес.
сесамовидная кость	12 лет 6 мес.	10 лет 1 мес.
<i>Область бедра и коленного сустава:</i>		
дистальный эпифиз бедра	Выявляется при рождении	
проксимальный эпифиз малоберцовой кости	Выявляется при рождении	
головка бедра	4 мес.	4 мес.
коленная чашечка	3 года 10 мес.	2 года

Примечание. Стандартные отклонения (СО) при определении «костного» возраста для детей 1 года — 2 мес.; 2 года — 4 мес., 3 года — 6 мес., 7 лет — 7 мес., старше 7 лет — 2–15 м. Более значительные стандартные отклонения в подростковом периоде отражают индивидуальные особенности темпов полового созревания, «костный» возраст более тесно коррелирует со степенью полового созревания, чем с хронологическим возрастом. Опережение или отставание «костного» возраста от календарного наблюдают при заболеваниях эндокринных желез, центральной нервной системы, наследственной патологии и т. д.

Интенсивный рост и переформирование костной ткани поддерживаются специфическим для детского возраста обильным кровоснабжением, что располагает к более частому развитию гематогенных остеомиелитов, чем у взрослых.

Продольный рост костей происходит за счет развития ростковой хрящевой ткани в метаэпифизарных зонах (зоны роста), которые страдают в первую очередь при различных патологических процессах (рахит, остеомиелит, ревматоидный артрит), длительном приеме гормональных препаратов.

Попережный рост костей обеспечивается надкостницей, которая у детей имеет выраженную толщину и функциональную активность. Данные особенности надкостницы имеют также большое значение при травматических повреждениях в качестве защитного фактора (переломы без смещения костных фрагментов по типу «зеленой веточки»).



Р и с 1 4 Расположение
большого родничка

К 12 годам костная ткань имеет пластинчато-трабекулярное строение с каналами остеона — гаверсовыми канальцами.

Череп ребенка после рождения имеет следующие особенности. Стреловидный, венечный, затылочный швы закрываются с 3—4-месячного возраста. Боковые роднички у доношенных новорожденных закрыты. **Задний (малый) родничок** располагается на уровне затылочных швов теменных костей. Он открыт до 4-8 недель после рождения у 25% новорожденных. **Передний (большой) родничок**, расположенный в месте соединения венечного и продольного швов в виде ромба, может иметь различные размеры. Расстояние между средними точками противостоящих краев может составлять от 3 x 3 см до 1,5 x 2 см (рис. 1.4). Закрытие большого родничка происходит к 12-18 месяцам.

Формирование зубов начинается с конца второго месяца внутриутробного развития из двух зачатков: из эпителиальной закладки — эмаль, из мезенхимальной закладки — дентин.

Сроки прорезывания молочных и постоянных зубов представлены в таблице 1.20.

Таблица 1.20

Сроки прорезывания молочных и постоянных зубов

Зубы	Сроки прорезывания	
	молочные	постоянные
<i>Средние резцы.</i>		
Нижние	6—8 мес.	5,5-8 лет
Верхние	8-9 мес.	6-10 лет
<i>Боковые резцы:</i>		
Нижние	10-12 мес.	9-12,5 лет
Верхние	9-11 мес.	8,5-14 лет
<i>Клыки.</i>		
Нижние	18-20 мес.	9,5-15 лет
Верхние	17-19 мес.	9-14 лет
<i>Первые премоляры:</i>		
Нижние	13-15 мес.	9-12,5 лет
Верхние	12-14 мес.	10-14 лет

Окончание табл 1 20

Зубы	Сроки прорезывания	
	молочные	постоянные
<i>Вторые премоляры:</i>		
Нижние	22-24 мес.	9,5-15 лет
Верхние	21-23 мес.	5—8 лет
<i>Первые моляры:</i>		
Нижние		9-14 лет
Верхние		5-5,7 лет
<i>Вторые моляры:</i>		
Нижние		10-14 лет
Верхние		10,5-14,5 лет
<i>Зубы мудрости.</i>		
Нижние		18-25 лет
Верхние		18-25 лет

Молозные зубы прорезываются начиная с 5 месяцев. Ориентировочная формула для определения количества зубов до двух лет жизни:

$n - 4$, где n — количество месяцев.

Полный молочный прикус должен быть у ребенка к двум годам жизни. Время сохранения молочных зубов и появления постоянных называют **периодом сменного прикуса** (в среднем от 5 до 12 лет).

Третьи моляры (зубы мудрости) появляются в 18-25 лет.

Для ориентировочной оценки количества постоянных зубов постоянного прикуса используют формулу:

$4 \times n - 20$, в которой n — число лет.

Формирование молочного и постоянного прикуса является одной из характеристик биологической зрелости ребенка и обозначается термином «зубной возраст».

Позвоночник у детей раннего возраста имеет выраженную подвижность и гибкость, что определяется большим количеством хрящевой ткани. Между вторым и четвертым месяцами, когда ребенок начинает активно поднимать и удерживать голову, появляется передний изгиб шейной части позвоночника. После начала ходьбы формируются изгибы поясничного (лордоз) и грудного отдела позвоночника (кифоз).

Центр тела у новорожденного на уровне processus xiphoideus, в раннем возрасте - выше пупка, в 5-6 лет - ниже пупка, в 13 лет - ниже ребешков подвздошных костей.

Фиксация позвоночника несовершенна, что связано с развитием мышц, и легко приводит к сколиозам и патологическим осанкам.

Нарушение осанки — отклонение позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскости, которая определяется состоянием мышечного тонуса и привычностью для ребенка измененной позы. Патологические осанки приводят к нарушениям функции внутренних органов.

Грудная клетка у детей первого года жизни характеризуется превалированием поперечного диаметра, горизонтальным расположением ребер и малой длиной. В дальнейшем за счет роста грудной клетки в длину и увеличения пе-

реднего диаметра опускаются передние концы ребер. Данный процесс происходит до 12 лет. Резкое увеличение поперечного диаметра грудной клетки происходит к 15 годам.

Таз у детей раннего возраста имеет форму воронки. Интенсивный рост костей таза происходит до 6 лет. С 11—12 лет наиболее интенсивное развитие костей таза отмечают у девочек. К 15 годам соотношение межакромиального и межтрохантерного расстояний у девочек составляет около 1,15, у мальчиков - 1,3 и более.

Методы обследования и основные симптомы поражения костной системы. Условно можно выделить факторы, отрицательно влияющие на остеосинтез и его регуляцию, связанные с выполняемыми костной тканью функциями и иатрогенные (например, длительный прием гормональных препаратов).

К первой группе можно отнести дефицит белка, электролитов и микроэлементов - кальция, фосфора, меди, цинка, фтора, железа, марганца, селена, витаминов (А, группы В, С, D, К).

Ко второй группе — нарушения синтеза гормонов железами внутренней секреции: паращитовидные железы (паратгормон), щитовидная железа (тироксин, трийодтиронин, диодтиронин, тирокальцитонин), гипофиз (соматотропный гормон), половые железы (эстрогены, андрогены), надпочечники (стероидные гормоны). В раннем возрасте наибольшую роль играют гормоны щитовидной железы, от трех лет и до пубертатного возраста — соматотропный гормон, в пубертатный период — половые гормоны.

К третьей группе - нарушения функции внутренних органов: печени (синтез белка, метаболизма витамина D), почек (фильтрации и реабсорбции кальция и фосфора, метаболизма витамина D).

К четвертой группе — длительную гиподинамию, неблагоприятную экологическую обстановку (недостаток солнечного света, избыточное поступление в организм солей тяжелых металлов, радиационное воздействие).

Анамнез. Основные жалобы: боли в костях, суставах, изменение конфигурации и подвижности костей и суставов. Важно установить взаимосвязь с перенесенными инфекционными заболеваниями (ангина, грипп, обострение хронических очагов инфекции).

В анамнезе жизни выясняют данные о темпах роста, возрасте закрытия родничков, сроках прорезывания зубов.

Объективное исследование. При объективном исследовании выявляют нарушения целостности и деформации костей, внешний вид и подвижность суставов, признаки *остеомалации* (размягчения костной ткани) и *остеоидной гиперплазии* (утолщение костной ткани).

Осмотр. На голове к патологическим симптомам чаще относят *последствия рахита*: выпячивание лобных и теменных бугров, уплощение или скошенность затылка, квадратный череп.

Измерение головы проводят с целью исключения макро- и микроцефалии. Для этого определяют обхват головы измерительной лентой, которая проходит по затылку и надбровным дугам. Полученный результат оценивают по формулам или центильным таблицам.

На лицевой части черепа оценивают особенности верхней и нижней челюстей, количество зубов и их состояние.

К патологическим формам грудной клетки можно отнести *«килевидную» грудь* (грудина выпячивается в виде кила), *перипневмотигескую борозду Филатова-Гаррисона* (западение грудной клетки на уровне прикрепления диафраг-

мы), *сердегный горб* (выпячивание в области сердца), «воронкообразную» *грудь* (западение грудины), одностороннее уплощение или увеличение грудной клетки.

При осмотре позвоночника обращают внимание на наличие сколиоза, лордоза, кифоза. Для *сколиоза* характерны отклонение линии, соединяющей остистые отростки, в сторону; асимметрия расположения плеч, ключиц, углов лопаток. Для *лордоза* — западение линии, соединяющей остистые отростки позвонков. Для *кифоза* — выпячивание линии, соединяющей остистые отростки позвонков.

Оценивают относительную длину костей предплечья, плеча, кисти. Возможно выявление утолщений в области лучезапястных и межфаланговых суставов. Обращают внимание на симметричность ягодичных складок, укорочение и искривление нижних конечностей, плоскостопие.

Пальпация. На голове выявляют признаки размягчения костной ткани (остеомалации): мягкие края родничка, прогибание затылочной кости (краниотабес); гиперплазии костной ткани: преждевременное закрытие большого родничка, лобные и теменные бугры.

Грудная клетка. Определяют признаки перелома ключицы, утолщения в области перехода костной части ребер в хрящевую («четки»), болезненность по ходу ребер.

Выявляют признаки воспаления и деформации суставов (гиперемия кожи, изменение температуры, отечность, увеличение в объеме, наличие выпота, ограничение объема движений). Величину суставов определяют сантиметровой лентой на одинаковом уровне.

Лабораторно-инструментальные методы исследования.

Рентгенологическое исследование является наиболее важным в диагностике патологии костной системы. Оно позволяет выявить: при остеомиелите — очаги деструкции, при переломах — нарушения целостности костной ткани, при дисплазиях суставов — нарушения соотношения суставных поверхностей, при артритах — изменения суставной щели и костной ткани (остеопороз), при рахите — остеопороз и гиперплазию костной ткани, при сколиозах — степень искривления, а также оценить костный возраст.

Ультразвуковое исследование хрящевой ткани позвоночника и суставов позволяет выявить деформации и аномалии развития, признаки воспаления. Так, например, в настоящее время должно проводиться ультразвуковое исследование тазобедренных суставов у всех новорожденных для исключения дисплазий.

Биохимические исследования: определение кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, аминокислот, оксипролина.

Мышечная система

Формирование и развитие в пренатальном периоде. Поперечно-полосатая мускулатура происходит из мезодермы. Часть клеток, сходных с фибробластами, дифференцируются в премиобласты с последующим формированием в миообласты.

С 18-26-й недели внутриутробного развития сформированы зрелые миоциты, способные выполнять свои функции. Параллельно формируются спинальные рефлекторные дуги.

Развитие мышц идет параллельно с костной тканью, так как достаточная двигательная активность является необходимым условием для нормального остеогенеза.

Морфофункциональные особенности мышечной системы у детей. К морфологическим особенностям мышечной системы у детей относят мень-

шую толщину мышечных волокон, относительно большое количество интерстициальной ткани и большое количество ядер округлой формы как в клетках самих мышц, так и в межклеточной соединительной ткани (А. Ф. Тур).

Мускулатура новорожденного развита сравнительно слабо, но в последующей жизни дает самый большой процент прироста в организме. Масса мышц по отношению к массе тела составляет 23,3% - у новорожденных, 27,7% - у ребенка 8 лет, 32,6% - у ребенка 15 лет, 44,2% - у взрослого.

Для детей периода новорожденности и первых месяцев жизни характерна значительная гипертония мышц, наиболее резко выраженная в мышцах-сгибателях конечностей. Гипертонус мышц верхних конечностей обычно проходит к 2—2,5 месяцам, а мышц нижних конечностей - к 3—4 месяцам.

У новорожденных преобладает масса мышц туловища и тонус мышц-сгибателей, что во внутриутробном периоде обеспечивает специфическую позу плода. В другие периоды начинает преобладать масса мышц конечностей. Соединительнотканый каркас мышц (эндомизий и перимизий) завершает формирование к 8-10 годам.

Двигательные нервные окончания продолжают развитие в течение первых лет жизни. Имеется определенный параллелизм в развитии нервных окончаний и возможности появления новых быстрых двигательных актов у ребенка.

Развитие мышц у детей идет неравномерно. В первую очередь развиваются мышцы шеи, крупные мышцы плеча, предплечья, позднее мышцы кисти рук. С 8—9 лет у детей укрепляются связки, увеличивается объем мышц. После 15 лет продолжают интенсивно развиваться мелкие мышцы. Совершенствуются точность и координация мелких движений.

Методы обследования и основные симптомы поражения мышечной системы.

Анамнез. Необходимо обращать внимание на наличие: миалгий, атрофии или гипертрофии мышц, состояние мышечного тонуса (гипотония, гипертонус); на то, в каком возрасте они возникали, как долго сохранялись.

Осмотр. Оценка симметричности развития мышц. *Асимметрию мышечной массы* определяют путем сопоставлений одноименных групп мышц и сравнительными обмерами окружностей плеч, предплечий, бедер, голени на строго одинаковом уровне. Мышечная асимметрия может быть связана с врожденным недоразвитием, травматической мышечной деформацией, заболеваниями нервной системы

Атрофию мышц определяют при прогрессивной мышечной дистрофии, невритах, полиомиелите, ревматизме, артрите.

Гипертрофия мышц обычно связана с систематическими занятиями спортом.

Визуальная оценка позы у здорового доношенного новорожденного выявляет согнутые в локтях руки, притянутые к животу колени и бедра. Вытянутые руки и ноги являются признаком гипотонии.

Признаками *гипертонуса* являются сжатие пальцев в кулак, плавниковое положение рук, «когтистая лапа», атетозное положение рук, положение опистотонуса.

Пальпация. У здоровых детей при пальпации определяют упругие мышцы, одинаково развитые на симметричных участках тела. Уменьшение массы мышц, их дряблость являются патологическими отклонениями. Для оценки состояния мышечной системы необходимо также исследование тонуса мышц, силы и двигательной активности.

Вялые и дряблые мышцы являются признаком гипотонии, а напряженность и плотность мышц свидетельствует о гипертонии.

Мышечный тонус верхних конечностей у детей грудного возраста определяют пробой на тракцию. Лежащего на спине ребенка берут за запястья и осторожно тянут на себя, стараясь привести его в сидячее положение. В первую фазу ребенок разгибает руки, во вторую — всем телом подтягивается, как бы помогая врачу. При повышенном тонусе отсутствует первая фаза (разгибание рук), при пониженном тонусе — вторая (подтягивание). Исследование пассивных движений также позволяет оценить тонус: ограничение или невозможность пассивных движений могут быть связаны с повышением мышечного тонуса и поражением суставов; увеличение объема пассивных движений «разболтанность» (релаксация) суставов свидетельствует о понижении мышечного тонуса.

Силу мышц можно определить степенью сопротивления при разгибании конечностей, а также с помощью ручного и станового динамометров (у детей старшего возраста).

Лабораторно-инструментальные методы исследования. К инструментальным методам исследования мышечной системы относят электромиографию, хронаксиметрию, ультразвуковую диагностику.

Электромиография позволяет дифференцировать двигательные нарушения, обусловленные поражением нервной системы или мышц; уточняет локализацию патологического процесса.

Хронаксиметрия помогает выявить повышенную мышечную возбудимость.

Ультразвуковую диагностику проводят для выявления повреждения мышц — надрывов, разрывов; воспалительных и деструктивных процессов.

К *лабораторным методам* относят определение уровня аминокислот, ферментов сыворотки крови (мышечных фракций креатининфосфокиназы, лактатдегидрогеназы; трансаминаз).

Гистологическое исследование биоптатов мышечной ткани проводят для оценки изменения ее структуры.

1.4 5 ОРГАНЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Формирование и развитие в перинатальном периоде. Стадии развития респираторной системы и нарушения, которые возникают в дыхательной системе у детей при воздействии повреждающих факторов на разных этапах формирования, представлены в таблице 1.21.

Плод совершает «дыхательные» движения с конца I триместра внутриутробного развития. Легкие плода секретируют жидкость (у доношенного перед рождением до 300 мл в сутки), поступающую в околоплодные воды. Благодаря тому, что «дыхательные» движения плода совершаются при закрытой голосовой щели, околоплодная жидкость в легкие не попадает и по уровню и соотношению лецитина и сфингомиелина в околоплодной жидкости можно судить о зрелости легких (синтеза сурфактанта).

Сурфактант — поверхностно-активное вещество, синтезируемое альвеолоцитами II типа и клетками Клара, препятствующее спадению альвеол на выдохе, участвующее в регуляции микроциркуляции в легких и обладающее бактерицидной активностью. 8-10% сухого вещества сурфактанта — белки А, В, С, а 90% — липиды, из них 70% — фосфатидилхолин (лецитин). Установлено, что система синтеза сурфактанта (как протенинов А и В, так и лецитина) созревает на 35–36-й неделе гестации и у детей, рожденных до срока, дефицит или дефект синтеза сурфактанта — ведущая причина легочной патологии в раннем неонатальном периоде (синдром дыхательных расстройств — СДР).

Таблица 1.21

Развитие дыхательной системы и его нарушения

Стадия	Срок	Процесс развития	Результат повреждения
Эмбриональная	3 - 7 нед	Из выроста вентральной стенки примитивной передней кишки формируются проксимальные структуры респираторного тракта: трахея, главные бронхи, 5 долей и 18 основных долек; развитие легочных артерий	Атрезия гортани, трахеи или пищевода, стеноз трахеи, трахеоэзофагальная атрезия, свищ, легочная агенезия, артериовенозная мальформация, врожденные легочные кисты (включая бронхогенные кисты)
Псевдожелезистая	7 - 16 нед.	Продолжается деление дыхательных путей и сосудов, формирование проводящих дыхательных путей, терминальных бронхиол и примитивных ацинусов, формирование слизистых желез и бокаловидных клеток, ресничек эпителиальных клеток	Легочная секвестрация, легочная гипоплазия, врожденная кистозная аденоматозная мальформация, легочные кисты; незаращение диафрагмы и формирование врожденной диафрагмальной грыжи
Каналикулярная	16—26 нед.	Превращение дистальных дыхательных путей в окончательный первичный ацинус (ацинарная структура состоит из респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и рудиментарных альвеол); развитие ацинарных капилляров; появление в альвеолоцитах II типа, лежащих в ацинарных трубочках, слоистых телец, содержащих сурфактантные белки и фосфолипиды	Легочная гипоплазия. Недоношенные дети, рожденные в каналикулярную стадию, угрожаемы по развитию тяжелого синдрома дыхательных расстройств (СДР) из-за незрелого™ периферических дыхательных путей, недостаточности синтеза сурфактанта, повышенной проницаемости альвеоло-капиллярной стенки и незрелости антиоксидантной системы. После СДР у них особенно часты хронические легочные болезни (ХЛБ), в частности - бронхолегочная дисплазия (БЛД), гипоплазия легких
Мешотчатая	26-36 нед.	Расширение ацинарных трубочек и истончение их стенок, что приводит к увеличению поверхности газообмена; слоистые тельца во II типе клеток увели-	Недостаточное развитие альвеолярно-капиллярной поверхности, альвеолярно-капиллярная дисплазия, легочная гипоплазия, ацинарная дисплазия, СДР

Окончание табл. 1.21

Стадия	Срок	Процесс развития	Результат повреждения
		чиваются, и происходит их дальнейшее созревание в альвеолоциты I типа	I типа (если ребенок рожден преждевременно), персистирующая легочная гипертензия новорожденных, синдром открытого артериального протока, гиперреактивность бронхов, БЛД у детей с очень низкой массой при рождении
Альвеолярная	36 нед.- 2 года	Дальнейшее формирование и созревание альвеол с истончением альвеолярной стенки и перестройкой двойной капиллярной петли в одинарную; значимая пролиферация всех клеток	СДР «взрослого» типа, первичная легочная гипертензия, открытый артериальный проток, хронические заболевания легких, гиперреактивность бронхов (ГРБ)
Постнатальный период	2-18 лет	Формирование новых альвеол, уплотнение слизистой оболочки бронхов, дифференцировка эластического каркаса, развитие мышечной и соединительной ткани, возрастание числа слизистых желез	Постнатальная задержка развития, вторичные гипоплазия и дисплазии легких, деформации грудной клетки, ГРБ

СДР развивается у 65% детей при рождении на сроке гестации 29 недель и менее, у 35% — при сроке гестации 31—32 недели, у 20% — при сроке гестации 33—34 недели, у 5% — при сроке гестации 35—36 недель и менее чем у 1% — при сроке гестации 37 недель и больше.

«Дыхательные» движения и объем легочной жидкости являются важными факторами развития и роста легких.

Рост легких замедляют:

- ограничение нормального внутриутробного «дыхания» (дефекты грудной стенки, заполнение внутригрудного пространства диафрагмальной грыжей);
- уменьшение объема продукции легочной жидкости;
- затруднение выведения околоплодных вод плодом (пороки развития почек).

На поверхность конечной площади газообмена и альвеолизацию влияют: дефицитное питание беременной, гипоксия плода, внутриутробные инфекции. В периоде новорожденности искусственная вентиляция и токсическое воздействие кислорода также могут нарушать рост легких и предрасполагать к развитию хронических бронхолегочных заболеваний.

При первом вдохе новорожденного присутствие легочной жидкости в дыхательных путях облегчает их заполнение воздухом, снижая требуемое давление, возможно, за счет поддержания большего радиуса альвеол. Низкое содержание белка в легочной жидкости способствует ее всасыванию в капилляры и лимфатические сосуды. Объем первого вдоха у доношенного новорожденного составляет 70 мл, остаточный объем после первого выдоха - 20-30 мл. Первый вдох (крик) осуществляется по типу гаспа (активный вдох и выдох при закрытой голосовой щели) под влиянием нисходящих им-

пульсов из ретикулярной формации на дыхательный центр. Активация ретикулярной формации происходит под влиянием большого количества импульсов с экстра- и интерорецепторов.

Морфофункциональные особенности органов дыхания у детей. Особенности строения и функционирования различных отделов дыхательной системы у детей (табл. 1.22) во многом определяют структуру бронхолегочных заболеваний, особенности их течения и исход.

Таблица 1 22

Некоторые анатомо-физиологические особенности органов дыхания у детей и их значимость в возникновении и тегении респираторной патологии

Особенность	Значение
Мягкость ребер и податливость грудной клетки	Облегчение прохождения по родовым путям, но склонность к парадоксальному дыханию
«Экспираторное» строение грудной клетки (ребра расположены почти под прямым углом к позвоночнику)	Ограниченные возможности увеличения дыхательного объема
Меньшая выраженность дыхательной мускулатуры	Ограничение возможности увеличения дыхательного объема, преодоления сопротивления при обструкции, легкость возникновения слабости и истощаемости дыхательной мускулатуры
Высокое стояние диафрагмы	Диафрагмальный тип дыхания, уменьшение дыхательного объема при вздутии ки-
Узкие (до 1 мм) и короткие носовые ходы	Затруднение сосания при рините, ухудшение противомикробной защиты, согревания, механической очистки воздуха при дыхании через рот
Незавершенное развитие придаточных пазух	Редкость в раннем возрасте возникновения синуситов
Хрящи гортани нежные и податливые, слизистая оболочка богата кровеносными и лимфатическими сосудами, эластическая ткань развита слабо, клетчатка подвязочного аппарата отличается повышенной рыхлостью. 1 мм отека слизистой подвязочного пространства приводит к снижению его просвета на 50—75% (у взрослых на 20%)	Высокая частота возникновения и тяжелое течение ларингитов, нередко сопровождающихся развитием стеноза гортани
Трахея относительно короткая*, имеет воронкообразную форму; слизистая оболочка трахеи нежная, богата кровеносными сосудами и имеет относительно много слизистых желез; 1/3 трахеи представлена перепончатой частью (у взрослых - 1/5), что приводит к уменьшению ее просвета на одну треть во время дыхательного цикла и при кашле	Более частое, чем у взрослых, как изолированное поражение трахеи, так и вовлечение ее в воспалительный процесс при ларингитах и бронхитах (ларинготрахеиты и трахеобронхиты)

Продолжение табл. 1.22

Особенность	Значение
Бронхи узкие, бронхиолы новорожденного имеют 0,1 мм в диаметре (у взрослых 0,5 мм), отек стенки бронхов на 1 мм увеличивает сопротивление в воздухоносных путях новорожденного в 16 раз (у взрослого — в 2–3 раза); меньшее количество эластической ткани, недоразвитие и мягкость хрящей; отсутствие (до 8 лет) «вспомогательного» тока воздуха между соседними бронхами; относительно толстая, рыхлая, хорошо васкуляризированная слизистая оболочка бронхов, большая концентрация слизистых желез	Склонность к острой и рецидивирующей обструкции бронхов; преобладание компонентов гиперсекреции и отека в обструкции бронхов; большая склонность к уменьшению просвета дыхательных путей при внешнем сдавлении (например, просвета среднедолевого бронха увеличенными лимфатическими узлами); большая склонность к ателектазам, возникновению воздушных ловушек
Правый бронх более широкий и отходит почти под прямым углом	Большая частота попадания инородного тела в правый бронх
Меньшая растяжимость легких (1/3 величины взрослого человека)	Относительно большая работа, затрачиваемая на дыхание, большие энергетические затраты, особенно при тахипноэ и одышке
Дыхательный эквивалент у грудного ребенка в 2 раза больше, чем у взрослого; в 3 раза больший минутный объем вентиляции (0,4 л/кг у 1-месячного ребенка и 0,125 л/кг - 14-летнего ребенка), что и обеспечивает большее поглощение кислорода (13,2 мл/кг в минуту у новорожденного по сравнению с 4,3 мл/кг в минуту у взрослого)	Возможность быстрого развития дыхательной недостаточности при болезнях органов дыхания, так как для усвоения 1 л кислорода ребенку приходится совершать в 2 раза большую работу
Большая устойчивость к гипоксии у новорожденных и грудных детей; снижение интенсивности окислительных процессов	Хорошая по сравнению со взрослыми переносимость недлительной умеренной гипоксии; плохая переносимость хронической гипоксии
«Примитивный» характер ацинуза, бедность коллатеральной вентиляции, большая рыхлость межальвеолярной и междольковой соединительной ткани, богатая васкуляризация легких	Меньшая диффузионная способность с более низким коэффициентом утилизации кислорода из воздуха (у новорожденных 1 мл кислорода усваивается из 42 мл воздуха, а у взрослых — из 16 мл); большая склонность к отеку и генерализации инфекции в легких, уменьшение дыхательного объема при любом тахипноэ
Плевра тонкая, нежная; эластическая сеть плевры формируется к 7 годам; рыхлая и податливая клетчатка, окружающая средостение	Легкость смещения органов средостения при накоплении жидкости в плевральной полости
Несколько меньшая по сравнению со взрослыми вязкость слизи бронхов	Более легкая эвакуация мокроты из воздухоносных путей
Большая подвижность средостения	Возможность перегиба крупных магистральных сосудов и сдавления легкого при сдвиге средостения

Особенность	Значение
Относительно слабый кардиальный жом желудка при хорошо выраженном пилорическом	Склонность к гастроэзофагеальному рефлюксу, регургитации, срыгиваниям с последующей аспирацией
<p>Особенности общего и местного иммунного ответа, такие как:</p> <ul style="list-style-type: none"> - снижение (в 2—3 раза по сравнению со взрослыми) мобилизации полинуклеаров в ответ на воспалительные стимулы; - снижение более чем вдвое концентрации компонентов альтернативного пути активации комплемента (у детей раннего возраста); - низкая продукция сывороточных IgG и IgA**; - склонность к иммунному ответу преимущественно Th-2-типа с повышением продукции интерлейкина 4 и 5 (новорожденные и дети первых месяцев жизни); - снижение цитотоксической активности киллеров, их способности к продукции у-интерферона и интерлейкина-2; - меньшее, чем у взрослых, содержание ScIgA в бронхиальном секрете (противовирусная и противомикробная защита преимущественно в проксимальных отделах респираторного тракта); - низкая концентрация ScIgG (проявляет свою активность преимущественно в дистальных отделах бронхиального дерева); - очень низкая концентрация ScIgM*** 	<p>Высокая частота, склонность к рецидивированию и более тяжелому течению инфекционных заболеваний респираторного тракта, бронхолитам;</p> <p>более легкое возникновение сенсibilизации к экзогенным неинфекционным аллергенам</p>

* Бифуркация трахеи у детей раннего возраста расположена выше, чем у взрослых (ее ориентировочно можно определить как место пересечения линий, проведенных от spina scapulae к позвоночнику)

** Концентрации сывороточного IgG и IgA достигают уровня у взрослых, в 2 и 5 лет соответственно. Уровень IgM достигает взрослых значений в возрасте 1 года, тогда как к этому возрасту уровень IgG составляет 60%, а IgA — только 20%.

*** В первые 3 месяца жизни гуморальные факторы местного иммунитета практически отсутствуют. Их количество постепенно увеличивается, и только к 4—6 годам можно говорить о сравнимой со взрослыми системе местного иммунитета.

Наиболее значительные изменения после рождения происходят в строении ацинусов, количество которых, однако, не изменяется. Наибольший рост и дифференцировка всех структур ацинуса с образованием новых альвеол приходится на первый год жизни. У детей 3-4 лет дифференцировка ацинуса замедляется, а к 7—9 годам в основном заканчивается.

С ростом ребенка границы между сегментами сглаживаются и определяют с трудом, особенно в нижних долях.

Развитие эластического каркаса заканчивается лишь в подростковом возрасте.

Постнатальный рост легких обеспечивает относительно хорошую функциональную компенсацию в случаях повреждения их структуры за счет роста и развития неповрежденных участков легочной ткани.

Методы обследования и основные симптомы поражения органов дыхания. Особенности анамнеза. Правильно собранный анамнез при заболевании респираторной системы у детей позволяет решить ряд вопросов, на которые не смогут ответить самые современные методы исследования. Трактовка данных анамнеза заболевания и жизни, тщательный осмотр больного позволяют наметить план наиболее информативного и наименее инвазивного объема обследования для уточнения диагноза.

При острых заболеваниях бронхолегочной системы необходимо уточнить эпидемиологическую обстановку (больные в окружении ребенка), выраженность катаральных симптомов со стороны верхних дыхательных путей и симптомов общей интоксикации в начале заболевания, эффективность симптоматической терапии.

Внезапность появления кашля (с указанием часа и минут его появления) на фоне здоровья должна наводить на мысль о возможности аспирации инородного тела.

Часто дети с рецидивирующей и хронической патологией дыхательной системы годами лечатся от «повторных» острых заболеваний. Высокая частота и однотипность клинических проявлений респираторных заболеваний требует исключения хронической патологии. В этом случае необходимо:

— собрать семейный анамнез — ранние смерти от пневмоний и заболеваний желудочно-кишечного тракта (муковисцидоз), аллергические болезни и бронхиальная астма (аллергические респираторные заболевания), эмфизема легких в молодом возрасте (дефицит α -1-антитрипсина) и т. д.;

— проанализировать течение беременности - внутриутробные инфекции, воздействие тератогенных экологических, медикаментозных и других факторов (врожденные пороки); недоношенность, заболевания респираторного тракта в периоде новорожденности, длительное использование искусственной вентиляции (бронхолегочная дисплазия, гипоплазия легких, гиперреактивность бронхов);

— при наличии у больного локальной аускультативной симптоматики необходимо уточнить, переносил ли ребенок ранее тяжелую пневмонию данной локализации, аспирацию инородного тела (хроническая пневмония) или тяжелое респираторное заболевание с клиникой острого бронхоолита (хронический бронхоолит с облитерацией);

— собрать аллергологический анамнез — наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям, внелегочные аллергические проявления (особенно часто кожные и пищеварительные); сезонность обострений; эффект элиминации, обострение заболевания при контакте с домашней пылью, животными и др. (аллергические заболевания респираторного тракта);

— уточнить клинические проявления заболевания при обострении - выраженность симптомов интоксикации, характер кашля и мокроты, наличие или отсутствие затруднения дыхания при обострении, дистанционных хрипов, признаков обструкции верхних дыхательных путей или бронхов (характер вдоха и выдоха, втяжение податливых участков грудной клетки);

— оценить эффективность ранее проводимой терапии (антибактериальной, муколитической, противоаллергической);

— выявить переносимость физической нагрузки (хроническая гипоксия,

гиперреактивность бронхов) и динамику физического развития (муковисцидоз);

- провести ретроспективную оценку медицинской документации и рентгенограмм.

При **осмотре** оценивают:

- цвет кожных покровов и слизистых оболочек: цианоз (гипоксия), бледность (хроническая или острая интоксикация), явления дерматита (аллергические заболевания респираторного тракта);

- наличие «баранных палочек» и «часовых стекол» - хроническая гипоксия;

- форма грудной клетки («бочкообразная» при бронхиальной астме, муковисцидозе), сглаженность грудной клетки на стороне поражения (при гипоплазии, бронхоэктазах, пневмосклерозе), «воронкообразная» или «килевидная» деформация;

- равномерность участия грудной клетки в акте дыхания (отставание на стороне поражения при гипоплазии легкого, бронхоэктазах, пневмосклерозе);

- втяжение яремной ямки, надключичных ямок, межреберий (обструкция вне грудной клетки), подреберий (обструкция в грудной клетке); ортопноэ — вынужденное положение сидя с упором на руки для облегчения работы вспомогательной дыхательной мускулатуры (экспираторная одышка); «кряхтящее» дыхание (тяжелая пневмония); стонущее дыхание (боли при плеврите).

Далее необходимо оценить состояние носового дыхания по силе выдыхания струи воздуха через каждую ноздрю отдельно.

Частоту дыхания у детей раннего возраста лучше оценивать во сне, поднося фонендоскоп к носу ребенка. Средние величины частоты дыхания в зависимости от возраста и диапазон нормы представлены в таблице 1.23.

Таблица 1.23

*Частота дыхания (в минуту) у детей разного возраста
(по В. К. Татогенко, 2000)*

Возраст	В покое
0-1 мес.	30 (29-47)
1-6 мес.	35 (20-60)
6-12 мес.	27 (22-32)
1-4 года	20 (16-25)
4-10 лет	18 (13-23)
10-14 лет	16 (13-19)

Учащение дыхания без затруднения вдоха или выдоха называют тахипноэ, а при наличии их - одышкой.

По рекомендации Комитета экспертов ВОЗ, тахипноэ или одышкой следует считать увеличение в покое частоты дыхания в 1 минуту у детей 0—2 месяцев более 60, у детей 2—12 месяцев более 50 и у детей 1—4 лет более 40.

Кашель является одним из основных симптомов заболеваний дыхательной системы. Характер кашля уточняют анамнестически и оценивают при объек-

тивном осмотре. Если ребенок не кашляет во время осмотра, его нужно попросить об этом, а у маленьких детей вызвать кашель давлением шпателя на корень языка или пальцами - на трахею. Характер кашля и его связь с патологией представлены в таблице 1.24.

Таблица 1.24

Виды кашля при различных заболеваниях у детей

Вид кашля	Заболевания и состояния
Сухой кашель (непродуктивный)	Возникает в начале воспаления слизистых оболочек (любой уровень поражения) или при фибринозных наложениях в трахее и бронхах
Лающий кашель	Ларингиты
Влажный кашель - заканчивается отхождением мокроты, которую дети, как правило, заглатывают	Острый, рецидивирующий бронхиты, бронхоэктазы, пневмония
Приступообразный кашель с репризами (коклюшный кашель) - отсутствие облегчения после нескольких кашлевых толчков, толчки следуют один за другим и заканчиваются типичными репризами (поступление воздуха на вдохе через спазмированную голосовую щель)	Коклюш
Коклюшеподобный кашель (в отличие от коклюшного нет реприз)	Муковисцидоз, парагрипп, РС- и аденовирусные инфекции, инородные тела
Спастический кашель — малопродуктивный, навязчивый, часто имеет в конце свистящий обертон	Бронхиальная астма
Битональный кашель — низкий, а затем высокий тон	Инородные тела крупных бронхов, туберкулез
Кашель при глубоком вдохе	Плеврит (сопровождается болью), альвеолиты, гиперреактивность бронхов
Кашель при приеме пищи	Дисфагия, бронхопищеводный свищ

У детей кашель часто возникает во сне. Чаще всего это связано с заболеваниями ЛОР-органов. При аденоидите слизь затекает из носоглотки, отсутствует носовое дыхание, что приводит к высыханию слизистой оболочки задней стенки глотки и появлению кашля. Ночной кашель характерен для больных бронхиальной астмой. У этих пациентов имеется суммация факторов, вызывающих обострение заболевания в ночное время: ингаляция бытовых аллергенов, физиологическое повышение тонуса блуждающего нерва и снижение активности глюкокортикоидной функции надпочечников.

Кашель при физической нагрузке часто возникает у детей с бронхиальной астмой, что является клиническим проявлением гиперреактивности бронхов.

Психогенный (привычный) кашель возникает обычно как реакция на стрессовые ситуации в семье и детском коллективе. Он обычно сухой с метал-

лическим оттенком, усиливается, когда на ребенка обращают внимание, и исчезает во сне.

Нередко у детей встречается постинфекционный затяжной кашель, который является следствием постинфекционной гиперчувствительности кашлевых рецепторов.

Пальпация позволяет оценить состояние периферических лимфатических узлов, болевые точки. При обструкции бронхов можно обнаружить ригидность грудной клетки (от лат. *rigidus* - жесткий, твердый), «гудение в груди». Пальпаторно определяют и выраженность голосового дрожания — оно ослаблено при плевритах, пневмотораксе, усилено — при пневмониях.

Перкуссия дает возможность диагностировать повышенную воздушность («коробочный» оттенок перкуторного звука), уплотнение легочной ткани (укорочение перкуторного звука). У детей раннего возраста проводят непосредственную сравнительную топографическую перкуссию. Перкуторное определение границ сердца позволяет судить о смещении средостения под влиянием измененной воздушности легких. Методом пальпаторной перкуссии определяют ширину корней легких. При экссудативных плевритах выявляют линию Элиса-Соколова-Дамуазо (верхняя точка линии располагается по задней подмышечной линии и далее она спускается косо вниз, пересекая позвоночник), треугольники Горланда (приглушенно-тимпанический звук над упомянутой линией на стороне поражения) и Грокко—Раухфуса (укорочение перкуторного тона на здоровой стороне, прилегающей к позвоночнику, гипотенузой является продолжение линии Элиса—Соколова—Дамуазо).

Аускультация является самым информативным методом диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний респираторного тракта у детей. Поверхностное дыхание, беспокойство во время осмотра, невозможность выполнения маневров глубокого или форсированного дыхания создают определенные трудности при аускультации. Ребенка нужно выслушивать во сне, при спокойном состоянии и при плаче, когда он неизбежно делает глубокий вдох.

В норме у новорожденных, детей до 6 месяцев над легкими выслушивают несколько ослабленное дыхание, с 6 месяцев до 3 лет - *пуэрильное*, которое по существу является более сильным и жестким везикулярным дыханием. Такая аускультативная картина не указывает на наличие патологического процесса, а является отражением перечисленных анатомо-физиологических особенностей системы внешнего дыхания у детей.

Дыхание может быть:

- жестким (везикулярное дыхание с изменением тембра и равной длительностью вдоха и выдоха) - простой бронхит;
- ослабленным — обструкция мелких бронхов, инфильтрация легочной ткани;
- бронхиальным (громкое дыхание с преобладанием шума выдоха) — над очагом воспаления в начале пневмонии;
- амфорическим (громкое дыхание с резким жестким с музыкальным оттенком вдохом) - над местом кисты, буллы, абсцесса.

Необходимо оценивать, насколько равномерно дыхание проводится во все отделы легких.

Хрипы - дополнительные дыхательные шумы, которые возникают в воздухоносном пространстве дыхательных путей легких при патологии.

Хрипы могут быть *диффузными* (бронхит, бронхиальная астма, альвеолит, острый бронхолит) и *локальными* (пневмония, бронхоэктатическая

болезнь и локальный фиброз, хронический бронхиолит с облитерацией), влажными и сухими.

Влажные хрипы возникают при скоплении в дыхательных путях либо в сообщающихся с ними полостях бронхиального секрета, экссудата, трансудата. Они выслушиваются преимущественно на вдохе, хотя иногда их можно услышать и на выдохе. «Величина» хрипов зависит от калибра бронхов. Звучность влажных хрипов зависит от характера воспаления (плотности стенки воздухопроводящих путей) и от глубины расположения очага воспаления относительно грудной стенки. Звучные влажные хрипы характерны для воспалительных поражений, незвучные - для застойных, отечных.

Как было указано в анатомо-физиологических особенностях дыхательной системы у детей, трахея и крупные бронхи в раннем возрасте имеют больше продуцирующих слизь желез, чем у взрослых. С этим связана бблшая частота изолированных трахеитов и трахеобронхитов у детей. При этих заболеваниях будут выслушиваться среднепузырчатые влажные хрипы на вдохе и выдохе. Они могут быть слышны на расстоянии, полностью или частично исчезают после кашля. Довольно часто их ошибочно описывают как «проводные» хрипы. Среднепузырчатые влажные хрипы указывают также на наличие секрета в бронхах среднего калибра (бронхит, «влажная» астма у детей раннего возраста) или в мелких полостях (эктазии дистальных бронхов). После кашля их количество уменьшается.

Мелкопузырчатые влажные хрипы возникают в терминальных бронхиолах и мельчайших бронхах при наличии в них секрета, экссудата или трансудата (пневмония, острый бронхиолит, хронический бронхиолит с облитерацией). Откашливание влияет незначительно на количество мелкопузырчатых влажных хрипов.

Сухие хрипы образуются в бронхах и отличаются друг от друга тембром. Выслушиваются преимущественно на выдохе, так как на вдохе просвет бронхов увеличивается пропорционально расширению объема легких. В зависимости от тембра сухие хрипы подразделяют на гудящие и жужжащие, образующиеся в бронхах крупного и среднего калибра (острый, рецидивирующий и хронический бронхит, бронхоэктазы), и свистящие, возникающие в мелких бронхах (бронхиальная астма).

Крепитация (от *лат.* *scerpito* - скрипеть, хрустеть) напоминает звук «разминания» пучка волос около уха. Выслушивается исключительно на высоте вдоха в фазе рассасывания экссудата при острой пневмонии, при альвеолитах.

Шум трения плевры - звук, слышимый при аускультации на вдохе и в начале выдоха и напоминающий хруст снега.

Следует подчеркнуть, что отсутствие хрипов у ребенка на момент осмотра не должно рассматриваться как отсутствие респираторного заболевания (первые дни острой пневмонии, «немое» легкое при выраженной обструкции мелких бронхов и др.). При хронических заболеваниях дыхательной системы у детей хрипы могут выслушиваться постоянно или иметь постоянную локализацию только при обострении процесса (бронхоэктатическая болезнь, хронический бронхиолит с облитерацией).

При объективном обследовании пульмонологического больного необходимо по возможности осмотреть мокроту, оценить ее цвет, запах, вязкость (при муковисцидозе мокрота прилипает к гладкой поверхности).

Оценка физического развития, регистрация признаков дисплазии соединительной ткани и стигм дизэмбриогенеза важны для верификации хронических, в том числе наследственных и врожденных, заболеваний легких.

Лабораторно-инструментальные методы исследования.

Клинический анализ крови позволяет уточнить степень активности воспаления, анемии, уровень эозинофилии (косвенный признак аллергического воспаления).

Посев мокроты из трахеального аспирата, промывных вод бронхов (мазки из зева отражают микрофлору только верхних дыхательных путей) позволяет выявить возбудитель респираторного заболевания (диагностический титр при полуколичественном методе исследования — 10^5 — 10^6), определить чувствительность к антибиотикам.

Цитоморфологическое исследование мокроты, полученной путем забора трахеального аспирата или при проведении бронхоальвеолярного лаважа позволяет уточнить характер воспаления (инфекционное, аллергическое), степень активности воспалительного процесса, провести микробиологическое, биохимическое и иммунологическое исследование полученного материала.

Пункция плевральной полости проводится при экссудативных плевритах и других значительных скоплениях жидкости в плевральной полости; позволяет провести биохимическое, бактериологическое и серологическое исследование полученного при пункции материала.

Рентгенологические методы:

— рентгенография — основной метод рентгенодиагностики в педиатрии; проводится снимок в прямой проекции на вдохе; по показаниям проводится снимок в боковой проекции;

— рентгеноскопия — дает большую лучевую нагрузку и поэтому должна проводиться только по строгим показаниям: выяснение подвижности средостения при дыхании (подозрение на инородное тело), оценка движения куполов диафрагмы (парез, диафрагмальная грыжа) и при ряде других состояний и заболеваний;

— томография — позволяет увидеть мелкие или сливающиеся между собой детали поражения легких и лимфатические узлы; при большей лучевой нагрузке уступает по разрешающей способности компьютерной томографии;

— компьютерная томография (используются в основном поперечные срезы)—дает богатую информацию и в настоящее время все чаще заменяет томографию и бронхографию.

Бронхоскопия — метод визуальной оценки внутренней поверхности трахеи и бронхов. Проводится ригидным бронхоскопом (под наркозом) и фибробронхоскопом с волоконистой оптикой (под местной анестезией). Показаниями для проведения диагностической бронхоскопии являются:

- подозрение на врожденные пороки;
- аспирация инородного тела или подозрение на нее;
- подозрение на хроническую аспирацию пищи (лаваж с определением наличия жира в альвеолярных макрофагах);
- необходимость визуализации характера эндобронхиальных изменений при хронических заболеваниях бронхов и легких;
- проведение биопсии слизистой оболочки бронха или трансbronхиальной биопсии легкого.

Помимо диагностической, бронхоскопию, по показаниям, используют с лечебной целью: санация бронхов с введением антибиотиков и муколитиков, дренирование абсцесса.

Во время бронхоскопии возможно проведение бронхоальвеолярно-го лаважа (БАЛ) - промывание периферических отделов бронхов большим объемом изотонического раствора натрия хлорида, что дает важную информацию при подозрении на альвеолиты, саркоидоз, гемосидероз легких и некоторые другие редкие заболевания легких.

Бронхоскопия — инвазивный метод и должен проводиться только при наличии бесспорных показаний.

Бронхография — контрастирование бронхов с целью определения их строения, контуров. Бронхография не является первичным диагностическим исследованием. В настоящее время используется в основном для оценки распространенности поражения бронхов и возможности хирургического лечения, уточнения формы и локализации врожденного порока.

Пневмосцинтиграфия — используется для оценки капиллярного кровотока в малом круге кровообращения.

Исследование функций системы дыхания. В клинической практике наиболее широко исследуют вентиляционную функцию легких, что методически более доступно. Нарушение вентиляционной функции легких может быть по обструктивному (нарушение прохождения воздуха по бронхиальному дереву), рестриктивному (уменьшение площади газообмена, снижение растяжимости легочной ткани) и комбинированному типу.

Функциональное исследование позволяет дифференцировать виды недостаточности внешнего дыхания, формы вентиляционной недостаточности; обнаружить нарушения, не выявляемые клинически; оценивать эффективность проводимого лечения.

Таблица 1.25

*Границы дольных величин функциональных показателей дыхания
(по кривой поток-объем) [Ширяева И. С., Савельев Б. П., 2000]*

Показатель	Границы нормы, %	Показатель	Границы нормы, %
ФЖЕЛ	81	МОС ⁷⁵	62
ЖЕЛ	80	СОС ^{25,75}	71
ОФВ ¹	81	СОС ^{75,85}	54
ОФВ ⁰	76	МОС ⁵⁰ /ФЖЕЛ	70
ИТ	92	МОС ⁵⁰ /ЖЕЛ	70
пев	71	СТВ	136
МОС ²⁵	74	Тв _в д.	154
моc ⁵⁰	72		

Примечание. Расшифровка сокращений в тексте.

Для исследования вентиляционной функции легких используют спирографию и пневмотахометрию. *Спирография* дает представление о вентиляционных нарушениях, степени и форме этих нарушений (жизненная емкость легких - ЖЕЛ, форсированная жизненная емкость легких - ФЖЕЛ, объем форсированного выдоха за 1 секунду - ОФВ₁). По кривой ФЖЕЛ рассчитывают

$ОФВ^1$ и индекс Тифно (отношение $ОФВ^1/ФЖЕЛ\%$). *Пневмотахометрия* дает кривую выдоха **ФЖЕЛ**, по которой рассчитывают около 20 параметров как в абсолютных значениях, так и в % от должных величин. Основные параметры - это пиковая скорость выдоха (ПСВ), максимальная (МОС) и средняя объемная скорость выдоха ($СОС^{25}_{-...}$). В таблице 1.25 представлены границы должных величин этих параметров.

Функциональные пробы на реактивность бронхов. Ингаляционные фармакологические пробы проводят с (3^2 -адреносиметиками, М-холинолитиками для определения скрытого бронхоспазма или подбора адекватной спазмолитической терапии. Исследование ФВД проводят до и через 20 мин после ингаляции 1 дозы препарата. Пробу считают положительной при увеличении $ОФВ^1$ на 12% или при суммарном приросте $МОС^{25}$, $МОС^{50}$ и $МОС^{75}$ не менее чем на 37%.

Провокационные пробы на бронхиальную гиперреактивность (БГР) проводят с целью подтверждения диагноза бронхиальной астмы в периоде длительной или клинико-функциональной ремиссии или для определения выраженности неспецифической БГР в патогенезе заболевания. Применяют тесты с нарастающей концентрацией метахолина и гистамина, ингаляциями холодным воздухом, аэрозоля воды, физической нагрузкой по разработанным методикам. О неспецифической БГР говорит снижение $ОФВ^1$ более чем на 15% или скоростных показателей более чем на 20%. Провокационные ингаляционные пробы с аллергенами у детей проводят крайне редко из-за опасности возникновения выраженного бронхоспазма.

1.4.6. ОРГАНЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Формирование и развитие в пренатальном периоде. Сосудистая система первоначально формируется в мезодермальном слое трофобласта, а затем - в мезодерме желточного мешка и в области зародышевого ствола.

2-я неделя гестации.

- В шейной части зародыша из мезенхимы начинает формироваться сердце с образования сердечных зачатков, которые превращаются в два трубчатых мешочка.

- Начинают развиваться артериальная и венозная системы кровообращения.

3-я неделя гестации.

- Трубочные мешочки сливаются и образуют единую первичную сердечно-сосудистую трубку — *первичное непарное сердце*, которое дифференцируется (в каудально-краниальном направлении) на четыре отдела: 1) венозный синус, 2) примитивное первичное предсердие, 3) примитивный первичный желудочек, 4) артериальный ствол.

- Артериальный ствол в краниальной части разделен на две ветви (вентральную и дорсальную). Ветви соединяются шестью парами жаберных дуговых артерий, которые в дальнейшем трансформируются в магистральные артерии (аорту, легочную артерию, артериальный проток, сонные и подключичные артерии и др.). В самом стволе начинает формироваться аортолегочная перегородка.

- В венозный синус впадают первичные вены: 1) кардинальные вены (кровь из тела эмбриона); 2) пупочные вены (кровь из ворсинчатой оболочки формирующейся плаценты); 3) желточные вены (кровь из желточного пузыря).

4-я неделя гестации.

- Первичная сердечная трубка перемещается из шейной области в грудную клетку.
- Сердечная трубка S-образно изгибается, и сердце приобретает обычную конфигурацию.

- Развиваются артериальная и венозная системы кровообращения.

5-7-я недели гестации.

- Происходит разделение предсердия, желудочка и артериального ствола на правые и левые отделы.

- В едином предсердии образуется *первичная межпредсердная перегородка* (МПП), которая постепенно соединяется с одновременно развивающейся перегородкой атрио-вентрикулярного канала. В нижней части первичной МПП некоторое время существует *первичный межпредсердный дефект*, постепенно закрывающийся при нормальном развитии сердца. Перед его полным закрытием в задневерхней части средней трети первичной МПП образуется *вторичное отверстие*. Приблизительно в это же время справа от первичной МПП (в правом предсердии) начинает формироваться более толстая (с мышечным слоем) *вторичная МПП* в направлении сверху вниз и назад к нижней полой вене. У устья нижней полой вены рост ее прекращается, и над вторичным отверстием первичной МПП возникает полуовальный край вторичной МПП. Так образуется *открытое овальное окно*. Со стороны левого предсердия овальное окно прикрыто тонким листком первичной МПП (клапан овального окна), размеры которого переменны.

- В едином желудочке формируется *межжелудочковая перегородка*, которая растет навстречу МПП, но, не достигая ее, срастается с перегородкой артериального ствола. Оставшееся небольшое межжелудочковое отверстие в дальнейшем закрывается соединительноканальной перепонкой.

- Одновременно с формированием перегородок происходит развитие *клапанного аппарата сердца* (6-7-я недели).

- На 6-7 неделе гестации происходит кардинальная перестройка кровообращения, в результате которой возникает *хориальное* (плацентарное) *кровообращение плода*.

К 8-10-й неделям внутриутробной жизни наступает полное разделение сердца на правую и левую половины и заканчивается формирование всех его отделов и структур. В эти же сроки завершается формирование сосудистой системы и системы кровообращения плода.

Внутриутробное (фетальное, плацентарное) кровообращение. Газообмен и обмен продуктов метаболизма осуществляются в плаценте, система кровообращения которой сообщается с системой кровообращения плода через пупочный канатик (пуповину), включающий: 1) одну пупочную вену (ток крови в сторону плода), 2) две пупочные артерии (ток крови в сторону плаценты). При этом кровь плода и матери не смешивается.

Существуют экстракардиальные шунты. 1) венозный (аранциев) проток (сброс крови из пупочной вены в нижнюю полую вену), 2) артериальный (боталлов) проток (сброс крови из легочного ствола в аорту).

Имеется интракардиальный шунт — открытое овальное отверстие (сброс крови из правого предсердия в левое).

Правый желудочек работает с большей нагрузкой, поскольку преодолевает большее сопротивление (сопротивление большого круга кровообращения и не расправленных легких). Давление в легочной артерии приблизительно на 10 мм рт. ст. выше, чем в аорте.

Легочное кровообращение составляет незначительную часть от минутного объема правого желудочка, а сами легкие поглощают кислород, вместо того чтобы обогащать им организм плода.

В тканях плода циркулирует *смешанная кровь* (артериальная и венозная). При этом наиболее оксигенированная кровь поступает в печень и верхние сегменты тела (включая головной мозг), наименее оксигенированная кровь — в нижние сегменты тела (включая внутренние органы)

Схема кровообращения плода представлена на рис. 1.5.

Морфофункциональные особенности органов сердечно-сосудистой системы у детей.

После рождения ребенка наступают резкие изменения гемодинамики (устанавливается внеутробное кровообращение).

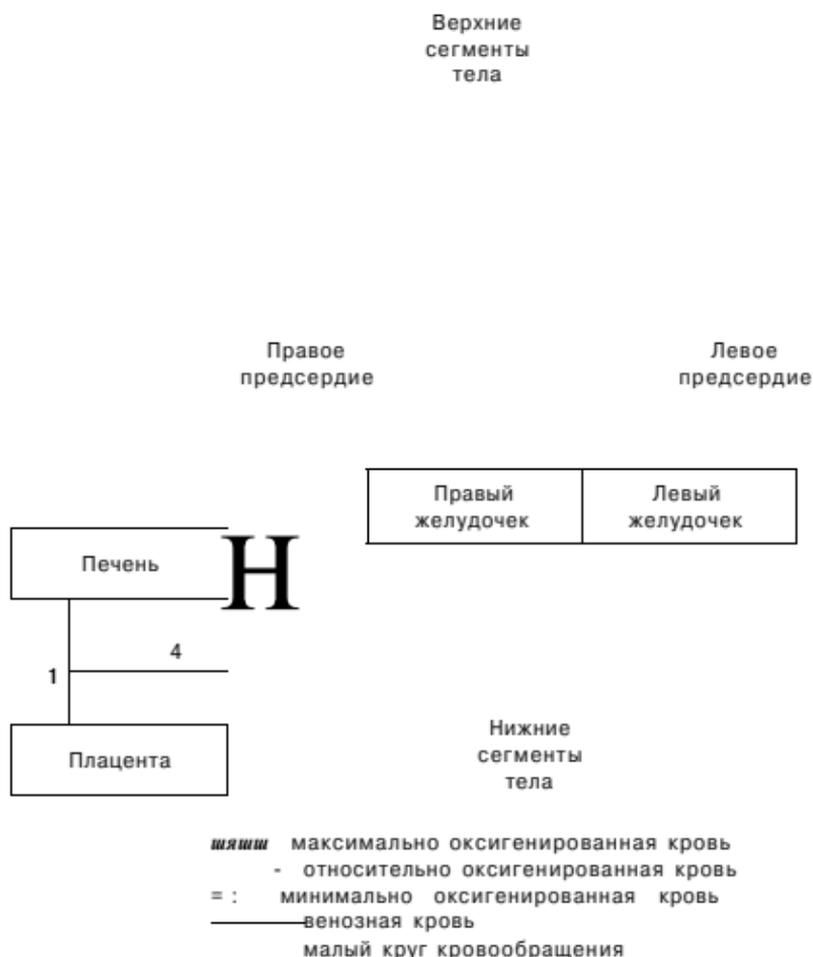


Рис. 15 Схема фетального кровообращения:
 1 — пупочная вена, 2, 3 — пупочные артерии, 4 — венозный проток,
 5 — открытое овальное отверстие, 6 — артериальный проток

- Прекращается кровообращение по сосудам пупочного канатика вследствие пережатия пуповины и отделения ребенка от матери.
- Резко падает сопротивление в сосудах малого круга кровообращения (снижается в 5-10 раз). Это происходит в связи: 1) с расправлением легких при первом вдохе новорожденного, который возникает вследствие раздражения дыхательного центра на фоне активизации рецепторного аппарата, а также влияния гипоксии; 2) с повышением концентрации кислорода в легочных сосудах и расширением мышечных артерий и артериол (при участии выделяемого брадикинина).
- Уменьшается давление в правых отделах сердца (расширение сосудов малого круга кровообращения) и возрастает давление в левых отделах сердца (интенсификация функции большого круга кровообращения).

- Правые и левые отделы сердца из параллельно функционирующих (во внутриутробном периоде развития) становятся последовательно включенными.

- Закрывается *овальное отверстие* вследствие повышения давления в левых отделах сердца (в частности, в левом предсердии) и закрытия клапана овального отверстия. К 3-6 месяцам жизни у части детей дефект ликвидируется (зарастает). Незаращение овального отверстия обнаруживают почти у 50% детей в возрасте 5 лет и у 10-25% взрослых.

- Происходит спазм *артериального протока*. Это возникает в первые часы жизни ребенка из-за повышения концентрации кислорода в крови; изменения градиента давления в артериальном протоке; снижения синтеза простагландина E², обладающего свойствами дилататора. Окончательное закрытие артериального протока (вследствие деструкции эндотелия и пролиферации слоев под интимой) у 95% детей происходит к 5-6 неделям жизни. У новорожденных в течение 1-2 суток жизни можно наблюдать «переходное кровообращение» (одновременное наличие лево-правого шунта через артериальный проток и право-левого шунта через овальное отверстие).

- *Венозный проток*, запустевший после прекращения функции сосудов пуповины, постепенно облитерируется.

В последующие периоды внеутробного развития происходит формирование и дифференцировка сердегно-сосудистой системы ребенка.

- Постепенно увеличиваются абсолютные показатели *массы сердца*, но относительные показатели уменьшаются. Масса сердца новорожденного составляет 0,8% от массы тела, а у взрослого — 0,4%. Рост сердца наиболее интенсивен в течение первых 2 лет жизни, в возрасте 12-14 лет и 17-20 лет.

- Увеличивается *масса миокарда желудочков* — в большей степени левого. Толщина миокарда правого и левого желудочков у новорожденного одинаковая и составляет приблизительно 5 мм. За период детства масса миокарда правого желудочка увеличивается приблизительно в 10 раз, а левого — в 17 раз.

- Уменьшаются относительные *размеры предсердий и магистральных сосудов* по отношению к желудочкам. Соотношение просветов легочного ствола и аорты с возрастом изменяется: у новорожденного преобладает просвет легочного ствола, в возрасте 10-12 лет размеры просветов сравниваются, у взрослых преобладает просвет аорты.

- Происходит *тканевая дифференцировка сердца*. В первые годы жизни увеличиваются толщина мышечных волокон и размеры кардиомиоцитов, появляются септальные перегородки и поперечная исчерченность волокон, увеличивается диаметр и происходит перемоделирование проводящих миоцитов, возникает «специализация» клеток миокарда и осуществляется становление функции их мембран. В возрасте 3-10 лет, при относительно медленном темпе увеличения массы сердца, происходит его окончательная дифференцировка, идет процесс обогащения ткани сердца соединительнотканнными и эластическими компонентами.

- Неоднократно изменяется *положение сердца* в грудной клетке. У новорожденного сердце расположено высоко (из-за высокого стояния диафрагмы), а его продольная ось направлена почти горизонтально. В периоды интенсивного роста ребенка наблюдаются «вертикализацию» положения сердца, в периоды замедления роста - его «горизонтализацию». Возникают также повороты сердца по продольной и горизонтальной осям, причем процессы эти сугубо индивидуальны и обусловлены особенностями и неравномерностью развития различных органов и систем.

- Увеличиваются *размеры кровеносных сосудов большого круга кровообра-*

щения. В их стенках развиваются мышечные и эластические волокна. Интенсивно утолщается интима сосудов. Меняется соотношение просвета артерий и вен: у новорожденного оно составляет 1:1, у ребенка в возрасте 16 лет - 1:2. Развивается сеть коллатеральных сосудов и капилляров. Формируется клапанный аппарат вен.

- В сосудах малого круга кровообращения в первые месяцы жизни происходит противоположный процесс - инволюция мышечного слоя и гиперплазированной внутренней оболочки и значительное увеличение просвета сосудов.

Морфологические изменения, происходящие в процессе развития ребенка, влияют на функциональное состояние его сердечно-сосудистой системы.

- Увеличивается с возрастом ударный (систолический) объем крови, главным образом за счет увеличения мощности миокарда левого желудочка. Минутный объем крови увеличивается менее интенсивно вследствие замедления частоты сердечных сокращений (табл. 1.26).

Таблица 1.26

**Систолический и минутный объем крови у детей
(по А. В. Мазурину, И. М. Воронцову, 1999)**

Возраст	Систолический объем		Минутный объем	
	мл	мл/кг	мл	мл/кг
Новорожденный	3,0	0,9	420	120
1 год	10,2	1,0	1173	117
7 лет	23,0	1,0	1955	85
12 лет	41,0	1,15	3075	85
13-16 лет	59,0	1,2	4425	92

- Скорость кровотока у новорожденного в 2 раза выше, чем у взрослого, а вязкость крови — в 10 раз выше. Объем циркулирующей крови у новорожденного составляет приблизительно 90 мл/кг, у взрослого - 50 мл/кг. Систолический показатель (процентное отношение длительности систолы сердца к длительности сердечного цикла) у новорожденного на 10-20% выше данного показателя у взрослых.

- Замедляется с возрастом частота сердечных сокращений (табл. 1.27). Этот процесс тесно связан с увеличением ударного объема крови и формированием вагусной иннервации сердца. Наибольшую частоту сокращений сердца (около 140 уд./мин) можно наблюдать у новорожденных (на фоне интенсивного обмена веществ).

- Увеличивается с возрастом артериальное давление (преимущественно систолическое). Это связано с увеличением ударного объема крови, повышением тонуса мышечных сосудов, созреванием рецепторного аппарата сосудов, увеличением физических нагрузок (табл. 1.30 и 1.31). Максимальные темпы увеличения артериального давления наблюдают у детей первых 2—3 лет жизни, а также в препубертатном и пубертатном периодах развития (на фоне ускоренных темпов роста).

- Формируется «ювенильный тип» регуляции функции сердца и сосудов, заключающийся в том, что преобладающими постепенно становятся парасимпа-

тические влияния. С развитием и преобладанием вагусной иннервации связаны: 1) появление дыхательной аритмии; 2) некоторые особенности резервных возможностей гемодинамики, выявляемые при проведении тестов с физической нагрузкой; 3) замедление частоты сердечных сокращений; 4) разница пульса во время сна и бодрствования (у детей до 2 лет — около 10 уд./мин, а после 4—5 лет — около 20 уд./мин).

Методы обследования и основные симптомы поражения органов сердечно-сосудистой системы.

Анамнез. При сборе анамнеза необходимо руководствоваться положениями, изложенными в разделе 1.3. При подозрении на заболевание сердечно-сосудистой системы следует уточнить некоторые аспекты анамнеза.

- *Общие симптомы* — слабость, быстрая утомляемость при физической нагрузке (при ходьбе, играх, подъеме по лестнице и т. д.), одышка, трудности при кормлении (ребенок делает частые перерывы при сосании груди или вообще отказывается от грудного вскармливания), головные боли, потери сознания (синкопальные состояния), бледность кожи.

- *Отставание в физическом развитии*, особенно не связанное с конституционально-алиментарными факторами.

- *Цианоз*, особенно при выявлении его на слизистых оболочках в состоянии покоя, на коже дистальных отделов конечностей, при разлитом его характере. Синеватый оттенок кожи век и вокруг рта относительно часто встречаются у здоровых младенцев.

- *Повторные и длительные бронхолегочные заболевания*, особенно с выраженной симптоматикой «застойного» характера (бронхиты, пневмонии).

- *Шумы в области сердца*, особенно ранее вызывавшие опасения у врачей.

- *Нарушения ритма сердца*, особенно сопровождавшиеся потерей сознания, эпизодами апноэ, одышкой, беспокойством ребенка, бледностью, холодным потом.

- *Внутривенное введение лекарственных препаратов, проведение хирургических манипуляций и катетеризации сосудов (фактор риска развития эндокардита); наличие очагов хронической инфекции.*

- *Неблагоприятное течение беременности*, особенно до 10-й недели гестации. Воздействие в период беременности тератогенных факторов; заболевания матери (сахарный диабет, алкоголизм и др.) и использование лекарственных препаратов.

- *Наличие «семейных» заболеваний сердечно-сосудистой системы.*

- *Боли в области сердца* у детей редко связаны с заболеваниями сердца, но при выявлении их необходимо исключать кардиальные причины.

Целесообразно изучить всю имеющуюся у родителей медицинскую документацию, оценить результаты проведенных ранее лабораторных и инструментальных исследований, отметить динамику патологического процесса.

Осмотр. При физикальном исследовании также необходимо руководствоваться положениями, изложенными в разделе 1.3. При подозрении на заболевание сердечно-сосудистой системы следует уточнить некоторые аспекты.

- *Отставание в физическом развитии* может свидетельствовать о хронических нарушениях гемодинамики и трофики тканей. Иногда у детей удается обнаружить симптом «барабанных палочек» на пальцах рук и ног.

- *Вынужденное положение* дети принимают при недостаточности кровообращения (сидя или полусидя), при перикардите (полусогнутое положение с

опорой на руки), при гипоксемических приступах, обусловленных наличием тетрады Фалло (на короточках).

- *Диспропорция развития*, особенно верхней и нижней половин тела («атлетический» плечевой пояс и недостаточное развитие нижних конечностей и таза), возникает при коарктации аорты.

- *Малые аномалии развития (стигмы дизэмбриогенеза)* выявляют у 40% детей с врожденными пороками сердца (сочетания с большими пороками развития встречаются в 7% случаев). Наличие 4—5 и более стигм свидетельствует о нарушении эмбриогенеза.

- *Деформация грудной клетки в области сердца («сердечный горб»)* формируется при выраженной гипертрофии желудочков и предсердий. При увеличении правых отделов сердца «сердечный горб» расположен парастернально, при увеличении левых отделов сердца — более латерально. Выбухание вперед верхней трети грудины отмечают при гиперволемии малого круга кровообращения.

- *Усиление подкожного венозного рисунка* в области грудной клетки может свидетельствовать о затруднении притока венозной крови к правым отделам сердца (тетрада Фалло, синдром Эйзенменгера, перикардит и др.).

- *Цианоз дистальных отделов конечностей* (периферический) является признаком недостаточности кровообращения. При этом кожа часто имеет «мраморный» оттенок, холодная, липкая на ощупь. *Разлитой цианоз* (центральный) характерен для пороков сердца с веноартериальным шунтированием крови, при наличии единственного желудочка, при выраженном венозном застое в легких (левожелудочковая недостаточность при митральном стенозе и стенозе аорты). Оттенки разлитого цианоза могут быть различными: от голубоватого (при декстрапозиции аорты) до фиолетового (при полной транспозиции магистральных сосудов). Цианоз появляется при увеличении количества восстановленного гемоглобина эритроцитов до 50 г/л.

- *Бледность кожных покровов* иногда возникает при обеднении большого круга кровообращения (стенозы магистральных сосудов, недостаточность клапанов, дефекты перегородок), при периферическом спазме сосудов. При стенозе митрального клапана отмечают сочетание бледности с лилово-малиновым «румянцем» на щеках (*fades mitralis*); при нарушениях функции трехстворчатого клапана — минимальную иктеричность кожи.

- *Отеки* (недостаточность кровообращения) обычно определяют у грудных детей в области мошонки и лица, в брюшной (асцит) и плевральной (гидроторакс) полостях; у детей старшего возраста — на стопах и голенях. У детей, находящихся в постели, отеки можно выявить на крестце и в поясничной области.

- *Одышка* может быть выражена по типу тахипноэ (частое поверхностное дыхание: у детей до 2 мес. жизни — более 60 в мин, 2-12 мес. — более 50 в мин, 1-3 лет — более 40 в мин, 3-7 лет — более 30 в мин, старше 7 лет — более 25 в мин) или диспноэ (глубокое дыхание с нормальной или несколько увеличенной частотой). При гипоксемических приступах (тетрада Фалло) и при физической нагрузке одышка резко увеличивается.

- *Пулсация сосудов шеи*. Пульсацию сонных артерий (кнутри от грудино-ключично-сосцевидной мышцы) нередко можно наблюдать у здоровых детей, усиленную пульсацию — при недостаточности аортального клапана, открытом артериальном протоке. Набухание и пульсацию шейных вен (кнаружи от грудино-ключично-сосцевидной мышцы) выявляют только при патологических состояниях — застойных процессах в системе верхней поллой

вены (сдавление верхней полой вены, внутрисердечное препятствие кровотоку из правых отделов сердца, недостаточность трехстворчатого клапана).

• *Пульсация сердца* (видимая глазом) у детей может отсутствовать, но чаще ее регистрируют в виде слабого *верхушечного толчка* в IV межреберье (у старших детей в V межреберье) кнаружи от среднеключичной линии или на ней (площадь не превышает 1 см²). Усиление верхушечного толчка указывает на гиперфункцию левого желудочка. Смещение верхушечного толчка вниз и влево наблюдают при гипертрофии левого желудочка (с формированием сердечного толчка), при смещении сердца влево (расширение правых отделов сердца, пневмоторакс и др.), при изменении положения сердца кардиального или экстракардиального генеза. *Сердечный толчок* определяют лишь при патологических состояниях. При перикардите можно наблюдать *отрицательный сердечный толчок* — втягивание межреберий в области сердца, совпадающее с систолой. *Эпигастральная пульсация* появляется при значительной гипертрофии и дилатации правого желудочка, при аневризме брюшного отдела аорты, при недостаточности аортального клапана, но может быть и у здоровых детей с пониженной массой тела. *Пульсация основания сердца* возникает при расширении и переполнении легочной артерии (слева от грудины), при расширении и переполнении аорты (справа от грудины).

Пальпация (в положении больного лежа) позволяет уточнить и дополнить данные, полученные при осмотре.

Техника пальпации

Теплую и сухую ладонь накладывают на левую половину грудной клетки у основания грудины (пальцы вытянуты вдоль межреберий к аксиллярной области). Это позволяет определить положение *верхушечного толчка*, наличие или отсутствие *сердечного толчка* и *дрожания над митральным клапаном*.

Затем ладонь накладывают параллельно грудице слева для уточнения силы и распространенности *сердечного толчка*, выявления *пульмонального толчка* основания сердца и *дрожания над клапаном легочной артерии*.

Параллельное перемещение ладони на грудину и правую половину грудной клетки у грудины помогает уточнить наличие *аортального толчка* основания сердца и *сердечного дрожания над аортальным клапаном*.

Пальпацию *верхушечного толчка* сердца проводят кончиками двух-трех согнутых пальцев в межреберьях, где ранее был определен верхушечный толчок.

После этого ладонь накладывают на эпигастральную область, что позволяет уточнить характер *эпигастральной пульсации* и *пульсации пегени*.

Затем осуществляют *пальпацию периферических артерий* — лучевой, височной, сонной, бедренной, подколенной, задней большеберцовой, тыла стопы' (по стандартным правилам).

Результаты пальпации

• *Пальпация верхушечного и сердечного толчков* уточняет их локализацию, высоту, силу и резистентность. *Разлитым толчком* у детей раннего возраста следует считать толчок, пальпируемый в двух и более межреберьях (выявляется при гипертрофии и дилатации сердца). *Усиление верхушечного толчка* регистрируют при психическом возбуждении, физическом напряжении, повышении температуры тела, анемии, исхудании, дефектах аортального и митрального клапанов, гипертрофии миокарда. *Ослабление верхушечного толчка* выявляют у тучных детей, при миокардите, экссудативном перикардите, острой сердечной недостаточности, эмфизематозном вздутии легких и других состояниях.

• *Эпигастральная пульсация* кардиогенного характера направлена сверху вниз (из-под мечевидного отростка) и усиливается при глубоком вдохе. При

аортальном генезе эпигастральной пульсации часто выявляют ее направленность снизу вверх и вперед, а вдох приводит к ослаблению пульсации.

- *Пульсацию пегени* определяют при недостаточности трехстворчатого клапана, что, как правило, сочетается с венным пульсом на венах шеи (совпадающим с пульсом на общей сонной артерии; «положительный венный пульс»). При этом надавливание на печень приводит к увеличению набухания вен шеи. При сердечной недостаточности можно выявить *увеличение размеров пегени и селезенки*.

- *Сердечное дрожание* (вибрация, симптом «кошачьего мурлыканья») отражает наличие в сердце высокоскоростных турбулентных потоков крови и может быть систолическим (стеноз аорты, открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии, дефект межжелудочковой перегородки, недостаточность митрального клапана) и диастолическим (стеноз митрального клапана). Систолю-диастолическое дрожание определяют при открытом артериальном протоке.

- *Пульс на лугевой артерии*. Оценивают следующие характеристики пульса (в положении больного лежа или сидя):

- ритмичность (ритмичный, неритмичный при дыхательной аритмии и нарушениях ритма сердца);
- напряжение (мягкий, твердый при повышении артериального давления);
- наполнение (удовлетворительного наполнения, пониженного наполнения при понижении артериального давления и сердечной недостаточности);
- величина (большой или высокий, малый, нитевидный);
- равномерность (равномерный, альтернирующий при поражении миокарда левого желудочка, но иногда - у здоровых новорожденных);
- форма или частота (ускоренный, замедленный);
- число колебаний сосудистой стенки на одно сокращение сердца (монокротический, дикротический при снижении тонуса сосудов);
- уменьшение пульса на вдохе (парадоксальный при тампонаде сердца, болезнях органов дыхания, фиброэластозе, амилоидозе).

Для детей характерна более высокая частота пульса (чем у взрослых) и выраженная лабильность его частотных характеристик (табл. 1.27).

Таблица 1.27

**Средние характеристики частоты пульса у детей
(по А. В. Мазурину, И. М. Воронцову, 1999)**

Возраст	Средняя частота	$\pm 2a$
1-й день жизни	140	50
1-й месяц жизни	130	45
1-е полугодие жизни	130	45
2-е полугодие жизни	115	40
2-й год жизни	110	40
2-4 года	105	35
5-10 лет	95	30
11-14 лет	85	30
15-18 лет	82	25

- *Сравнение пульса на лугевой и бедренной артериях* (в норме — более выражен на бедренной артерии) позволяет оценить состояние и проходимость нисходящей части аорты.

- *Видимая пульсация периферических артерий и капилляров* часто возникает при недостаточности аортального клапана.

Перкуссия сердца осуществляют в положении больного лежа.

Техника перкуссии

- *Непосредственная (пальпаторная) перкуссия* (одним согнутым пальцем) — наиболее адекватный метод перкуссии детей любого возраста.

- *Опосредованная перкуссия* (пальцем по пальцу) по тыльной поверхности дистальной или средней фаланги пальца-плессиметра — допустимый метод перкуссии детей старшего возраста.

- *Ортоперкуссия* (для определения левой границы сердца) — перкуссия в строго сагитальной плоскости, при этом палец-плессиметр прижимают к грудной клетке лишь своей боковой поверхностью (на дуге перехода передней поверхности грудной клетки в боковую поверхность).

Таблица 1.28

**Границы сердечной тупости при перкуссии
(по А. В. Мазурину, И. М. Воронцову, 1999)**

Граница	Возраст детей, лет		
	0-1	2-6	7-12
<i>Относительная тупость</i>			
Правый край	Правая парастернальная линия	Немного кнутри от парастернальной линии	Ближе к правому краю грудины
Верхний край	II ребро	II межреберье	III ребро
Левый край	1-2 см кнаружи от левой среднеключичной линии		По среднеключичной линии
Поперечник области притупления, см	6-9	8-12	9-14
<i>Абсолютная тупость</i>			
Правый край	Левый край грудины		
Верхний край	III ребро	III межреберье	IV ребро
Левый край	Ближе к левой среднеключичной линии	Посередине между среднеключичной и парастернальной линиями	Ближе к парастернальной линии
Поперечник области притупления, см	2-3	4	5-5,5

У детей чаще определяют параметры *относительной сердечной тупости*. Однако в некоторых случаях целесообразно исследовать и *абсолютную сердеч-*

ную тупость (например, при подозрении на перикардит). При определении абсолютной сердечной тупости используют «тишайшую» перкуссию.

Результаты перкуссии. Возрастные границы относительной и абсолютной тупости сердца представлены в таблице 1.28.

Аускультацию проводят в различных положениях больного (лежа на спине, лежа на боку, сидя, стоя), до и после физической нагрузки, на высоте вдоха, при задержке дыхания и при полном выдохе.

Техника аускультации.

У детей помимо основных точек аускультации необходимо прослушать *всю область сердца*, а также сосуды в точках видимой пульсации или пальпации артериального пульса.

Зоны выслушивания клапанов и отделов сердца у детей те же, что и у взрослых.

- *Зона левого желудочка* — верхушка сердца, IV и V межреберья на 2 см кнутри от верхушки и латерально — до передней подмышечной линии; это область выслушивания звуков митрального клапана, III и IV тонов левого желудочка, иногда — шумов при аортальных пороках.

- *Зона правого желудочка* — нижняя треть грудины, а также области в IV и V межреберьях на 2—4 см влево и 2 см вправо от грудины; это область выслушивания трехстворчатого клапана, III и IV тонов правого желудочка, шумов при дефекте межжелудочковой перегородки и при недостаточности клапана легочной артерии.

- *Зона левого предсердия* — на спине на уровне нижнего угла левой лопатки и латерально до задней подмышечной линии; это область выслушивания систолического шума при митральной недостаточности.

- *Зона правого предсердия* — на уровне IV и V межреберья на 1-2 см вправо от грудины; это область выслушивания систолического шума недостаточности трехстворчатого клапана.

- *Аортальная зона* — в III межреберье слева и во II межреберье справа у края грудины; это область выслушивания звуков аортального клапана.

- *Зона легочной артерии* — II межреберье слева у края грудины с распространением вверх до левого грудино-ключичного сочленения (в I межреберье) и вниз к III межреберью вдоль левого края грудины; это область выслушивания звуков клапана легочной артерии.

- *Зона нисходящего отдела грудной аорты* — задняя поверхность грудной клетки над П - X грудными позвонками и на 2-3 см влево от задней срединной линии; это область выслушивания шумов при коарктации аорты, аневризмах, аортальном стенозе.

Аускультацию проводят *специальными педиатрическими стетоскопами* с небольшим диаметром раструба (не более 20 мм).

При аускультации сердца на первом этапе необходимо сосредоточить внимание на особенностях тонов в точке выслушивания, а только потом — на характеристике шумов.

Результаты аускультации

- *Тоны сердца* у детей отличаются большей звучностью и ясностью.

I тон (систолический, закрыты митрального и трехстворчатого клапанов) со 2-3-го месяца жизни доминирует на верхушке сердца. У новорожденного на верхушке может преобладать II тон или выслушиваться мелодическая картина типа *эмбриокардии* (ритм «метронома», равенство громкости тонов и интервалов между ними). *Ослабление I тона* отмечают при снижении сократительной способности миокарда (кардиты), фиброзеластозе, кардиомиопатиях,

фиброзе или кальцификации створок митрального клапана, брадикардии, атриовентрикулярной блокаде I степени, переполнении полостей сердца кровью; усиление I тона — при коротком интервале $P-QJR$), лево-правом шунте, тахикардии, фибрилляции предсердий, митральном стенозе, высоком сердечном выбросе, уменьшении объема крови в желудочках.

II тон (диастолический, закрытие полулунных клапанов) доминирует на основании сердца. У детей II тон часто расщеплен (особенно на вдохе) вследствие более высокого уровня давления в легочной артерии. При легочной гипертензии, перегрузке правого желудочка определяют *грезмерное расщепление II тона и акцент его легочного компонента* на легочной артерии. Для артериальной гипертензии характерен *акцент артериального компонента II тона на аорте*.

III тон (желудочковый) часто выслушивают у здоровых детей, особенно в положении лежа. Значительное усиление III тона (равен по громкости I тону) свидетельствует о снижении сократительной способности левого желудочка, дилатации желудочков при хронической сердечной недостаточности и создает (в сочетании с тахикардией) своеобразный тип мелодии сердца - *систолигеский галоп*.

IV тон (предсердный) у детей определяют крайне редко и встречают только при патологических состояниях (*диастолигеский галоп*).

• *Шумы в сердце* выслушивают у подавляющего большинства детей. Их подразделяют на «органические» шумы (связанные с анатомическими дефектами - изменениями стенок, отверстий и клапанов сердца) и «функциональные» шумы (при отсутствии анатомических дефектов).

Функциональные шумы (акцидентальные, неорганические, невинные, атипические) характеризуются: 1) малой интенсивностью (1—2-я, иногда 3-я градациями громкости); 2) изменчивостью при перемене положения ребенка, при физической нагрузке; 3) непостоянностью; 4) локализацией главным образом в пределах границ сердца; 5) возникновением в период систолы. К ним относят:

- венозное «жужжание» (шум волчка) на основании сердца и в области ключиц;
- шум транспульмонального ускорения кровотока в области клапана легочной артерии;
- шум вибрации сердца у верхушки и вдоль левого края грудины;
- шумы, обусловленные изменениями мышечного тонуса, у детей с нейроциркуляторной дисфункцией;
- шумы формирования сердца, особенно в периоды интенсивного роста и развития;
- шумы «малых» гемодинамически незначимых аномалий («пограничные» шумы, примыкающие к органическим) при наличии дополнительных хорд, нарушении архитектоники миокарда и эндокарда.

При обнаружении у ребенка функционального шума в сердце необходимо провести первичное кардиологическое обследование (электрокардиография, иногда - эхокардиография).

Органические шумы обычно возникают при пороках сердца и сосудов. Для них характерны: 1) высокая интенсивность (3-6-я градации громкости); 2) постоянство; 3) проводимость за пределы сердца по сосудам и тканям; 4) возникновение как в период систолы, так и диастолы.

Систолические органические шумы подразделяют на:

- *шумы регургитации* (пансистолические, ранние систолические, поздние

систолические) — при недостаточности атриовентрикулярных клапанов, дефекте межжелудочковой перегородки, при редких внутрисердечных шунтах и аортокардиальных фистулах;

- *шумы изгнания* (среднесистолические) - при механическом препятствии для оттока крови из желудочков (стеноз полулунных клапанов), при гиперциркуляции (увеличение скорости и объема крови, изгоняемой через нормальный клапан).

Диастолические органические шумы подразделяют на:

- *ранние шумы* (протодиастолические) - при недостаточности полулунных клапанов (мягкий «дующий» тембр);

- *средние шумы* (мезодиастолические) - при митральном стенозе (тембр — «грохот» или «раскат»);

- *поздние шумы* (пресистолические) — при стенозе атриовентрикулярных клапанов.

Систо-диастолический органический шум на основании сердца («машинный») характерен для открытого артериального протока; систоло-диастолический шум «скребущего» характера у грудины можно выслушать при перикардите.

• *Щелчки* часто выявляют при патологических состояниях.

Щелчки изгнания выслушивают сразу после I тона; они возникают в результате открытия стенозированных полулунных клапанов, при расширении аорты (выслушивают в нижней части грудины по левому краю) и легочной артерии (выслушивают в средней трети грудины по левому краю), при повышении давления в магистральных сосудах.

Мезосистолический щелчок, за которым следует поздний систолический шум, характерен для *проlapsa митрального клапана*; щелчок и шум усиливаются: 1) при проведении пробы Вальсальвы; 2) на вдохе (на левом боку); 3) при перемене положения (из лежащего положения в сидячее, из положения на корточках в положение стоя).

• *Аускультация сосудов* в точках видимой пульсации или пальпации позволяет выслушать шумы и тоны.

Шумы над сосудами определяют при их сужении или расширении, при резком увеличении скорости кровотока (стенозы, аневризмы и др.). При стенозах периферических ветвей легочной артерии шум может выслушиваться над всей поверхностью легких; при сужении дуги аорты (синдром Такаюсу) - в области шеи; при коарктации аорты - в области между позвоночником и краем левой лопатки; при стенозе почечной артерии - в эпигастральной области и т. д.

Тоны над сосудами возникают в случае резкого падения их тонуса или при увеличении пульсового давления (недостаточность аортального клапана).

Тоны и шумы могут становиться двойными (недостаточность аортального клапана) и хорошо выслушиваться на бедренной артерии.

Исследование артериального давления. Измерение артериального давления проводят в положении больного сидя (на плечевой артерии), лежа на животе (на бедренной артерии).

Техника исследования артериального давления

Для измерения артериального давления методом Н. П. Короткова используют специальные манжеты (табл. 1.29). Ширина надуваемой части манжеты должна примерно на 20% превышать диаметр руки или ноги. Существует правило, согласно которому ширина манжеты должна быть не меньше 2/3 длины

плеча. При слишком маленькой манжете получают завышенные показатели артериального давления, а при слишком большой - заниженные (хотя не всегда).

Таблица 1.29

**Размеры манжет для измерения артериального давления
(по А. В. Мазурику, И. М. Воронцову, 1999)**

Возрастные группы	Ширина манжеты, см	Длина манжеты, см
Новорожденные	2,5-4,0	5,0-10,0
Ранний и дошкольный возраст	6,0-8,0	12,0-13,5
Младший и средний школьный возраст	9,0-10,0	17,0-22,5
Подростки и взрослые нормального питания	12,0-13,0	22,0-23,5
Подростки и взрослые с ожирением	15,5	30,0
Подростки и взрослые (для измерения АД на бедре)	18,0	36,0

Манжету накладывают на плечо (или бедро) так, чтобы она свободно, но плотно прилегала к коже, пропуская под себя 1—2 пальца; край манжеты должен отстоять от локтевой (или подколенной) ямки на 2 см. Рука (или нога) ребенка должна быть расслабленной.

Воздух нагнетают в манжету до величины давления, превышающей на 30-40 мм рт. ст. то давление, при котором прекращается пульсация плечевой (или бедренной) артерии.

После этого устанавливают стетоскоп на область локтевой (или подколенной) ямки и медленно снижают давление в манжете, фиксируя момент первого появления тонов, а затем — их полного исчезновения.

Различают *пять фаз тонов Короткова*. Первая фаза — отчетливые постукивающие тоны, отражающие систолическое артериальное давление. Вторая фаза - слабые шумы при дальнейшем снижении давления в манжете. Третья фаза - появление более громких шумов, обусловленных нарастанием потока крови, проходящей через сдавленную артерию. Четвертая фаза - резкое приглушение тонов. Пятая фаза - исчезновение шумов (отражает диастолическое давление). Если разница между давлением, измеренным в четвертой фазе, и давлением, измеренным в пятой фазе, превышает 10 мм рт. ст. или невозможно определить исчезновение тонов (тоны прослушиваются почти до нуля), следует фиксировать оба значения артериального давления (в четвертой и пятой фазах).

Процедуру повторяют трижды и фиксируют в качестве результата полученные наименьшие показатели артериального давления.

При выраженной лабильности артериального давления его измеряют в положении лежа сразу после пробуждения ребенка («*базальте*» давление), либо на первой минуте после быстрого перехода из вертикального положения (спокойное стояние ребенка в течение 5 минут) в горизонтальное положение («*псевдобазальное*» давление).

Результаты измерения артериального давления

У новорожденных и детей старше 1 года давление в бедренной артерии (надежных нормативов для детей нет) должно быть обязательно выше давления в плечевой артерии (у здоровых детей грудного возраста иногда встречается более низкие уровни давления в бедренной артерии). При более высоком давлении в плечевой артерии, по сравнению с бедренной артерией, и при равных уровнях давления в этих сосудах можно предполагать наличие аномалий аорты (коарктация и др.).

Таблица 1.30

Артериальное давление у здоровых мальчиков 8-18 лет, мм рт. ст. (по В. А. Алмазову, Е. В. Шляхто, Л. А. Соколовой, 1992)

Возраст, лет	Центили			
	систолическое давление		диастолическое давление	
	3	97	3	97
<i>Микросоматический тип физического развития</i>				
8-10	74	114	32	68
11-13	76	114	34	72
14-15	82	116	34	74
16-18	90	124	36	78
<i>Мезасоматический тип физического развития</i>				
8-10	76	118	35	72
11-13	80	120	35	80
14-15	86	130	35	80
16-18	94	140	38	84
<i>Макросоматический тип физического развития</i>				
8-10	76	124	36	76
11-13	84	132	36	80
14-15	96	136	36	80
16-18	98	154	38	84

Пульсовое давление — разница между систолическим и диастолическим давлением с возрастом несколько увеличивается и составляет у новорожденных приблизительно 42 мм рт. ст., у подростков - 52 мм рт. ст. Резкое увеличение пульсового давления может являться одним из симптомов недостаточности аортального клапана.

Показатели артериального давления у детей (3-й и 97-й центили) представлены в центильных таблицах 1.30 и 1.31 (показатели различны в различных регионах).

Таблица 131

*Артериальное давление у здоровых девочек 8-18 лет, мм рт. ст.
(по В. А. Алмазову, Е. В. Шляхто, Л. А. Соколовой, 1992)*

Возраст, лет	Центили			
	систолическое давление		диастолическое давление	
	3	97	3	97
<i>Микросоматический тип физического развития</i>				
8-9	75	115	34	70
10-11	75	119	34	70
12-13	82	124	34	70
14-15	85	128	36	80
16-18	85	128	37	84
<i>Мезосоматический тип физического развития</i>				
8-9	76	120	34	70
10-11	76	120	34	72
12-13	84	126	36	78
14-15	86	130	44	80
16-18	86	130	46	84
<i>Макросоматический тип физического развития</i>				
8-9	76	122	34	71
10-11	82	126	38	71
12-13	85	128	38	80
14-15	90	132	46	82
16-18	90	136	48	87

При оценке артериального давления принято использовать:

- центильные точки 95-го или 97-го центиля в качестве критериев *артериальной гипертензии*, а точку 90-го центиля — как *критерий пограничной артериальной гипертензии*;

- центильные точки 5-го или 3-го центиля в качестве критериев *артериальной гипотензии*, а точку 10-го центиля - как критерий *пограничной артериальной гипотензии*;

Заключение может быть сделано и по систолическому, и по диастолическому давлению.

Для ориентировочной оценки уровня артериального давления (АД) у детей можно пользоваться следующими нормативами:

- у новорожденного ребенка АД = 60—80 / 36—40 мм рт. ст.;
- у ребенка 1-го года АД = 80-90 / 40-56 мм рт. ст.;

- у детей старше 1 года приблизительный показатель нормального уровня артериального давления можно рассчитать по формуле:

- систолическое АД = $90 + 2n (\pm 15)$;

- диастолическое АД = $60 + n (\pm 15)$, где n — число лет ребенка.

Особенности лабораторно-инструментального обследования. При подозрении у ребенка на заболевание сердца необходимо провести комплексное лабораторно-инструментальное обследование, преследующее ряд целей.

А. Выявление функциональных изменений.

• *Электрокардиография (ЭКГ)* — помогает выявить нарушения четырех основных функций сердца (автоматизма, проводимости, возбудимости и рефрактерное™).

Возрастные особенности ЭКГ:

- *высокая гастота и лабильность ритма* (с возрастом постепенно происходит замедление и стабилизация ритма);

- *вертикальное направление электрической оси сердца* (с возрастом постепенно отклоняется влево);

- *меньшая продолжительность интервалов и зубцов* (с возрастом продолжительность постепенно увеличивается);

- *относительно высокие зубцы P* (с возрастом постепенно снижаются);

- *относительно глубокие зубцы Q в III отведении* (у детей раннего возраста);

- *высокие зубцы R в отведениях V_1 , V_2* (с возрастом постепенно снижаются);

- *картина неполной блокады правой ножки пугка Тиса* — синдром замедленного возбуждения правого наджелудочкового гребешка (с возрастом постепенно исчезает);

- *отрицательные зубцы T в отведениях III, V_x , V_2 , V_3* (с возрастом постепенно становятся положительными).

Современные электрокардиографы оснащены *фонокардиографическими* приставками, что позволяет дополнительно охарактеризовать шумы, выявленные при аускультации сердца.

• *Кардиоинтервалографию (КИГ) и клино-ортостатическую пробу (КОП)* проводят для оценки уровня вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы (см. раздел 3.14). С этой же целью, а также для оценки работоспособности у детей часто проводят *пробы с дозированной физической нагрузкой* (пробы Н. А. Шалкова, велоэргометрия, степ-тест, проба на итредмиле и др.— табл. 1.32). Средний уровень нагрузки обычно составляет $\mathbf{V_1,5}$ — 1,5 Вт/кг массы тела.

• Артериальное давление, частоту дыхания и частоту сердечных сокращений определяют до нагрузки, сразу после нагрузки и через 3-5-10 минут после окончания нагрузки (восстановительный период).

• *Холтеровское мониторирование ЭКГ* позволяет зафиксировать суточную организацию ритма и выявить нарушения ритма сердца. Для оценки суточной организации ритма вычисляют циркадный индекс (отношение средней дневной частоты ритма к средней ночной частоте), величина которого не зависит от возраста и составляет $1,32 \pm 0,06$.

• *Эхокардиография (ЭхоКГ, ультразвуковое исследование сердца)* помогает оценить пятую основную функцию сердца - сократимость. Метод позволяет оценить как систолическую, так и диастолическую функции левого желудочка, а также получить информацию о функции правого желудочка.

Таблица 1.32

**Виды физических нагрузок при пробах (по Н. А. Шапкову)
[Мазурин А. В., Воронцов И. М., 1999]**

№ пробы	Характер нагрузки
1	Проведение утреннего туалета в постели или переход из горизонтального положения в положение сидя и обратно 3 раза
2	Переход из горизонтального положения в положение сидя и обратно 5 раз
3	То же 10 раз
4	5 глубоких приседаний на полу в течение 10 с или подъем на 10 ступенек лестницы
5	10 глубоких приседаний на полу в течение 20 с или подъем на 20 ступенек лестницы
6	20 глубоких приседаний на полу в течение 30 с или подъем на 30 ступенек лестницы
7	Нагрузки тренировочного характера (бег, велосипед, лыжи и т. д.)
8	Нагрузки спортивного характера
<p>Оценка проб. Определяют частоту пульса и артериальное давление до нагрузки, через 3–5–10 минут.</p> <p>1. <i>Благоприятная реакция</i> — учащение пульса не более 25%, систолическое давление умеренно нарастает, диастолическое давление умеренно снижается или остается на прежнем уровне. Возвращение показателей к исходному уровню через 3–5 минут.</p> <p>2. <i>Неблагоприятная реакция</i> — ухудшение самочувствия после нагрузки, значительное учащение пульса, снижение систолического давления. Возвращение показателей к исходному уровню позже 5–10 минут.</p>	

• *Электрофизиологическое исследование сердца (ЭФИ)* - высокоинформативный инвазивный метод исследования функции ритмогенеза и ее нарушений. Выполняют две модификации метода: *эндокардиальное зондирование* и *гребешковидное исследование* (менее агрессивная техника). При использовании ЭФИ сердца имеется возможность проводить и лечебные мероприятия.

Используют в педиатрии и другие методы функциональной диагностики: *тахосциллографию, сфигмографию, реокардиографию, поликардиографию* и т. д.

Б. Выявление морфологических изменений.

• *Электрокардиография* позволяет получить косвенные данные о наличии гипертрофии различных отделов сердца.

• *Эхокардиография (с доплерографией)* — ультразвуковое исследование сердца и крупных сосудов, позволяющее с определенной степенью достоверности визуализировать морфологические и гемодинамические изменения. Метод в последнее время широко используют в педиатрии, поскольку он является относительно неинвазивным и не вызывает негативных реакций у детей.

• *Допплерография периферических сосудов* дает возможность оценить морфологические и гемодинамические изменения в сосудистом русле кровотока.

• *Рентгеновское исследование органов грудной клетки* по-прежнему достаточно широко применяют в педиатрии, поскольку данный метод позволяет

оценить не только особенности сердечной тени, но и состояние гемодинамики в малом круге кровообращения (по характеру легочного рисунка), а также уточнить размеры сердца. Для оценки размеров сердца обычно вычисляют кардиоторакальный индекс — соотношение максимальных поперечников сердца и грудной клетки. Нормальные показатели кардиоторакального индекса у детей составляют: до 1 года — 0,58; от 1 до 2 лет — 0,55; от 3 лет и старше — 0,45.

- *Магнитно-резонансная томография (МРТ)* — метод, при помощи которого удается получить томографические срезы сердца и сосудов в любых проекциях и оценить не только морфологические, но и некоторые гемодинамические параметры. Данный метод и его модификации позволяют визуализировать многие структурные элементы сердца и сосудов, что используют в диагностическом процессе для уточнения характера выявленных ранее нарушений.

- *Катетеризация сердца и сосудов (зондирование и ангиография)* — высокоинвазивный, но максимально эффективный метод, позволяющий получить достоверную информацию об анатомическом строении сердца и сосудов, особенностях гемодинамики, газовом составе крови, а также выполнить некоторые хирургические манипуляции. Метод используют в педиатрии для диагностики сложных или сочетанных аномалий развития сердца и сосудов, при которых необходимы хирургические вмешательства.

В. Выявление инфекционно-воспалительного процесса.

- *Клинический анализ крови:* лейкоцитоз, нейтрофилез или лимфоцитоз, увеличенная СОЭ.

- *Биохимический и иммунологический анализы крови:*

- повышение уровня «кардиоспецифических» фракций изоферментов *лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы (МВ-фракция)* и др.;

- *диспротеинемия;*

- обнаружение *сердечного антигена и антикардиальных антител;*

- повышение уровня *аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы* (в соотношении АСТ > АЛТ);

- повышение уровня *иммуноглобулинов (IgM, IgG);*

- повышение уровня *C-реактивного белка, сиаловых кислот, фибриногена;*

- повышение уровня *противострептококковых антител* (антистрептолизина-О, антистрептокиназы).

- *Посев крови и серологические исследования.*

- *Поиск очагов инфекции:* 1) в органах носоглотки (консультация ЛОР-врача, посевы из носа и зева, рентгенография придаточных пазух носа); 2) в органах полости рта (консультация стоматолога); 3) посевы мочи, кала ит. д.

Г. Выявление метаболических нарушений.

- *Электрокардиография* помогает выявить метаболические нарушения в миокарде (увеличение интервала $\theta-T$, изменения сегмента 5Г, изменения зубца Г).

- *Биохимический анализ крови:* 1) уровень в крови электролитов (калия, натрия, кальция, фосфора, хлора, магния и др.); 2) определение газов крови (рН, pO_2 , pCO_2 , избыток оснований, $HC0_3$, насыщение O_2 и др.).

- *Клинический анализ крови:* полицитемия, повышение гематокрита, что часто возникает у больных с сердечно-легочной недостаточностью.

• Тест «дифференциальной гипероксии» проводят для диагностики персистирующего артериального протока. При этом тесте ребенок дышит 100% кислородом и через 1—2 минуты у него исследуют насыщение крови кислородом. В правой плечевой артерии (расположена предуктально) при пороке отмечают значительное повышение оксигенации крови, а в артериях нижней половины туловища повышения оксигенации не регистрируют. Кислородный тест можно использовать при проведении дифференциального диагноза между «легочным» цианозом и «сердечным» цианозом (табл. 1.33).

Таблица 1.33

**Кислородный тест при выраженном цианозе кожи
(по Мазурину А. В., Воронцову И. М. 1999)**

Характеристика	Сердечная патология			
	дыхание воздухом	дыхание 100% O ₂	дыхание воздухом	дыхание 100% O ₂
Цианоз кожи	Есть	Исчезает	Есть	Есть
Оксиметрия, %	60	99	60	62
PaO ₂ , мм рт. ст.	35	120	35	38

Минимальный объем обследования больного с подозрением на заболевание сердечно-сосудистой системы (первичное обследование) в неспециализированном стационаре должен включать:

- сбор подробного анамнеза;
- тщательное объективное обследование;
- электрокардиографическое исследование;
- суточный (холтеровский) мониторинг сердечного ритма (по показаниям);
- эхокардиографию (по показаниям);
- рентгенографию (по показаниям);
- лабораторные исследования (по показаниям).

**1.4.7. АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
КРОВЕТВОРЕНИЯ У ДЕТЕЙ**

Формирование и развитие в пренатальном периоде. Кроветворение во внутриутробном периоде начинается внеэмбрионально: в конце 3-й недели гестации в желточном мешке. Костный мозг закладывается в конце 3-го месяца за счет мезенхимных элементов, проникающих вместе с кровеносными сосудами в костно-мозговую полость. Костно-мозговое кроветворение начинается с 4-го месяца, становясь к концу внутриутробного периода основным видом. В периферической крови плода постепенно нарастает число эритроцитов, лейкоцитов, содержание гемоглобина.

Изменяется состав гемоглобина. На 9—12-й неделе в мегалобластах синтезируются эмбриональные гемоглобины Gower-1 и Gower-2, которые заменяются фетальным (HbF), состоящим из двух α- и двух γ-цепей глобина, основной формой гемоглобина в пренатальном периоде. В связи с особенностями оксигенации плода важное значение имеет более высокое сродство HbF к кислороду. С 9-й недели гестации начинается синтез гемоглобина взрослого (HbA), состоящего из двух α- и двух β-цепей. Интенсив-

ность синтеза увеличивается с возрастом плода, после 34—36 недель гестации процент HbA увеличивается, а HbF - уменьшается.

Дифференцировка В-лимфоцитов появляется на 9-12-й, Т-лимфоцитов - на 16—17-й неделях гестации.

Морфофункциональные особенности кроветворения у детей. К рождению фетальный гемоглобин составляет 60-85%, а взрослый 15-40%. После рождения количество HbF в циркулирующей крови снижается примерно на 3% в неделю, достигая к 6 месяцам 2—3%.

Для красной крови новорожденных характерны: относительная полицитемия, повышенное содержание гемоглобина и эритроцитов, анизоцитоз и макроцитоз со средним объемом эритроцита около 110 фл (1 фемтолитр = 10^{15} л), наличие незрелых форм эритроцитов. Цветовой показатель в период новорожденности составляет 1,0—1,1, уровень сывороточного железа крови повышен до 18—45 мкмоль/л. Величины Hb и гематокрита повышаются в первые несколько часов жизни вследствие перехода плазмы из внутрисосудистого во внесосудистое пространство и выхода эритроцитов из депо. Ретикулоцитоз, составляющий 15—40%, начинает быстро понижаться после 2 суток.

Эритропоэз при рождении протекает в 5 раз интенсивнее, чем у детей старше года и взрослых, но после рождения выработка эритропоэтинов снижается. В связи с переходом на легочное дыхание повышается эффективность газообмена, отпадает необходимость в избытке эритроцитов и гемоглобина, у доношенных новорожденных содержание его быстро снижается до 110—119 г/л. Это происходит за счет гемолиза и гемодилюции вследствие быстрого увеличения размеров тела. Максимальное снижение показателей у доношенных детей происходит к 2,5-3 месяцам с нормализацией к году. Средний объем эритроцита уменьшается до 80 фл к 6 месяцам.

В крови плода и новорожденного первых часов жизни встречается много стволовых клеток; по данным А. Г. Румянцева, содержание клеток-предшественников в пуповинной крови в 6—8 раз выше, чем в аналогичном объеме пунктата костного мозга взрослого. Особенностью новорожденных детей является легкость возврата к экстремедулярному кроветворению. В онтогенезе происходит смена «пластов» — клонов кроветворных клеток, обуславливающих особенности системы крови в различные периоды.

Значительно изменяются у детей общее число лейкоцитов и лейкоцитарная формула. В первые дни жизни лейкоцитарная формула сдвинута влево, преобладают нейтрофилы, функция которых у новорожденных снижена за счет уменьшения активности опсонинив плазмы. В первые сутки после рождения относительное число лимфоцитов составляет: Т-50%; В-35%; 0-15%. Изменения выражаются в падении числа нейтрофилов и увеличении количества Т- и В-лимфоцитов. Абсолютное число нейтрофилов наибольшее у новорожденных, на первом году жизни их число уменьшается. На 5-й день жизни число нейтрофилов и лимфоцитов сравнивается (так называемый первый перекрест) (рис. 1.6). Затем происходит дальнейшее возрастание числа лимфоцитов к 10-му дню.

Таким образом, лейкоцитарная формула грудного ребенка характеризуется относительно большим количеством лимфоцитов и малым - нейтрофилов. Состав периферической крови детей различных возрастов представлен в табл. 1.34. После года вновь начинает увеличиваться число нейтрофилов на фоне снижения лимфоцитов. В возрасте 5 лет происходит второй перекрест лейкоцитарной формуле, когда число нейтрофилов и лимфоцитов вновь стано-

вится равным. В дальнейшем продолжается нарастание числа нейтрофилов. С 12-летнего возраста гемограмма ребенка не отличается от таковой взрослого человека. СОЭ в течение детства существенно не меняется.

Особенностями системы гемостаза к моменту рождения является относительно низкая активность витамин-К-зависимых факторов свертывания (II; VII; IX; X). Активность их снижается до 3-го дня, что может быть причиной развития геморрагической болезни новорожденных, затем начинает возрастать. Количество тромбоцитов практически не отличается от такового у взрослых, однако функциональная их активность в первые дни жизни ниже.

Таблица 1.34

Возрастные показатели гемограммы у детей
[Тур А. Ф., Шабалов Н. П., 1970] (M±a)

Возраст	Эритроциты, 107л	Гемоглобин, г/л	Лейкоциты, Ю'/л	Лейкоцитарная формула, %	
				палочкоядер- ные	сегменто- ядерные
1-й час	5,94±0,71	208±23	16,0±4,4	5,9±5,4	61,7±10,3
3-й день	5,92±0,68	212±20	11,5±3,7	3,8±2,8	52,5±11,0
5-й день	5,74±0,63	194±19	10,8±2,9	3,2±1,9	43,2±10,8
2-я нед.	5,4±0,6	188±20	11,2±2,9	2,5±1,6	36,9±10,6
1 мес.	4,7±0,58	145±21	10,0±2,4	2,0±ЛД	28,0±11,0
3 мес.	4,2±0,43	123±12	9,2±1,9	2,0±1,2	27,0±9,0
6 мес.	4,2±0,4	125±10	9,0±2,3	2,0±1,2	30,0±10,0
9 мес.	4,2±0,42	120±10	9,0±1,9	2,0±1,2	32,0±10,0
1 год	4,3±0,4	120±11	8,9±2,1	2,0±1,2	33,0±10,0
3 года	4,2±0,22	122±11	8,5±2,2	2,0±1,0	43,0±11,0
5 лет	4,2±0,21	124±10	7,9±1,9	2,0±1,0	45,0±10,0
8 лет	4,4±0,18	127±11	7,3±1,6	2,0±1,0	50,0±9,0
12 лет	4,4±0,21	130±12	7,1±1,5	2,0±1,0	52,0±8,0

Возраст	Лейкоцитарная формула, %			Ретикулоциты, %0
	лимфоциты	моноциты	эозинофилы	
1-й час	24,7±8,6	6,3±3,2	3,0±2,0	28,0±15,0
3-й день	31,1±9,2	10,1±4,2	3,7±2,0	20,0±10,2
5-й день	40,3±9,6	10,4±4,0	3,9±2,1	12,0±5,7
2-я нед.	47,9±9,9	10,5±4,3	4,1±2,2	8,2±3,8
1 мес.	58,0±12,0	8,0±3,8	4,0±2,2	7,9±3,0
3 мес.	61,0±10,0	7,0±3,0	3,0±2,0	8,8±3,7
6 мес.	58,0±11,0	7,0±3,1	3,0±2,0	6,8±2,9
9 мес.	56,0±10,0	7,0±3,0	3,0±2,0	8,1±3,6
1 год	55,0±11,0	7,0±3,0	3,0±2,2	7,9±3,8
3 года	45,0±11,0	6,0±2,0	4,0±3,0	6,8±3,5
5 лет	43,0±10,0	6,0±3,0	4,0±2,0	6,3±3,3
8 лет	39,0±10,0	6,0±2,0	3,0±2,0	6,8±3,0
12 лет	37,0±8,0	6,0±2,0	3,0±2,0	6,1±2,5

В ряде случаев удобнее пользоваться абсолютными значениями отдельных клеток для оценки степени цитоза (-пении) (табл. 1.35).

Таблица 1.35

Дифференциальный подсчет лейкоцитов: референтные пределы
[ТицН. У., 1997]

Возраст	Нейтрофилы			Эозино- филы	Базо- филы	Лимфоциты	Моно- циты
	общие	палочк.	сегмент.				
1-4 нед.	1800-5400			200		2900-9100	700
6 мес.	1000-8500			300		4000-13500	600
1 год	1500-8500			300		4000-10500	600
2 года	1500-8500			0-700	0-200	3000-9500	0-1000
4 года	1500-8500	0-1000	1500-7500	0-700	0-200	2000-8000	0-800
6 лет	1500-8000	0-1000	1500-7000	0-700	0-200	1500-7000	0-800
10 лет	1800-8000	0-1000	1800-7000	0-600	0-200	1500-6500	0-800
21 год	1800-7700	0-700	1800-7000	0-500	0-200	1000-4800	0-800

Примечание Пределы репрезентативности 95% Величины даны как число клеток на микролитр В единицах СИ число клеток выражается в $10^9/л$.

Примерно у 5% здоровых доношенных детей в возрасте около 2-3 месяцев жизни уровень гемоглобина снижается до 95-100 г/л. При этом у детей не находят никаких отклонений физического и психомоторного развития, по-

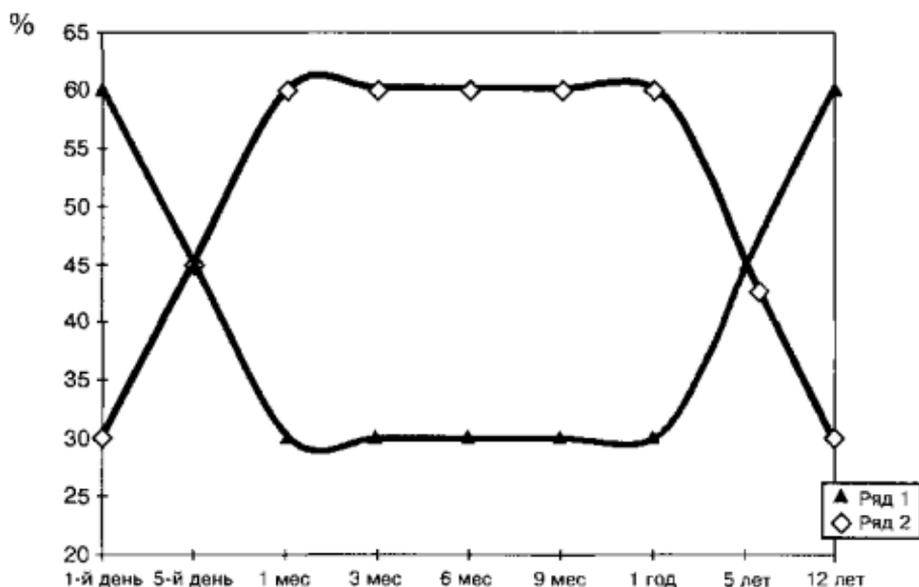


Рис. 16. Изменение процентного содержания нейтрофилов (ряд 1) и лимфоцитов (ряд 2) в периферической крови детей

грешностей в диете, данных за железо- или витаминдефицитные состояния, аномалий синтеза гемоглобина, латентные или явные очаги инфекции. Типичным признаком таких детей являются очень активные прибавки массы тела. У недоношенных детей такая анемия может развиться в возрасте 3-6 недель и уровень гемоглобина достигать 70-90 г/л - ранняя анемия недоношенных. Генез этой физиологической анемии младенцев не ясен. Полагают, что в основе лежит, с одной стороны, относительная недостаточность синтеза эритропоэтинов, с другой — «разведение» крови, укороченная продолжительность жизни эритроцитов.

Основная масса лимфатических узлов развивается в постнатальном периоде. На ранней стадии в первых узлах происходит миелопоэз, который сменяется лимфопоэзом. Кроме лимфопоэза, узлы начинают выполнять свою барьерную функцию, однако процесс образования лимфатических и плазматических клеток остается важнейшим.

У детей отмечаются значительные особенности иммуногенеза. Известно, что плод человека получает антитела от матери через плаценту, причем только IgG. Антитела, представленные IgA и IgM, через плаценту не проникают из-за большего размера их молекул. Функциональная слабость собственного лимфоидного аппарата, пониженная активность комплемента, низкий уровень пропердина, лизоцима и антител способствуют генерализации инфекций. В такой ситуации для ребенка спасительным фактором является материнское молоко. Естественный дефицит собственных иммуноглобулинов компенсируется иммуноглобулинами и другими противоифекционными факторами молока матери.

Методы обследования системы кроветворения.

Особенности анамнеза. Анамнез играет существенную роль при диагностике гематологических заболеваний. Признаки заболевания системы крови могут быть общими: слабость, головокружения, одышка, потеря аппетита и похудание. Некоторые заболевания (анемии) могут начинаться постепенно, другие же чаще манифестируют остро (лейкозы, лимфогранулематоз, гемолитические кризы). Многие заболевания системы крови являются наследственными (гемолитические анемии, геморрагические заболевания), при этом очень важен тщательный анализ родословной. Важно выяснить, какие лекарственные средства получал больной, так как некоторые заболевания обостряются после приема определенных препаратов (например, появление кровоточивости после приема аспирина при геморрагических диатезах; гемолиз или гипопластические состояния после приема антибиотиков, сульфаниламидов и др.).

Наиболее часто при заболеваниях крови изменяется цвет кожного покрова и слизистых оболочек, появляются кровоизлияния, увеличиваются лимфатические узлы, печень и селезенка.

Осмотр. Особое внимание следует уделять цвету и трофике кожи, состоянию слизистых оболочек, наличию кровоизлияний, увеличению периферических лимфатических узлов, печени, селезенки. Бледность кожи и видимых слизистых оболочек характерна для анемий, желтушность - для гемолиза. При осмотре удастся обнаружить и кровоизлияния от точечных (петехии) до более крупных (экхимозы и гематомы).

Пальпация. Метод пальпации дополняет осмотр и уточняет поражение органов кроветворения. При многих заболеваниях, и особенно болезнях системы крови, наблюдается изменение лимфатических узлов, селезенки, иногда - печени.

При исследовании лимфатических узлов применяют осмотр и скользящую пальпацию; необходимо по группам отметить их величину, симметричность, количество, подвижность по отношению к коже и окружающим тканям, болезненность. У здоровых детей пальпируется не более трех групп лимфатических узлов (подчелюстные, подмышечные и паховые), консистенция их эластичная, пальпация безболезненна, размер лучше выражать в сантиметрах. Если лимфатические узлы увеличились недавно, они обычно мягкой консистенции; при хронических процессах бывают плотными. Если в каждой группе пальпируется не более трех узлов, принято говорить о единичных, если более трех, то говорят о множественных лимфатических узлах.

Размеры селезенки определяются методами пальпации, перкуссии, а также при ультразвуковом исследовании. При простукивании селезенки больной лежит на спине; левая рука врача фиксирует левое подреберье, а правой, начиная снизу и смещая пальцы снизу вверх, пытаются определить нижний ее полюс. Определяют плотность и степень выступания из-под подреберья. Если селезенку не удастся пропальпировать, когда исследуемый лежит на спине, аналогичным способом ее пальпируют в положении больного на правом боку. В норме селезенка недоступна пальпации. Пальпация ее может свидетельствовать об увеличении в 1,5-2 раза.

Перкуссия используется в тех случаях, когда определить пальпаторно нижний полюс селезенки не удается. Применяют тихую перкуссию, определяют поперечный размер селезенки (по среднеподмышечной линии) и ее длину. Пальпация и перкуссия печени выполняются по методике обследования органов системы пищеварения.

В процесс часто вовлекается сердечно-сосудистая система. При **auscultации** в случае анемии определяются громкие тоны, тахикардия, систолический шум. При геморрагическом васкулите, тромбоцитопатиях, тромбоцитопениях, гемофилии, лейкозе в патологический процесс могут вовлекаться почки (макро- и микрогематурия).

Рентгенологическое исследование позволяет выявить увеличение лимфатических узлов средостения при лимфогранулематозе, остром лейкозе. Применяются биопсия и лимфография пораженных узлов.

Особенности лабораторно-инструментального обследования. Лабораторные методы имеют определяющее значение в диагностике поражения системы крови и кроветворения. Исследование периферической крови не имеет отличий от методики, применяемой у взрослых (необходимо учитывать возрастные особенности, описанные выше). При наличии геморрагического синдрома определяют длительность кровотечения, время свертывания крови, применяют тромбоэластографию, методы для оценки коагуляционного (например, определение активированного частичного тромбопластинового времени и времени рекальцификации плазмы) и тромбоцитарного гемостаза (исследование агрегационной функции тромбоцитов с различными индукторами, ретракции кровяного сгустка). При подозрении на наличие апластического или пролиферативного процесса проводят пункционное исследование костного мозга. Более точные сведения о составе костного мозга дает трепанобиопсия, чаще из подвздошной кости.

Семiotика болезней системы крови.

Синдром анемии. Клинически проявляется различной степени бледностью кожи и слизистых оболочек. Бледность слизистых оболочек (в частности, конъюнктивы глаз) - более надежный диагностический признак, ибо блед-

ность кожи может быть и конституционально обусловленной. При анемиях больные жалуются на слабость, головокружения, над областью сердца выслушивается систолический шум. У детей раннего возраста чаще выявляются железodefицитные анемии. При гемолитических анемиях бледность может сопровождаться желтизной склер и кожи, увеличением печени и селезенки.

Синдром лейкоцитоза и лейкопении. Изменение числа лейкоцитов чаще происходит за счет нейтрофилов или лимфоцитов.

Нейтрофильный лейкоцитоз (абсолютный нейтрофилез) характерен для большинства микробно-воспалительных и ряда иммунопатологических заболеваний. Как правило, у детей раннего возраста реакция на инфекцию более выражена, число лейкоцитов при этом значительно большее, в большем количестве присутствуют и незрелые формы. Признаками бактериальных инфекций считают увеличение количества палочкоядерных и более молодых форм >500 в мкл (у новорожденных > 2000 в мкл) и наличие токсической зернистости в нейтрофилах. При гемобластозах может наблюдаться особенно высокий лейкоцитоз с наличием «незрелых» бластных форменных элементов. **Абсолютный лимфоцитоз** свойствен коклюшу, инфекционному мононуклеозу; лимфоцитоз за счет незрелых клеток - лимфолейкозу. **Эозинофилия** характерна для аллергических (атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма), паразитарных заболеваний (аскаридоз, токсокароз, лямблиоз и др.), может встречаться при лимфогранулематозе.

В ряде случаев у детей развиваются **лейкемоидные реакции** — увеличение количества лейкоцитов и/или сдвиг в лейкоцитарной формуле, возникшие в ответ на тот или иной патологический процесс и требующие дифференциальной диагностики с заболеваниями крови. Чаще других встречаются лейкемоидные реакции миелоидного типа, подразделяющиеся на нейтрофильные с омоложением состава клеток и реакции эозинофильного типа. Лишь часть нейтрофилов и эозинофилов находится в циркуляции, большее же число их находится в костном мозге и тканях организма и мобилизуется под воздействием различных факторов.

Наиболее часто встречаются лейкемоидные реакции со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Подобного рода изменения развиваются при тяжелых бактериальных инфекциях (пневмония, рожистое воспаление, туберкулез, скарлатина, дизентерия, сепсис), интоксикациях, кровотечениях, системных воспалительных заболеваниях, злокачественных новообразованиях.

Диагностические трудности могут встречаться при выявлении эозинофилий — лейкемоидных реакций эозинофильного типа. Основными их причинами являются следующие патологические процессы:

- инфекционные (аскаридоз, лямблиоз, трихоцефалез, трихинеллез и другие паразитозы);
- аллергические (бронхиальная астма, аллергический ринит);
- иммунопатологические (эозинофильный фасцит, эозинофильная миалгия, узелковый периартериит, ревматоидный артрит);
- тяжелые дерматозы и дерматиты;
- злокачественные новообразования, в т. ч. гемобластозы (гистиоцитозы, лимфогранулематоз, хронический миелолейкоз).

Лейкопения у детей чаще наблюдаются за счет **нейтропении** (снижение нейтрофилов менее 1500 в мкл крови), которая чаще всего является следствием вирусных инфекций (грипп, аденовирусная, цитомегаловирусная инфекция, корь, краснуха, ветряная оспа, гепатит А и В), назначения цитостатических препаратов. Нейтропения в сочетании с тяжелой анемией отмечается в случае

гипоплазии костного мозга при лейкозе, миелодиспластическом синдроме, апластической анемии. Имеется несколько вариантов первичного дефицита нейтрофилов - инфантильный летальный агранулоцитоз (болезнь Костмана), циклическая нейтропения, семейная доброкачественная нейтропения, хроническая гранулематозная болезнь.

Геморрагический синдром. Проявляется повышенной кровоточивостью в виде кровотечений из слизистых оболочек, появления кровоизлияний в кожу и суставы. Для диагностики наследственных дефектов гемостаза крайне важен тщательный сбор анамнеза с анализом 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 родителей и родственников, так как лабораторная диагностика сложна, зачастую несовершенна и не всегда дает возможность зафиксировать изменения при волнообразном течении геморрагических диатезов. Анамнестически надо выяснить и тип кровоточивости у больного и родственников.

Для нарушения тромбоцитарного звена гемостаза характерен *микроциркуляторный, петехиально-пятнистый (снajakовый) тип* 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). Мельчайшие экстравазаты, образующиеся по ходу малых сосудов, называют петехиями, более обширные кровоизлияния — экхимозами.

При нарушении коагуляционного звена — *гематомный тип* (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).

Ангиоматозный тип — при телеангиоэктазиях, ангиомах, артериовенозных шунтах (упорные, строго локализованные и обусловленные локальной сосудистой патологией кровотечения).

Для некоторых геморрагических диатезов и заболеваний (например, для болезни Виллебранда) типична *смешанная снajakово-гематомная кровоточивость*.

Необходимо помнить, что ряд заболеваний может протекать с геморрагическим синдромом (болезни печени, системные заболевания соединительной ткани, злокачественные новообразования, вирусные и бактериальные инфекции). Особое внимание нужно уделить тому, какие лекарственные препараты принимал больной, так как многие из них могут быть причиной нарушений в системе гемостаза.

При ряде заболеваний отмечается *тромбоцитопения* — снижение числа тромбоцитов в периферической крови ниже $150 \times 10^9/\text{л}$ — прежде всего при состояниях, связанных с их неадекватной продукцией (при апластических состояниях) либо повышенным разрушением (при тромбоцитопенической пурпуре, наследственных тромбоцитопениях). *Тромбоцитоз* — повышение их числа более $400 \times 10^9/\text{л}$ — может встречаться при острых и хронических инфекци-

ях, железодефицитной и гемолитических анемиях, злокачественных новообразованиях, васкулите или ином иммунопатологическом заболевании.

Синдром лимфаденопатии. Лимфатические узлы могут увеличиваться при различных заболеваниях — от вирусных инфекций до гемобластозов и других злокачественных новообразований. В отличие от взрослых, дети отвечают гиперплазией лимфоидной ткани на меньшую антигенную стимуляцию. Таким образом, лимфаденопатия у детей чаще, чем у взрослых, обусловлена доброкачественными процессами.

Перечень заболеваний, протекающих с увеличением лимфоузлов:

1. *Инфекционные заболевания:*

а) вирусные инфекции — инфекционный мононуклеоз, краснуха, гепатит, СПИД;

б) бактериальные инфекции, вызываемые стрептококками, стафилококками, а также сальмонеллез, бруцеллез, туляремия, болезнь «кошачьей царапины»;

в) глубокие микозы;

г) хламидиоз;

д) заболевания, вызываемые микобактериями, — туберкулез, лепра;

е) паразитарные инвазии — токсоплазмоз, трипаносомоз;

ж) болезни, вызываемые спирохетами, — сифилис, лептоспироз.

2. *Имунопатологические заболевания:* ревматоидный артрит, системная красная волчанка, дерматомиозит, лекарственная аллергия, поствакцинальный лимфаденит.

3. *Злокачественные заболевания:*

а) гемобластозы — лимфомы, лимфогранулематоз, острые и хронические лейкозы;

б) метастазы опухолей различных органов.

4. *Болезни накопления* — Гоше, Нимана—Пика.

5. *Другие заболевания* — саркоидоз, амилоидоз.

Регионарное увеличение одной группы лимфатических узлов с болезненностью возникает при стафило- и стрептококковой инфекции. Диффузное увеличение затылочных, заднешейных, углочелюстных лимфоузлов отмечается при краснухе, скарлатине, инфекционном мононуклеозе. Реакция подчелюстных узлов выражена при ангине, дифтерии. При острых воспалительных заболеваниях лимфаденит обычно быстро исчезает, при хронических инфекциях (например, при туберкулезе) он держится в течение длительного времени. Генерализованное увеличение лимфатических узлов может наблюдаться при диссеминированном туберкулезе. Бруцеллез также сопровождается диффузной лимфаденопатией. Увеличение регионарных лимфатических узлов с явлениями периаденита отмечается при болезни «кошачьей царапины».

Спленомегалия — увеличение селезенки — сопровождает различные заболевания; клиническая оценка этого симптома может быть затруднительна. Селезенка выполняет следующие функции:

1. Участие в развитии иммунного ответа на чужеродные антигены и их удаление из кровотока.

2. Секвестрация и удаление нормальных и аномальных клеток крови.

3. Регуляция портального кровотока сосудистой сетью селезенки.

4. Экстрамедуллярное кроветворение (присутствует только у детей).

Можно выделить следующие *основные механизмы развития спленомегалии:*

1) активация иммунной и ретикулоэндотелиальной систем при инфекци-

онных заболеваниях — вирусный гепатит, инфекционный мононуклеоз, бактериальный сепсис, септический эндокардит, туберкулез, малярия, СПИД;

2) при иммунопатологических заболеваниях - ревматоидный артрит, системная красная волчанка, приобретенные гемолитические анемии, сывороточная болезнь;

3) гиперплазия ретикулоэндотелиальной системы происходит при болезнях, связанных с деструкцией аномальных клеток крови (врожденных гемолитических анемиях) - болезни Минковского—Шоффара, талассемии и т. д.;

4) портальная гипертензия при циррозе печени, тромбозах печеночной, портальной вен;

5) злокачественные новообразования. Первичное поражение селезенки при лимфомах, гемобластозах, возможны метастазы опухолей;

6) экстрamedулярное кроветворение при миело- и лимфопролиферативных заболеваниях;

7) инфильтрация селезенки макрофагами, заполненными продуктами обмена (болезни накопления) - болезни Гоше, Нимана—Пика, гемохроматоз;

8) объемные кисты, гемангиомы.

1.4 8 ОРГАНЫ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Формирование и развитие в пренатальном периоде. Эмбриональное развитие почек проходит 3 стадии:

I стадия - пронефрос: на 3-й нед. гестации забрюшинно на латеродорсальной стороне тела эмбриона образуется пронефрос;

II стадия — мезонефрос: на 4-й нед. происходит образование канальцев и выводного протока, открывающегося в клоаку;

III стадия - метанефрос:

на 5-7-й нед. гестации

- происходит выпячивание протока мезонефроса, формирование мочеточников, почечной лоханки, чашечек, собирательных канальцев;

- из промежуточной мезодермы образуется капсула почечного клубочка (боумена-ва капсула) В мезодерму проникают кровеносные сосуды, которые формируют капиллярные петли клубочка;

- формируются выделительные канальцы нефрона, которые срастаются с собирательными канальцами;

на 7-9-й нед - происходит перемещение почек из каудальной части в область выше бифуркации аорты и совершается поворот почки, формируется мочевой пузырь;

на 9-11-й нед - начало образования мочи;

на 20-22-й нед — разграничение мозгового и коркового слоев почек;

на 32-36-й нед. — окончание образования нефронов (до 1 млн в каждой почке).

Кровоток и скорость клубочковой фильтрации в почках плода низкие. Почки плода способны разводить и подкислять мочу, абсорбировать фосфаты и транспортировать органические вещества. Однако основным выделительным органом внутриутробно является плацента.

Морфофункциональные особенности органов мочевыделительной системы у детей. Дифференцировка и функциональное становление почек продолжаются во внеутробной периоде. Анатомо-функциональные особенности наиболее выражены у *детей грудного и раннего возраста*:

— размеры почек относительно велики (табл. 136), имеют округлую (а не бобовидную) форму, располагаются почки низко (нижний полюс на уровне IV поясничного позвонка), смещаются на 1 см;

- почки имеют дольчатое строение и относительно тонкий корковый слой;
- канальцы и петля Генле относительно короче, просвет их в 2 раза уже, чем у детей более старшего возраста;

Таблица 1.36

**Возрастные морфофункциональные показатели
мочевыделительной системы у детей**

	В, аС, Ю, К, м	Длина	Ширина	Емкость пузыря	Суточный диурез	Относит, плотность	мочеис- пусканий
Новорожден-	11-12 г	4,2 см	2,2 см	30 мл	250 мл	1,005-1,010	20-25/сут
1 год	30-36 г	7,0 см	3,7 см	35-50 мл	400-450 мл	1,002-1,010	15-16/сут
5 лет	55-56 г	7,9 см	4,3 см	100-150 мл	600-800 мл	1,010-1,020	10/сут
10 лет	82-84 г	9,8 см	5,2 см	200-250 мл	800-1000 мл	1,011-1,022	8/сут
15 лет	100-120 г	10,7 см	5,3 см	400 мл	1000-1400 мл	1,012-1,025	5-6/сут

— лоханки расположены внутрипочечно; существует тесная связь лимфатических сосудов почек с лимфатическими сосудами кишечника. Это создает предпосылки для распространения инфекции из кишечника;

— диаметр мочеточников относительно широк, они имеют много изгибов, мышечные и эластические элементы в стенках мочеточников развиты слабо, часто возникает пузырно-мочеточниковый рефлюкс;

— мочевого пузырь расположен в надлобковой области;

— мочеиспускательный канал относительно короток (особенно у девочек);
— канальцевая функция почек низкая (это связано с более поздним развитием канальцевой системы нефрона), характерен относительно большой суточный диурез и высокая частота мочеиспускания (см. табл. 1.36);

— дети этого возраста легче приспосабливаются к сниженному поступлению натрия и воды с пищей, чем к избыточному. Почки детей раннего возраста не в состоянии экскретировать избыток солей при введении их чрезмерных количеств, что является одной из причин склонности к отекам;

— почки способны адаптироваться к изменениям потребляемого количества жидкости, однако чувствительность к повышению уровня антидиуретического гормона (например, при обезвоживании) снижена;

К 2 годам исчезает дольчатость почек.

К 5 годам строение клубочка нефрона становится таким же, как у взрослого человека (кубический эпителий полностью замещается плоским). Размеры клубочков и, соответственно, их фильтрационная способность продолжают увеличиваться до 18-19 лет.

К 7 годам почки относительно позвоночника занимают такое же положение, как у взрослых. Подвижность их достигает 2 см.

Методика обследования и основные симптомы поражения органов мочевого выделительной системы

Особенности сбора анамнеза. При сборе анамнеза заболевания следует выяснить, что предшествовало болезни, а также описать возможные синдромы (сроки появления, динамику, взаимосвязь):

— наличие дизурических расстройств — изменение частоты и ритма мочеиспусканий, болезненность, дневной или ночной энурез, изменения количества мочи;

— изменения мочи — цвет, прозрачность, *особенности клинического анализа мочи*;

— наличие отеков — нарастание массы тела, задержка мочеиспусканий, отечность лица, пастозность конечностей;

— симптомы артериальной гипертензии — головная боль, судороги, раздражительность, нарушения зрения, паралич лицевых мышц, уровень артериального давления;

— боли в области живота или поясницы, которые могут свидетельствовать об увеличении почек, обструкции мочевыводящих путей, воспалении мочевых путей или образовании камней. Наиболее частая локализация болей у детей дошкольного и младшего школьного возраста — область пупка, в старшем школьном возрасте — надлобковая область при цистите и область поясницы при заболеваниях почек;

— симптомы интоксикации - наличие вялости, утомляемости, снижения аппетита, повышение температуры тела, изменения в лейкоцитарной формуле, острофазовые реакции крови;

— симптомы хронической почечной недостаточности - утомляемость, потеря аппетита, тошнота, задержка увеличения массы тела и процессов роста, боли в костях, тетания, сухость и шелушение кожи.

При сборе анамнеза жизни выясняют:

— наличие у родственников болезней почек, тугоухости, артериальной гипертензии, мочекаменной болезни, аномалий развития мочевыводящих путей, нефропатий;

— наличие патологии беременности — токсикозов, инфекций (в частности, хламидийной, микоплазменной, цитомегаловирусной), вредных воздействий. Акцентируют внимание на течении беременности, особенно на 4-9-й неделе, когда возможно формирование основных нарушений закладки и перемещения почек плода;

— возможность нефротоксических воздействий (ранний перевод на искусственное вскармливание, использование ксенобиотиков, применение некоторых лекарств, отравления, воздействия химикатов и др.);

— динамика предшествующих анализов мочи;

— ранее перенесенные заболевания.

Осмотр позволяет отметить:

— наличие множественных стигм дизэмбриогенеза. Наличие у пациента более 5 стигм повышает вероятность наличия аномалий внутренних органов;

— бледность кожи, которая может быть обусловлена спазмом периферических сосудов, сдавлением их за счет отека, анемизацией;

— сухость и шелушение кожи в случае хронической почечной недостаточности;

— отечность в виде одутловатости лица, пастозности конечностей, увеличения живота и анасарки.

Большое значение имеет осмотр наружных гениталий как с точки зрения выявления аномалий (например, фимоза, гипоспадии и пр.), так и в плане выявления признаков воспалительных заболеваний (вульвит, баланопостит и пр.).

Для верификации *отечного синдрома* применяют специальный прием — надавливание большим пальцем на область проекции большеберцовой кости.

В случае отеков на тканях остается вдавление, которое выравнивается медленно. К этой же группе симптомов может быть отнесено длительное сохранение у пациента на голенях следов от резинок носков, на стопах — следов от обуви, на лице — следов от подушки.

Для выявления скрытых отеков дополнительно используют оценку гидрофильное™ тканей с помощью пробы Мак-Клюра — Олдрича. Внутрикожно в области внутренней поверхности предплечья вводят 0,2 мл физиологического раствора. Образующийся при этом волдырь рассасывается:

у здоровых детей первого года жизни за 15-20 мин;

у детей 1-5 лет за 20-25 мин;

у детей старше 5 лет за 25-40 мин. В случае отеков время рассасывания волдыря укорочено.

Для верификации *гипертензионного синдрома* обращают внимание:

— на наличие расширения левой границы относительной сердечной тупости;

— на наличие акцентов II тона на аорте и I тона — в области верхушки сердца;

— на уровень артериального давления (см. раздел 1.4.6).

Пальпацию почек у детей проводят в положении ребенка лежа на спине при помощи встречных движений кистей рук в пояснично-подреберной области пациента во время вдоха. Пальпацию мочевого пузыря осуществляют мягкими движениями кисти, опускаясь от пупка до надлобковой области. При описании пальпируемых органов отмечают размеры, консистенцию, болезненность.

У части детей раннего возраста с пониженным питанием можно прощупать нижний полюс почек (чаще правой). В этом возрасте мочевой пузырь в наполненном состоянии выходит за полость малого таза и также может быть пропальпирован. У детей старшего возраста почки и мочевой пузырь при их обычных размерах пальпировать не удастся.

Перкуссия почек проводят по лопаточной линии методом пальпаторной перкуссии, мочевого пузыря — по срединной линии живота от пупка к надлобковой области. Определяют *симптом поколачивания по пояснице* (модификация симптома Пастернацкого) — появление болезненности при поколачивании в области поясницы. Положительный симптом характерен для воспалительных заболеваний почек (пиелонефрит, гломерулонефрит, карбункул почки, паранефрит).

Особенности лабораторно-инструментального обследования. Объем необходимого лабораторно-инструментального обследования определяют индивидуально с учетом характера предполагаемого заболевания.

Клиническое исследование мочи состоит в изучении ее физических свойств, химического и клеточного состава. Анализ мочи должен быть произведен в течение часа после ее получения.

Определенные трудности представляет *сбор мочи у детей раннего возраста:*

— с целью сбора разовой порции мочи обычно пытаются уловить мочеиспускание при перепеленании ребенка (мочеиспускание является одной из реакций на кратковременное охлаждение);

— для сбора нескольких порций мочи у мальчиков на половом члене закрепляют специальные мочеприемники (при отсутствии — презерватив), а девочек укладывают на судно (обычно пластмассовую тарелку) либо надевают им специальные памперсы с мочесборником;

— катетеризацию мочевого пузыря проводят: а) при необходимости точ-

ного учета количества выделяемой мочи у тяжелых больных, б) с целью бактериологического исследования при бактериурии неясного происхождения;

- альтернативным катетеризации методом забора мочи является метод надлобковой аспирации, при котором забор мочи осуществляется после пункции и катетеризации мочевого пузыря.

Нормальная моча ребенка *прозрача*. Помутнение может быть обусловлено повышенным содержанием в моче солей, клеточных элементов, слизи или жира.

Цвет мочи у детей светло-желтый или янтарный, но при употреблении свеклы, вишни, растительных красок может быть розовым. При заболеваниях моча может быть:

— красного цвета в случае присутствия уратов, эритроцитов, свободного гемоглобина, миоглобина или порфиринов, а также после приема амидопиринна;

— цвета «мясных помоев» при гематурии в случае гломерулонефрита;

— молочная при хилурии вследствие лимфостаза почек;

— беловатой при липурии в случае жирового перерождения почек;

— коричневой при механической желтухе;

- цвета темного пива при уробилирубинуррии в результате паренхиматозной желтухи;

- темной (черной) при гемоглобинурии, меланинурии.

Запах мочи у детей специфичен, но в раннем возрасте менее резкий, чем у старших детей. При ряде заболеваний характерен особый запах мочи:

- запах ацетона при кетонурии в случае ацетонемической рвоты, диабетической комы;

- запах кленового сиропа при синдроме «кленового сиропа»;

- мышинный запах при фенилкетонурии;

— запах фекалий или аммиака при инфицировании мочевых путей кишечной палочкой.

Относительная (удельная) плотность мочи характеризует концентрационную способность почек (см. табл. 1.36). Плотность возрастает при повышении содержания в моче глюкозы, белка, контрастных урографических веществ.

Белок в небольших количествах может присутствовать в моче здорового ребенка:

- в разовых порциях мочи до 0,033 г/л (следы белка),

- в суточной моче 0,030-0,150 г/сут.

Белок в моче (протеинурия) может быть:

- клубочкового происхождения в результате нарушения фильтрационного барьера для альбуминов и глобулинов сыворотки крови;

— канальцевого происхождения при нарушении абсорбции небольших молекул белка (ферментов, гормонов, иммунопротеинов);

— за счет клеточных элементов мочи.

В зависимости от количества выделяемого с мочой за сутки белка разделяют протеинурию:

— слабо выраженную — 0,15—0,50 г/сут.;

— умеренно выраженную - 0,5—2,0 г/сут.;

— выраженную — более 2 г/сут.

Выраженная протеинурия обычно обусловлена изменениями в клубочках (при нефротическом синдроме, болезни Альпорта и пр.).

Канальцевая протеинурия, как правило, выражена слабо; она встречается при:

- врожденной патологии обмена веществ с поражением проксимальных канальцев (например, при цистинозе);
- хроническом отравлении соединениями тяжелых металлов;
- хроническом пиелонефрите;
- интерстициальном нефрите;
- состоянии после трансплантации почки.

Сахар в моче здорового ребенка отсутствует. Появление сахара в моче может быть обусловлено нарушением пищеварения (дисахаридазная недостаточность), нарушениями обмена веществ (галактоземия, сахарный диабет), патологией почек (тубулопатия).

Микроскопирование осадка проводят после центрифугирования мочи. Подсчитывают количество лейкоцитов, эритроцитов, эпителиальных клеток. Определяют наличие кристаллов (ураты, оксалаты, сульфаниламиды), бактерий, простейших, дрожжей. В норме в осадке мочи в поле зрения могут находиться до 5 лейкоцитов и до 5 эритроцитов, единичные гиалиновые и зернистые цилиндры. Выявление цилиндров на фоне большого числа эритроцитов и лейкоцитов свидетельствует о поражении почек. У здорового ребенка возможна умеренная непостоянная солеурия (до ++) и транзиторная бактериурия.

В случае сомнительных результатов микроскопии осадка проводят концентрационные пробы:

— исследование клеточного осадка мочи, собранной в течение суток (*проба Аддиса—Каковского*). Допустимое количество лейкоцитов — $2,5 \times 10^6$, эритроцитов — 8×10^5 , цилиндров — 2×10^3 ;

— исследование клеточного состава 1 мл разовой порции мочи (*проба Негипоренко*) или 1 мл в 3-часовой порции мочи (*проба Амбурже*). Допустимое количество лейкоцитов — 2000, эритроцитов — 1000.

Проба Зимницкого. В течение суток у пациента собирают 3-часовые порции (8 порций) мочи, в каждой определяя относительную плотность и объем. Колебания относительной плотности мочи позволяют оценить концентрационную функцию почек, а суточный объем и ритм мочевыделения - выделительную функцию почек (см. табл. 1.36).

Общий объем всех 8 порций мочи определяет суточный диурез. Объем первых 4 порций мочи (с 6 до 18 ч) составляет дневной, последних 4 порций (с 18 до 6 ч) — ночной диурез. Дневной диурез у здорового ребенка составляет 2/3-3/4 суточного. Никтурия (ночной диурез более 1/3 суточного свидетельствует о нарушении выделительной функции почек. Олигурия и ей называют уменьшение суточного количества мочи ниже минимального диуреза (табл. 1.37). Полиурией считают увеличение диуреза по сравнению с возрастной нормой в 2 раза.

Таблица 1.37

Минимальный диурез у детей, свидетельствующий об олигоурии

Возраст	Суточный диурез (мл)	Часовой диурез (мл/ч)	Часовой диурез на кг массы (мл/ч/кг)
10 дней	80	3,5	1,0
2 мес.	140	6,0	1,25
1 год	140	6,0	0,6
4 года	210	8,5	0,5
7 лет	250	10,0	0,45
14 лет	420	17,0	0,4

Низкая плотность мочи (1,002—1,005) — гипостенурия и удельная плотность мочи, равная плотности плазмы (1,010—1,012), — изостенурия указывают на низкую концентрационную функцию почек.

Концентрационная способность почек снижается при:

- хронической почечной недостаточности;
- вовлечении в патологический процесс мозгового слоя или интерстициальной ткани почек (например, при обструктивной нефропатии с гидронефрозом, пиелонефрите, нефронофтизе);
- хронической гипокалиемии, острой или хронической гиперкальциемии;
- серповидно-клеточной анемии;
- канальцевом ацидозе;
- нефрогенном несахарном диабете.

При сомнительных результатах пробы Зимницкого для уточнения состояния концентрационной функции почек применяют:

- пробу на разведение — после пероральной водной нагрузки 20—30 мл/кг плотность мочи в течение 4 ч становится ниже 1,004;
- пробу на концентрацию — через 5 ч на фоне сухоедения у детей старше 1 года удельная плотность мочи становится выше 1,025.

Бактериологическое исследование мочи проводят при подозрении на инфекционно-воспалительное заболевание мочевыводящих путей. У здорового ребенка возможна транзиторная бактериурия с невысоким микробным числом (для кишечной палочки менее 10^5 КОЕ/мл, для бактерий нешерихиозного типа менее 10^3 — 10^4 КОЕ/мл).

Биохимические исследования крови. Одной из основных функций почек является очищение крови от конечных продуктов метаболизма. Концентрация в крови остаточного азота или его компонентов (мочевины, креатинина и т. д.) служит приблизительным показателям скорости клубочковой фильтрации (табл. 1.38).

Таблица 1.38

Содержание креатинина и мочевины в сыворотке крови здоровых детей

Возраст	Креатинин		Мочевина	
	мг%	ммоль/л	мг%	ммоль/л
До 3 мес.	0,40-0,60	0,035-0,053	15-27	2,5-4,5
3-12 мес.	0,24-0,42	0,021-0,037	20-33	3,3-5,5
1-6 лет	0,27-0,45	0,023-0,040	20-40	3,3-6,8
7-12 лет	0,45-0,68	0,040-0,060	25-42	4,2-7,0
12-14 лет	0,50-1,00	0,044-0,088	27-44	4,4-7,2

Клубочковую фильтрацию оценивают коэффициентом очищения — объемом плазмы, который почки полностью очищают от какого-то вещества в единицу времени. Для определения коэффициента очищения (клиренса) определяют концентрацию интересующего вещества (например, креатинина) в плазме (P) и в моче (U), по количеству мочи, выделяемой за определенное время (обычно за 3 ч), рассчитывают минутный диурез (V). Тогда по формуле 1 клиренс (C) равен:

$$C = UxV:P. \quad (1)$$

Снижение клубочковой фильтрации (соответственно повышение креатинина, мочевины в сыворотке крови и снижение их клиренса) особенно характерно для острой и хронической почечной недостаточности.

Зная минутный диурез и клиренс субстрата, легко рассчитать его коэффициент реабсорбции (К) в почечных канальцах по формуле 2:

$$K = (C - V) : C \times 100\%. \quad (2)$$

Коэффициент реабсорбции воды у здоровых детей составляет 97—99%, его снижение характерно для несахарного диабета, хронического нефрита. Типично снижение коэффициентов реабсорбции отдельных субстратов при тубулопатиях (фосфатов при фосфат-диабете, глюкозы при почечном диабете и т. д.).

Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря (УЗИ) позволяет определить:

- расположение, подвижность, размеры и морфологию почек;
- врожденные аномалии строения и положения почек и мочевого пузыря;
- признаки некоторых приобретенных заболеваний (цистита, карбункула почки, вторичного гидронефроза, вторично сморщенной почки и т. д.);
- объемные образования почек и мочевого пузыря;
- конкременты почек и мочевого пузыря.

УЗИ в последнее время вышло за рамки скринингового метода, его диагностические возможности продолжают расширяться. Наряду с морфологической характеристикой мочевыводящих органов при использовании функциональных проб (водная нагрузка, микционная проба), фармакотестов (например, проба с фуросемидом) и доплеровских методик, УЗИ позволяет выявлять некоторые нарушения уродинамики (например, пузырно-лоханочный рефлюкс, нейрогенный мочевой пузырь и пр.).

Микционная цистоуретрография служит для выявления патологии мочевого пузыря и особенно пузырно-мочеточниковых рефлюксов (активного или пассивного). С помощью катетера ретроградно заполняют мочевой пузырь раствором контрастного вещества и проводят рентгенографию до, во время и после мочеиспускания.

Цистоскопия — эндоскопический метод, позволяющий визуально оценить состояние слизистой оболочки мочевого пузыря, а при использовании фармакотестов — исследовать уродинамику.

Радиоизотопные методы исследования основаны на регистрации накопления в паренхиме и выделения через мочевыводящие пути короткоживущих изотопов. Радиоизотопная ренография и динамическая нефросцинтиграфия позволяют изолированно оценить функциональное состояние каждой почки, выявлять пузырно-мочеточниковые рефлюксы.

Экскреторная урография — рентгенологическое исследование мочевыводящих путей с применением контрастных веществ, которые фильтруются клубочками (уротраст, веротраст и др.). Урография дает возможность:

- выявить локализацию и морфологию собирательной системы почек, мочеточников, мочевого пузыря;
- оценить экскреторную функцию почек;
- определить подвижность почек;
- оценить отроение и функцию мочеточников и мочевого пузыря.

Исследование связано со значительной лучевой нагрузкой. Противопоказаниями для проведения экскреторной урографии являются обезвоживание организма, непереносимость препаратов йода, шок.

Аортография и ангиография — контрастное рентгенологическое исследование сосудов почек. Показаны при:

- травмах почек;
- травме почечной артерии;
- почечной гипертензии;
- объемных образованиях неясного происхождения.

Компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию используют избирательно в качестве дополнительного метода исследования морфологии мочевыделительной системы.

Биопсия почек является дополнительным завершающим методом изучения (гистологического, иммуноморфологического) почечной паренхимы. Применяют только при генерализованном процессе в почках:

- для уточнения причин острой почечной недостаточности;
- для контроля состояния трансплантированной почки;
- при неясной почечной гематурии и протеинурии;
- при неясных тубулопатиях.

1.4.9. ОРГАНЫ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Формирование и развитие в пренатальном периоде. Анатомические структуры формируются с 7-го дня по 3-й мес. внутриутробного развития:

к 7-8-му дню из эктодермы начинается организация первичной кишки в виде замкнутой трубки;

на 3-й неделе исчезает ее ротоглоточная мембрана;

на 3-м месяце ликвидируется клоакальная мембрана первичной кишки.

На 10-й неделе начинается закладка желудочных желез, однако их дифференцирование как морфологически, так и функционально к рождению ребенка не завершено.

Между 10-й и 22-й неделей внутриутробного развития происходит формирование кишечных ворсин — появляется большинство ферментов мембранного пищеварения, но активация некоторых из них, например лактазы, происходит лишь к 38—40-й неделе беременности.

С 16—20-й недели — начало функционирования системы как органа пищеварения: уже выражен глотательный рефлекс, желудочный сок содержит пепсиноген, кишечный — трипсиноген.

Плод заглатывает и переваривает большое количество амниотической жидкости (в конце внутриутробного периода до 450 мл в сутки), которая по составу близка к внеклеточной жидкости и служит для плода дополнительным источником питания.

Морфофункциональные особенности органов системы пищеварения у детей. К моменту рождения пищеварительный тракт ребенка является одной из наиболее зрелых систем организма, но адаптирован к питанию исключительно грудным молоком.

В первые 3 мес. жизни ребенка:

- *слюна* вязкая и вырабатывается в небольшом количестве, необходимом для герметизации полости рта при сосании;
- *желудок* находится в состоянии физиологического гипертонуса, имеет небольшой объем (рис. 1.7), не должен и не может служить резервуаром и ор-

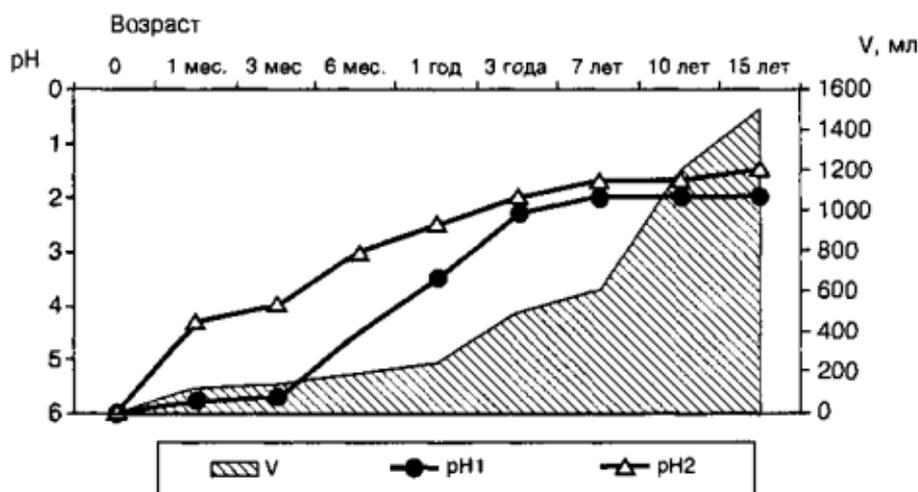


Рис. 1.7. Возрастная динамика объема желудка (V) и интрагастральной кислотности у детей при естественном (pH1) и искусственном вскармливании (pH2)

ганом перемешивания пищи. Кардиальный отдел желудка развит слабо, а пилорический — хорошо (феномен «открытой бутылки»), что создает предпосылки к возникновению срыгивания в случаях перекорма и заглатывания ребенком воздуха. Кислотообразование в желудке находится на низком уровне (см. рис. 1.7). Сразу после рождения происходит кратковременное «закисление» (в основном за счет молочной кислоты) желудка (pH=2,0), выполняющее барьерную роль при становлении биоценоза пищеварительного тракта, с последующим установлением pH на уровне 4—6. В желудке функционируют лишь две фракции пепсинов: химозин и гастриксин, а также желудочная липаза, адаптированные к низкому уровню интрагастральной кислотности;

— *поджелудочная железа*: функциональные возможности ограничены (рис. 1.8). Липолитическая активность пищеварительных соков обеспечивает липолиз жира грудного молока благодаря участию в пищеварении липазы желудочного сока и, что особенно важно, липазы женского молока;

— *печень*: правая доля по правой среднеключичной линии выступает из-под края реберной дуги на 2 см, выделение желчных кислот составляет лишь 50% от уровня взрослых, однако печень детей первых трех месяцев жизни обладает большей «гликогенной емкостью», чем у взрослых;

— *тонкая кишка* относительно роста длиннее (на 1/3), чем у взрослых, и имеет наиболее высокую в сравнении с другими отделами пищеварительного тракта степень морфофункциональной зрелости. Активность лактазы максимальна — в 10 раз выше, чем у взрослых. В связи с большой пищевой нагрузкой и дистальным типом пищеварения (у старших детей и взрослых пищеварение в основном происходит в проксимальных отделах тонкой кишки) резервные возможности пищеварительно-транспортного конвейера ребенка первого года жизни очень ограничены. Наряду с полостным, мембранным и симбиотическим (бактериальным) пищеварением у ребенка первых месяцев жизни важную роль играет пиноцитоз. Пиноцитоз (от *greg. ripo* — пить, поглощать, *cutus* — клетка) является одновременно формой внутриклеточного (вакуольного) пищеварения и везикулярного всасывания, характерной именно для неона-

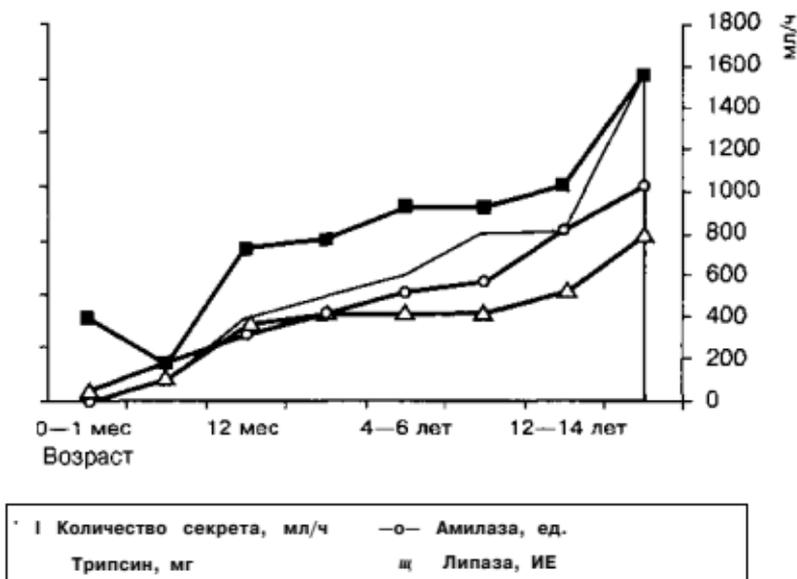


Рис. 1.8. Нормальные показатели дуоденальной секреции у детей после стимуляции секретинном

тального периода. Пиноцитоз обеспечивает всасывание через кишечную стенку в нерасщепленном виде непосредственно в кровь белков грудного молока (лактоальбумина и лактоглобулина), а также иммуноглобулинов. При естественном вскармливании это оптимизирует белковый обмен и поддерживает уровень пассивного иммунитета. При искусственном вскармливании пиноцитоз неизмененных белков коровьего молока и пептидов может стать причиной сенсибилизации к ним;

— *толстая кишка*: после рождения происходит заселение пищеварительного тракта микрофлорой. В становлении микробного пейзажа, в преодолении транзитного дисбиоза исключительно важную роль выполняет раннее прикладывание новорожденного к груди (см. раздел 1.5).

— *микрофлора* у детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании, представлена преимущественно бифидобактериями и бифидобактеридами (титр 10^{10} — 10^{12}). На долю сопутствующей (кишечная палочка, лактобактерии, ацидофильные палочки и энтерококки) и остаточной флоры (стафилококк, протей) приходится не более 1—4%. Нормальный биоценоз и барьерная функция кишечника поддерживается только благодаря иммуноглобулинам, лизоциму и ряду других защитных факторов материнского молока. В случае перевода ребенка на искусственное и смешанное вскармливание увеличивается представительство кишечной палочки и энтерококков, количество бифидобактерий уменьшается.

С 4—5 месяцев до 1 года:

— *слюноотделение* становится обильным, достигая к 1-му году 150 мл/сут. Слюна приобретает способность ослизнения пищи и пенообразования, возрастает ее бактерицидность;

— *желудок*: сохраняется физиологический гипертонус, объем постепенно увеличивается, после введения прикормов кислотность желудочного сока возрастает (см. рис. 1.7);

— *печень* относительно велика (край правой доли печени по среднеключичной линии выступает на 1–2 см ниже реберной дуги). Выделение желчных кислот невелико, что при искусственном вскармливании создает предпосылки к развитию стеатореи;

— *кишечник*: сохраняется преимущественно тонкокишечный тип пищеварения, но пиноцитоз прекращается, барьерная функция кишечной стенки возрастает;

— *микрофлора* кишки с введением прикорма меняется — увеличивается представительство кишечной палочки — 300–600 млн/г, в том числе возможно появление (до 10%) ее дефектных форм, титр бифидобактерий снижается до 10^7 – 10^8 , кокки составляют до 25% всей микрофлоры.

Ранний перевод ребенка на искусственное вскармливание способствует сенсибилизации, а также форсирует темпы созревания пищеварительного тракта ребенка. При этом происходит пролиферация в слизистой оболочке антрального отдела желудка G-клеток, продуцирующих гастрин, и Eel-клеток, вырабатывающих гистамин. Это один из факторов, создающих в перспективе предпосылки к формированию интрагастральной гиперацидности и хронической гастродуоденальной патологии.

После 1 года:

— *желудок* приобретает пластический тонус, объем желудка и кислотность желудочного сока с возрастом увеличиваются (табл. 1.39). Основной протеазой желудка становится пепсиноген А;

Таблица 1.39

Нормальные показатели желудочной секреции у детей старше 5 лет

Показатель	Базальная	Стимулированная мясным бульоном	Стимулированная пентагастрином
Объем (мл/ч)	15–60	27–64	55–165
Свободная соляная кислота (титр, ед.)	10–30	30–60	30–85
Общая кислотность (титр, ед.)	20–40	40–80	45–135
Кислотная продукция (дебит-час HCl)	0,75–2,56	1,47–2,8	4,5–11,5
pH тела желудка/ щелочное время (мин)	1,6–2,0/ 20–25	-	1,2–2,0/ 10–15
pH антрума	2,0–4,9	-	2,0–3,9

— *поджелудочная железа*: выработка панкреатического секрета и ферментов возрастает (см. рис. 1.8);

— *печень*: до 7 лет правая доля по среднеключичной линии выступает из-под реберной дуги на 1–1,5 см, в более старшем возрасте ее пальпируют у края реберной дуги;

— *кишечник*: снижается активность лактазы. Область наиболее интенсивного усвоения питательных веществ смещается в проксимальные отделы тонкой кишки.

Методы обследования и основные симптомы поражения органов пищеварения.

Особенности сбора анамнеза. Тщательно собранный анамнез составляет основу диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта. Среди жалоб доминируют боли в животе, диспептический синдром, признаки мальабсорбции, симптомы интоксикации.

Боли в животе у детей являются частым симптомом, имеющим рецидивирующий характер примерно у 20% детей старше 5 лет. Наиболее частую локализацию болей у детей дошкольного и младшего школьного возраста — область пупка — встречают при разных заболеваниях. Это связано с возрастными особенностями центральной и вегетативной нервных систем ребенка.

При появлении у ребенка болей в животе каждый раз следует проводить дифференциальную диагностику между следующими группами заболеваний:

- хирургические заболевания (острый аппендицит, перитонит, дивертикулит, кишечная непроходимость — инвагинация, грыжи и т. д.);
- инфекционная патология (энтероколиты, гепатиты, иерсиниоз, псевдотуберкулез, инфекционный мононуклеоз и др.);
- заболевания органов пищеварения (в раннем возрасте распространены так называемые «инфантильные колики», в более старшем возрасте — заболевания гастродуоденальной зоны, патология гепатобилиарной системы и поджелудочной железы, болезни кишечника и т. д.);
- соматические болезни (пневмония, миокардит, болезни мочевыводящих путей, проявления нейроартритического диатеза, болезнь Шенлейна—Геноха, нейроциркуляторная дисфункция и пр.).

При описании *абдоминальных болей* выясняют:

- время появления, длительность, периодичность болей;
- связь со временем приема и характером пищи;
- связь с физическими, эмоциональными нагрузками и другими факторами;
- локализацию, иррадиацию, стереотипность болей.

Среди *диспептических симптомов* описывают:

- наличие отрыжки, срыгиваний, тошноты, рвоты, изжоги; чувства сдавления или распирания в животе;
- нарушения ритма дефекации, признаки метеоризма, изменения стула;
- нарушение аппетита.

При *синдроме мальабсорбции* характеризуют:

- отставание массы, снижение упитанности, задержку развития;
- полифекалию, изменения характера стула, отклонения в копрограмме;
- гиповитаминозы и анемию.

При описании *синдрома интоксикации* выясняют:

- наличие вялости, утомляемости, снижения аппетита;
- повышение температуры тела;
- изменения в лейкоцитарной формуле, острофазовые реакции крови.

Чрезвычайно важно установить взаимосвязь синдромов.

Важную роль в развитии заболеваний играют и требуют выяснения при сборе анамнеза:

- наследственная предрасположенность — необходимо собрать подробный семейный анамнез, составить родословную. Большая часть рецидивирующих и хронических болезней органов пищеварения относится к полигенно наследуемым мультифакториальным заболеваниям;
- ранний перевод на искусственное вскармливание (до 4 месяцев);

- алиментарные погрешности (нерегулярное, неполноценное по составу питание, плохое пережевывание, злоупотребление острой пищей);
- длительный прием некоторых лекарственных средств (салицилаты, глюкокортикоиды, цитостатики и др.);
- пищевая аллергия;
- гиподинамия или физические перегрузки;
- очаги хронической инфекции;
- кишечные паразитозы;
- нервно-психические перегрузки;
- курение и токсикомании;
- особенности семейного уклада — организация быта и воспитания детей, семейные особенности питания, взаимоотношения в семье.

Объективное исследование гастроэнтерологического больного предусматривает обязательную оценку всех функциональных систем организма с определением трофики тканей, степени упитанности, признаков гиповитаминозов.

При *осмотре* пациента обращают внимание на размеры и форму живота, равномерность участия его в дыхании.

Пальпацию живота ребенка проводят нежными движениями теплой руки. Предварительно выясняют локализацию болей и пальпацию начинают с безболезненной зоны, при этом наблюдают за выражением лица и реакцией ребенка на пальпацию.

При *поверхностной пальпации* определяют напряжение брюшных мышц, наличие гиперестезии кожи (зоны Захарьина—Геда).

При *глубокой пальпации* оценивают наличие и локализацию болезненности, вздутия, урчания, спазма сигмовидной и слепой кишок, области илеоцекального перехода, восходящей, поперечной и нисходящей ободочной кишок, простушивают область поджелудочной железы, край печени и селезенки.

Диагностическое значение имеют *болевые точки и зоны* на передней брюшной стенке (рис. 1.9):

• точка Дежардена — болевая точка головки поджелудочной железы, находящаяся на границе средней и нижней трети биссектрисы левого верхнего квадранта;

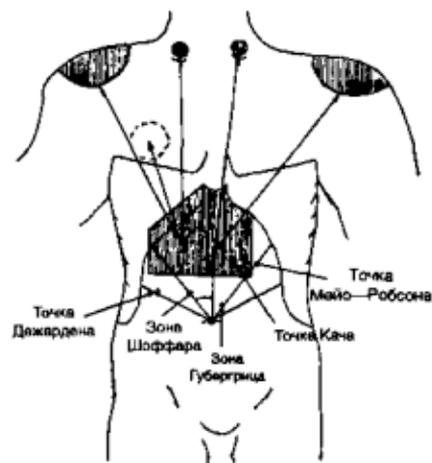


Рис. 1.9. Схема локализации болевых точек и зон на передней брюшной стенке и иррадиации болей при печеночной колике, хроническом холецистите и хроническом панкреатите

- зона Шоффера — верхний правый угол, образованный биссектрисой правого верхнего квадранта и продольной линией, проведенной через пупок - зона тела поджелудочной железы;
- зона Губергрица - верхний левый угол, образованный биссектрисой, левого верхнего квадранта и продольной линией, проведенной через пупок зона хвоста поджелудочной железы;
- точка Мейо — Робсона — болевая точка хвоста поджелудочной железы, находящаяся на границе верхней и средней трети биссектрисы левого верхнего квадранта;
- точка Кача - болевая точка поджелудочной железы, расположена по левому краю прямой мышцы живота на 4-6 см выше пупка;
- симптом Образцова — болезненность и урчание при пальпации в правой подвздошной области.

Определяют ряд симптомов, косвенно указывающих на поражение желчевыводящих путей:

- симптом Мерфи - появление резкой боли при пальпации в момент вдоха области желчного пузыря (место пересечения наружного края прямой мышцы живота с реберной дугой);
- френкус-симптом (симптом Мюсси) — болезненность при надавливании между ножками правой грудино-ключично-сосцевидной мышцы;
- симптом Боаса - болезненность при надавливании справа паравертебрально от VIII грудного позвонка;

При дифференциальной диагностике для исключения хирургической патологии определяют *симптомы «острого живота»*:

- симптом Щеткина — Блюмберга — возникновение острой боли в животе в момент быстрого отрыва ладони от его поверхности после мягкого нажатия - говорит о раздражении брюшины в исследуемой области;
- симптом Ровсинга - усиление болей в области слепой кишки (в случае аппендицита) при толчкообразном надавливании в левой подвздошной области;
- симптом Ситковского - усиление боли в правой подвздошной области (при аппендиците) при повороте больного на левый бок.

Перкуссия живота применяют в основном для выявления в брюшной полости жидкости. Применяют ряд симптомов, связанных с поколачиванием:

- симптом Ортнера - появление боли при поколачивании ребром кисти по правому подреберью;
- симптом Менделя - болезненность при поколачивании по брюшной стенке на вдохе;
- симптом Френкеля - тошнота и боль в спине при перкуссии по мечевидному отростку грудины;
- симптом Бергмана и Калька - болезненность при постукивании по левому подреберью.

Аускультацию живота применяют для оценки активности перистальтики желудка и кишечника.

Осмотр слизистых оболочек рта и языка у детей завершает объективное обследование пациента. Обращают внимание на:

- окраску и наличие дефектов слизистой оболочки рта (афты, изъязвления);
- характер слизистой оболочки языка (гипертрофия или сглаженность сосочков, скротальность);

Особенности органов и систем

- наличие налетов на языке и их характер (распространенность, выраженность, цвет);
- состояние зубов (формула, кариес, дефекты эмали, аномалии прикуса);
- особенности миндалин (гипертрофия, пробки, рубцы, спайки) и задней стенки глотки.

Особенности лабораторно-инструментального обследования.

Объем необходимого лабораторно-инструментального обследования определяют индивидуально с учетом характера предполагаемого заболевания.

При изучении *эзофагогастродуоденальной зоны* применяются:

- *фракционное зондирование желудка* — непрерывная аспирация тощакового, базального и стимулированного (гистамином 0,008 мг/кг, пентагастрином 6 мкг/кг) желудочного секретов с оценкой объема, титрационной кислотности и вычислением дебит-часа (см. табл. 1.39);
- *эзофагальная и интрагастральная рН-метрия* — исследование кислотности и интенсивности кислотообразования (при сочетании со стимуляцией или с содовой нагрузкой) разных отделов пищевода и желудка (см. табл. 1.39). Используют в режиме одномоментного исследования, двухчасового и суточного мониторинга (система «Гастроскан-24»). Наряду с нарушением кислотообразования позволяет выявить гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы;
- *реография желудка* — интрагастральная оценка кровотока в слизистой оболочке желудка, позволяющая косвенно оценить ее функционально-морфологическое состояние, в частности уровень кислотообразования;
- исследование *интрагастральной протеолитической активности* — оценка агрессивных свойств желудочного сока по способности интрагастрального переваривания 10% коагулированного альбумина, помещенного в желудок в полихлорвиниловой трубке (норма — до 2 мм за 2 ч);
- исследование *протеолитической активности пищевода* — выявляет заброс агрессивного желудочного содержимого в пищевод;
- *электрогастрография* — неинвазивная транскutánная регистрация биопотенциалов желудка, отражающих ритм и интенсивность моторики желудка;
- *эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС)* - эндоскопия слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта. Позволяет выявить воспалительно-деструктивные и объемные изменения слизистой оболочки, нарушения моторики и аномалии пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки;
- выявление *инфицированности Helicobacter pylori (HP)*:
 - цитологическое исследование биоптата слизистой оболочки антрального отдела желудка или пристеночной слизи;
 - уреазный тест - изменение окраски индикатора (феноловый-красный) под влиянием аммиака, образующегося при разложении *in vitro* раствора мочевины уреазой HP, в случае присутствия HP в помещенных в мочевины биоптате слизистой оболочки или желудочной слизи. Стандартизированные варианты - СЛО-тест, Денол-тест и др.;
 - дыхательный хелик-тест — неинвазивная методика выявления HP по изменению окраски столбика индикатора вследствие увеличения после пероральной нагрузки мочевиной содержания аммиака в выдыхаемом воздухе, прокачиваемом через специальную индикаторную трубку;
 - выявление антихеликобактерных антител в сыворотке крови;
 - *контрастная рентгенография* — показана при подозрении на аномалии развития, опухоль, язвенную болезнь (при невозможности ЭГДС), пилоростеноз, кишечную непроходимость;

- *ультразвуковое исследование* позволяет выявить некоторые аномалии развития (пилоростеноз), при использовании специальной методики - оценить моторику желудка.

- *радиологическое исследование* — при использовании короткоживущих изотопов позволяет оценить эвакуаторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки, выявить рефлюксы, установить источник кровотечения;

При изучении *гештобилярной области* и *поджелудочной железы* используют;

- *биохимическое исследование крови* — изучение функциональных показателей печени, включающее определение:

- активности ферментов — *индикаторов синдрома цитолиза* — АсТ и АлТ, гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), лактатдегидрогеназы (ЛДГ);

- признаков *синдрома недостаточности гепатоцитов* по уровням альбумина, холестерина, прямого и непрямого билирубина, факторов протромбиново-го комплекса (II, VII, IX, X), проакцелерина (V фактор);

- выраженности *мезенхимально-воспалительного синдрома* по повышению уровней у-глобулинов, IgM и IgG, осадочных реакций (тимоловая и сулемовая пробы), наличию антител к тканевым и клеточным печеночным антигенам;

- признаков *холестатического синдрома* — повышение активности щелочной фосфатазы, лейцинаминопептидазы (ЛАП), 5-нуклеотидазы, гаммаглутамилтранспептидазы, увеличение холестерина, повышение уровня общего и особенно прямого билирубина;

- *синдрома шунтирования пегени* - повышения уровня фенолов и аммиака сыворотки крови при пробе с нагрузкой аммиачными солями;

- *индикаторов регенерации и опухолевого роста* — а-фетопротеина;

- *маркеров вирусов гепатита* - специфических вирусологических и иммунологических исследований определение HBsAg, HBeAg, HBcAg, HCAg и анти-тел (Ab) к ним;

- определение *панкреатических ферментов* (амилазы, липазы, трипсина, ингибитора трипсина) в сыворотке крови;

- определение объема секреции и содержания *панкреатических ферментов* в дуоденальном содержимом натощак и после стимуляции (см. рис. 1.8);

- определение *амилазы слюны и ее активации после введения прозерина* (прозеринный тест);

- *ультразвуковое исследование* — выявление структурных изменений печени и поджелудочной железы (участки гибели паренхимы, склероза, опухоли, аномалии и др.), оценка структуры и функции желчевыводящих путей;

- *радиоизотопное исследование* позволяет оценить поглотительную и транспортную функции гепатоцитов и функцию желчевыводящих путей;

- пункционная или операционная *биопсия пегени* показана при необходимости проведения дифференциального диагноза с наследственными, обменными и врожденными неинфекционными поражениями печени;

- *непрерывное фракционное дуоденальное зондирование* — позволяет выявить лямблиоз, оценить моторику желчевыводящих путей (табл. 1.40), изучить состав желчи;

- *холецистография* — контрастное рентгенологическое исследование, позволяющее оценить экскреторную функцию печени, форму и сократимость желчного пузыря.

Таблица 1.40

Нормативы непрерывного фракционного дуоденального зондирования у детей
[Пайков В. Л., 1997]

Фазы непрерывного фракционного дуоденального зондирования	Нормативы
Скорость выделения желчи холедоха, мл/мин	1,2 + 0,3 (1,0-1,5)
Длительность фазы «закрытого сфинктера Одди», мин	4 + 2 (2-6)
Продолжительность фазы «А», мин	2,5 ± 0,5 (2-3)
Продолжительность пузырной фазы, мин	25 + 5 (20-30)
Скорость выделения пузырной желчи, мл/мин	1,5 + 0,5 (1-2)
Количество пузырной желчи, мл	33 + 11 (22-44)
Скорость выделения печеночной желчи, мл/мин	1,3 + 0,2 (1,1-1,5)

При изучении **кишечника** применяют:

- *копрологическое исследование* - макро- и микроскопическое исследование фекалий с оценкой остатков непереваренной пищи, слизи и крови, поиском яиц гельминтов, простейших, что позволяет выделить ряд синдромов (табл. 1.41).

- *тест с D-ксилозой* — отражает активность всасывания в кишечнике, оценивают по экскреции с мочой за 5 ч данной через рот D-ксилозы (норма: у детей 1-го года жизни — более 11%, у детей старше года — более 15%);

Таблица 1.41

Копрологические синдромы у детей

Синдром	Данные макро- и микроскопии кала
Гастрогенный	Неизмененные мышечные волокна, внутриклеточный крахмал, соединительная ткань
Пилородуоденальный	Неизмененные мышечные волокна, соединительная ткань, растительная клетчатка
Панкреатическая недостаточность	Жидкие, мазевидные желто-серые испражнения, нейтральный жир, измененные мышечные волокна, внеклеточный крахмал
Недостаточность желчеотделения	Испражнения серые. Мыла и кристаллы жирных кислот, отсутствие реакции на стеркобилин
Энтеральный	Много эпителия, кристаллов жирных кислот, внеклеточного крахмала
Илеоцекальный	Слизь, обилие перевариваемой клетчатки, крахмальных зерен, йодофильная флора
Колитный	Слизь, лейкоциты, эритроциты, эпителий

- *лактозо (сахарозо-, мальтозо-, изомальтозо-) толерантный тест* — выявление нарушений расщепления или всасывания продуктов гидролиза дисахаридов путем изучения динамики гликемии после пероральной нагрузки этим дисахаридом (в дозе 50 г/м²);

- *водородный дыхательный тест* — выявление нарушения ферментации в кишечнике углеводов по увеличению содержания водорода в выдыхаемом воздухе более 0,4 мл/мин;
- *тонкослойная хроматография Сахаров в моче* позволяет определить качественный характер меллитурии;
- *активность энтерокиназы* в содержимом тонкой кишки - в норме составляет 130-150 ед/мл, при нарушении выработки фермента показатель снижается;
- *радиоизотопный метод оценки экскреции альбумина, мегенного ¹³¹I, с калом* — в норме экскреция составляет не более 5% от количества принятого изотопа, при нарушении всасывания показатель возрастает;
- *суточная экскреция жира с калом* (по Ван де Камеру) - на фоне приема 80—100 г жира в сутки в норме экскреция не превышает 3 г; при нарушениях гидролиза и всасывания экскреция жира возрастает;
- иммуногистологический и энзимогистологические методы *исследования биоптатов* слизистой оболочки проксимальных отделов тонкой кишки;
- *перфузия тонкой кишки* растворами углеводов, белковыми и жировыми эмульсиями — выявление нарушений ферментативного расщепления субстрата и нарушения всасывания продуктов его гидролиза;
- *колоноскопия, ректороманоскопия* — эндоскопия нижних отделов кишечника; позволяет обнаружить воспалительно-деструктивные изменения, патологические образования слизистой оболочки, аномалии строения;
- *ирригография* - рентгенологическое контрастное исследование толстой кишки. Позволяет оценить рельеф слизистой оболочки, моторику кишки, выявить аномалии, опухоли и т. д.;
- *бактериологическое исследование кала* - оценка биоценоза толстой кишки, выявление дисбактериоза.

Данные анамнеза и осмотра позволяют сформулировать предварительный диагноз. С учетом лабораторно-инструментальных результатов устанавливают клинический диагноз заболевания.

1.4.10. ОРГАНЫ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ И ОБМЕН ВЕЩЕСТВ У ДЕТЕЙ

Эндокринная система человека включает в себя железы внутренней секреции: гипофиз, эпифиз, щитовидную и паращитовидные железы, эндокринную часть поджелудочной железы, кору и мозговую часть надпочечников, а также гонады - половые железы (яичники и тестикулы). Помимо морфологически четко ограниченных указанными железами скоплений эндокринных клеток, существуют отдельные клетки в разных системах и органах, которые тоже способны синтезировать гормоны, например в тонкой кишке желудочно-кишечного тракта.

Центральной железой внутренней секреции считается **гипофиз**, состоящий из морфофункционально различающихся передней доли (аденогипофиз) и задней (нейрогипофиз). Биологическая роль средней доли гипофиза недостаточно изучена и в данном разделе не рассматривается.

Аденогипофиз выделяет шесть «тропных» гормонов. Один из них, соматотропный гормон (СТГ), непосредственно влияет на периферические ткани и органы. Для более эффективного его действия в печени и других органах под

влиянием СТГ синтезируются соматомедины. Остальные пять тропных гормонов: АКТГ (адренотропный гормон), ТТГ (тиреотропный гормон), ПРЛ (пролактин или лактогенный гормон), ФСГ (фолликулостимулирующий гормон) и ЛГ (лютеинизирующий гормон) регулируют функции соответствующих периферических желез. ФСГ и ЛГ нередко объединяют одним термином - гонадотропные гормоны.

Нейрогормоны - это пептиды, вырабатываемые в гипоталамусе и оказывающие воздействие на гипофиз. В настоящее время известны как стимулирующие нейрогормоны, которые способствуют высвобождению «тропных» гормонов аденогипофизом, так и тормозящие этот процесс.

К числу *стимулирующих нейрогормонов* относят кортиколиберин (АКТГ-рилизинг-гормон), тиролиберин (ТТГ-рилизинг-гормон), соматолиберин (СТГ-рилизинг-гормон), гонадолиберины (ФСГ и ЛГ-рилизинг-гормоны).

Тормозящими нейрогормонами являются: соматостатин, дофамин и другие моноамины.

К нейрогормонам относятся также вазопрессин (АДГ — антидиуретический гормон) и окситоцин. Они продуцируются нейронами ядер гипоталамуса и затем по аксонам поступают в заднюю долю гипофиза (нейрогипофиз).

Деятельность гипоталамуса, гипофиза и периферических желез осуществляется на основе универсального принципа обратной связи. Избыток гормонов той или иной периферической железы внутренней секреции тормозит выделение релизинг-факторов гипоталамусом (а следовательно, «тропных» гипофизарных гормонов), недостаток — вызывает обратную реакцию. Раздражители внешней среды могут приводить к изменению функции ЦНС и гипоталамуса, что влияет на изменение концентрации гормонов. Примером этого механизма гормональной регуляции под воздействием факторов внешней среды является стресс.

Таким образом, функция эндокринной системы зависит как от изменений внутренней среды организма, так и от внешних раздражителей. Исключением являются эндокринная часть поджелудочной железы и паращитовидные железы, функциональное состояние которых зависит только от внутрисредовых факторов (концентрация глюкозы и кальция). Деятельность этих желез не контролируется гипофизом.

Гормоны периферических желез и отдельных эндокринных клеток биохимически представлены *пептидами* (инсулин, паратгормон — ПГ), *стероидами* (кортизол, эстроген и андроген; метаболиты витамина D) и *производными аминокислот — аминами* (катехоламины, тироксин — Т⁴ и трийодтиронин — Т³).

Основное биологическое свойство гормонов заключается в их специфичности действия. Это означает, что тот или иной гормон может оказывать биологическое воздействие только на определенные ткани (клетки), которые принято называть тканями (клетками) мишенями. Эта специфичность обусловлена тем, что молекулярное пространственное строение гормона должно полностью соответствовать строению рецептора клетки-мишени. Конечной точкой приложения действия гормона обычно является ядро (генетический аппарат) клетки, чувствительной к действию именно «своего» гормона. В ответ на воздействие стимула (гормона) происходит либо активация (экспрессия), либо репрессия того или иного гена. Это приводит к повышению продукции белковых молекул клеткой или к понижению. Продуцируемые белки, как правило, выполняют роль ферментов и участвуют в метаболизме.

Основными функциями гормонов в детском организме являются контроль дифференцировки тканей, роста и развития (в том числе полового), адаптация к условиям внешней среды.

Механизмы взаимодействия между нейрогормонами гипоталамуса, «тройными» гормонами гипофиза и гормонами периферических желез весьма надежны. Однако достаточно поломки в одном звене этой сложной цепи, чтобы произошло нарушение количественных, а порой и качественных соотношений в целостной системе, влекущее за собой развитие различных эндокринных заболеваний. Ведущими признаками этих заболеваний у детей являются отклонения физического и/или полового развития, а также обменные нарушения.

Формирование и развитие эндокринной системы в пренатальном периоде. Сроки внутриутробной закладки тех или иных эндокринных желез и начала их функционирования нельзя считать окончательно изученными (табл. 1.42).

Таблица 1.42

**Сроки внутриутробного формирования эндокринных желез
(гестация в неделях)**

Эндокринная железа	Морфологическая дифференцировка	Начало
Гипофиз	С 5-11-й по 15-17-ю нед.	С 12-14-й нед.
Щитовидная железа	4-5-я нед.	С 6-8-й нед.
р-клетки поджелудочной железы	5-7-я нед.	С 10-15-й нед.
Околощитовидные железы	К 8-9-й нед.	12-13-я нед.
Надпочечники	С 7-й нед.	Глюкокортикоиды - 16-18-я нед. Минералокортикоиды - 9 нед.
Половые железы (тестикулы и яичники)	4-7-я нед. После этого происходит морфологическая половая дифференцировка клеток (7-9-я нед.)	Тестикулы с 7-й нед. Яичники с 28-30-й нед.

Морфофункциональные особенности эндокринной системы у детей.

В зависимости от периода постнатального онтогенеза морфология и функция тех или иных желез внутренней секреции претерпевают существенные изменения. Следует учитывать и меняющуюся с возрастом чувствительность тканей (клеток)-мишеней к воздействию гормонов.

Так, в *грудном периоде* и *периоде раннего детства* ведущими гормонами, обеспечивающими полноценное развитие ребенка, как физического, так и умственного, являются Т³ и Т⁴.

После первого года жизни процессы роста ребенка в существенной степени регулируются и СТГ.

К периоду полового созревания повышается чувствительность тканей-мишеней к действию половых гормонов (андрогенам и эстрогенам). Поэтому в пе-

риоде полового созревания рост и дифференцировка скелета обеспечиваются в основном за счет этих факторов.

Частные аспекты данного вопроса будут в дальнейшем освещены в соответствующем разделе (см. раздел 3.12).

Методы обследования и основные симптомы поражения органов эндокринной системы

Особенности сбора анамнеза. Очень важно тщательно собрать семейный анамнез, так как известно, что синтез гормонов, а также рост и дифференцировка ткани самих эндокринных желез контролируется генами. Эндокринная патология у детей нередко имеет наследственный характер, и подобные заболевания могут иметь место у родственников ребенка, а также передаваться из поколения в поколение или через поколения. При сборе семейного анамнеза обращают внимание не только на случаи зафиксированных эндокринных болезней у родственников, но и на отдельные симптомы (низко- или высокорослость, непропорциональное телосложение, избыточное питание, случаи бесплодия, привычные выкидыши, неправильное развитие половых органов, наличие каких-либо обменных нарушений).

Поскольку поражение эндокринных желез у ребенка может возникнуть еще внутриутробно или во время родов, подробно выясняют особенности течения этих периодов онтогенеза.

Очень важны сведения о динамике роста и развития ребенка с момента рождения (размеры тела при рождении, прибавка длины и массы тела по месяцам у детей раннего возраста и по годам), так как нарушение процессов роста ребенка является одним из частых симптомов эндокринной патологии. Эти сведения можно получить из карты индивидуального развития ребенка, а также данных документации детских дошкольных и школьных учреждений. Актуальна информация о сроках появления вторичных половых признаков и их последовательности (см. раздел 1.1).

Если у больного имеет место избыточное питание, то необходимо выяснить, в каком возрасте появилось ожирение, характер питания ребенка и членов семьи.

Особенности объективного исследования. Наряду с тщательно собранным анамнезом объективное обследование играет существенную роль в постановке правильного диагноза.

Обязательны оценка уровня *физиического развития* ребенка и *пропорциональности* его телосложения. Нарушения развития могут иметь место при поражениях щитовидной железы, особенно врожденном гипотиреозе; выпадении функции СТГ; врожденной дисфункции коры надпочечников; нарушении функции околощитовидных желез и пр.

Неотъемлемой частью объективного исследования пациента при подозрении у него на эндокринную патологию является оценка *биологического возраста*, в частности, *уровня полового развития*, а также *сексуальной принадлежности* индивида. Задержку полового созревания, так же как и его опережение встречают при многих эндокринных заболеваниях, прежде всего при нарушении функционирования системы гипоталамус-гипофиз-гонады. Должно настораживать несоответствие развития наружных гениталий половой принадлежности ребенка. Так, гипертрофированные половые губы и клитор у девочек могут быть проявлением врожденных дисфункций коры надпочечников, так называемого адреногенитального синдрома, требующего немедленного обследования и, возможно, медикаментозного вмешательства.

При наличии у больного *избыточного питания* важно оценить топографию

подкожного жира, т. е. равномерность его распределения (синдром и болезнь Кушинга, дефицит СТГ и др.).

При врожденном гипотиреозе одним из ранних симптомов является задержка психомоторного развития ребенка, которую чаще выявляют уже в первые месяцы жизни. При этом необходимо оценивать функциональное состояние ЦНС. При поражении щитовидной железы можно визуально и пальпаторно выявить увеличение данного органа.

Особенности лабораторно-инструментального обследования.

Нарушения метаболизма можно заподозрить по уровню калия, натрия и хлора в сыворотке крови (адреногенитальный синдром).

Гиперхолестеринемия имеет место при снижении функции щитовидной железы.

Высокий уровень глюкозы натощак характерен для явной формы сахарного диабета.

Определение экскреции с мочой 17-КС и 17-ОКС, позволяет получить информацию о состоянии коры надпочечников и половых желез.

При нарушении процессов роста для оценки биологического возраста прибегают к определению *костной зрелости*. При одних состояниях, таких как снижение функции щитовидной железы, дефиците СТГ, имеет место резкое отставание костного возраста от календарного (паспортного); при других — опережение (адреногенитальный синдром).

В последнее время большую информацию о состоянии тех, или иных желез внутренней секреции стало возможным получать с помощью использования *ультразвуковых методов исследования*, а также используя возможности *компьютерной томографии и ядерно-магнитного резонанса*.

Для верификации того или иного эндокринного заболевания в детской эндокринологии используют и специальные методы, в частности функциональные пробы, которые применительно к конкретным нозологическим формам описаны в разделе 3.12.

Особенности обмена веществ и энергии у детей.

Обмен веществ — это совокупность процессов превращения веществ и энергии в живом организме и обмена организма веществами и энергией с окружающей средой. Синонимом обмена веществ является термин «метаболизм».

Обмен веществ в организме ребенка является системным (фундаментальным) процессом, играющим роль в *гомеостазе*, обеспечивающем рост, развитие и дифференцировку детского организма в процессе его онтогенеза. В этом разделе рассматриваются общие вопросы, касающиеся особенностей обменных процессов в детском возрасте. Частные аспекты обмена веществ у детей — энергетического, белкового, углеводного, жирового, водно-минерального и пр., освещаются в других разделах настоящего учебника.

В целом обмен веществ состоит из процессов *ассимиляции*, т. е. усвоения веществ, поступающих в организм из окружающей среды, и синтеза из них более сложных соединений; и из процессов *диссимиляции* — расщепления веществ, входящих в состав живого организма. Процесс синтеза органических соединений называют *анаболическим*, тогда как процесс распада — *катаболическим*. Анаболические процессы требуют расхода энергии организмом, тогда как при катаболизме происходит высвобождение энергии. У здоровых детей в связи с ростом анаболизм всегда преобладает над катаболизмом. Причем степень этого преобладания находится в прямой зависимости от темпов роста и развития, а следовательно, от периода онтогенеза.

По своей сути все обменные процессы являются ферментативными и протекают последовательно, что осуществляется сложной системой регуляции. Важнейшими модуляторами (регуляторами) этих процессов являются:

- структуры ЦНС, реагирующие на изменения внешней среды;
- гены, которые регулируют синтез белков, выполняющих функции гормонов и ферментов;
- гормоны, оказывающие модулирующее (усиливающее или ослабляющее) действие на активность генов, ответственных за контроль синтеза белков-ферментов.

В отличие от взрослого организма, у ребенка в процессе его роста происходит становление и созревание обменных процессов. Выражением этого является *лабильность* обмена, частые и более *выраженные* его *нарушения* при различных заболеваниях.

Нарушение обменных процессов у детей может происходить на различных уровнях, таких как:

- недостаточное поступление питательных веществ из внешней среды (голодание);
- недостаточное расщепление нутриентов в желудочно-кишечном тракте, обусловленное патологией органов пищеварения;
- нарушение всасывания (резорбции) в тонком кишечнике в связи с его патологией (мальабсорбция);
- аномалия промежуточного обмена, т. е. нарушения транспорта всосавшихся веществ или внутриклеточного синтеза и расщепления метаболитов, которое осуществляется ферментами;
- нарушение выделения конечных продуктов обмена и накопления из организма.

В целом у детей обменные нарушения, независимо от их уровня, можно условно разделить на три большие группы.

1. *«Первичные» нарушения обмена веществ.* Причиной этих заболеваний, как правило, являются генетически обусловленные дефекты образования различных ферментов или ферментных систем. Дефицит приводит к нарушению того или иного вида обмена веществ, в связи с прерыванием цепочки метаболизма. Для этой группы заболеваний характерна стойкость клинической картины. Эта патология относится к группе наследственных ферментопатий. Примерами этих заболеваний являются фенилкетонурия, галактоземия и др. (см. раздел 3.13).

2. *«Вторичные» нарушения обмена веществ.* Данная группа синдромов нарушения обмена веществ возникает либо на фоне какого-либо заболевания, или является следствием его. Эта группа является наиболее многочисленной, с которой приходится встречаться педиатру. Эти состояния рассматриваются в соответствующих разделах учебника. В качестве примера вторичного нарушения обмена веществ можно привести нарушения белкового, жирового и углеводного обмена на фоне дистрофии (истощения) у ребенка раннего возраста. Данные нарушения могут сохраняться какое-то время и после нормализации массы тела ребенка. Эти отклонения обмена веществ, в отличие от первичных, не являются стойкими. Наиболее частыми вторичными нарушениями обмена веществ у детей являются обезвоживание (изотоническое, водodefицитное и соледефицитное), ацидоз, дисэлектролитемии.

3. *Транзиторные («физиологические») нарушения обмена веществ.* Эти состояния обусловлены более поздним созреванием тех или иных ферментных

ренный специфический ответ при повторном контакте с антигеном (например, иммунитет после вакцинации или после перенесенной инфекции).

Предшественники В-лимфоцитов проходят ряд этапов дифференцировки под влиянием медиаторов, выделяемых стромальными клетками костного мозга. Продуцируемые В-лимфоцитами *иммуноглобулины* являются тетрамерами и состоят из двух тяжелых и двух легких цепей. Гипервариабельные участки легких и тяжелых цепей образуют антигенсвязывающие участки (идиотипы), определяющие специфичность антител, а константные фрагменты (Fc) образованы только тяжелыми цепями (γ , α , ϵ , δ — соответственно IgG, IgM, IgA, IgE и IgD классам иммуноглобулинов) выполняют эффекторную функцию (связь с компонентом, взаимодействие с Fc-рецепторами различных клеток, транспорт через плаценту). Через указанные рецепторы иммунологические механизмы оказываются вовлеченными в регуляцию гемостаза, микроциркуляции, воспаления.

Реализация иммунологических эффектов осуществляется неспецифическими механизмами: клетками крови, эндотелиоцитами, протеолитическими системами плазмы (системой комплемента, свертывания, кининовой и плазминовой), фибронектином, метаболитами арахидоновой кислоты и другими медиаторами воспаления.

Особое место в регуляции и реализации иммунного ответа занимают *цитокины* и их рецепторы. «*Растворимые» рецепторы* («соскользнувшие» с клеточной мембраны в жидкую среду) выполняют роль естественных антагонистов цитокинов. Спектр эффектов цитокинов включает не только контроль пролиферации, дифференцировки лимфоидных клеток, переключение синтеза классов иммуноглобулинов (например, ИЛ-4 и ИЛ-13 ответственны за синтез IgE), но и пролиферацию гемопоэтических клеток, дифференцировку гранулоцитов, тучных клеток, хемотаксис, фагоцитоз, цитотоксичность, прокоагулянтную активность и, таким образом, одновременно осуществляют контроль за процессами иммунитета, воспаления и гемостаза.

Цитокины, продуцируемые в основном активированными Т-лимфоцитами и макрофагами, делят на две основные группы: *провоспалительные* (интерлейкины - ИЛ-1, -6, -8, -12; TNF- α - фактор некроза опухолей; интерфероны α и γ ; MIF - фактор торможения миграции лейкоцитов) и *противовоспалительные* (ИЛ-6, -10, РАИЛ-рецепторный антагонист ИЛ-1, TGF- β - трансформирующий ростовой фактор **3**). В настоящее время выделено и изучены функции 18 интерлейкинов.

Интерлейкин-2 является ключевым фактором иммунного ответа, стимулирующим деление как Т-, так и р-лимфоцитов.

Интерлейкин-6 поддерживает пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов, индуцирует продукцию ИЛ-2, ингибирует пролиферацию и дифференцировку макрофагов. Основной вклад ИЛ-6 в патогенез воспаления в выделении белков острой фазы.

Острофазовый ответ иммунной системы заключается в быстром и выраженном изменении синтеза ряда белков (гаптоглобина, α -2-макроглобулина, С3 и С4 компонентом комплемента, ИЛ-2, ИЛ-6, фибриногена, фактора Виллебранда и др.). В таблице 1.43 представлены нормативы уровней некоторых острофазовых белков в крови.

Формирование и развитие в пренатальном периоде. Первичным *источником* полипотентных (стволовых) клеток, способных дифференцироваться в лимфоэпителиальные клетки, является *желточный мешок*, а на 4—5-й неделе внутриутробного развития — *эмбриональная печень*.

Таблица 1.43

Нормативные показатели белков острой фазы и цитокинов в плазме крови [Ботвиньева В. В. и др., 1999]

Показатель	М ± 8
Гаптоглобин, г/л	1,07 ± 0,19
а-2-макроглоблин, г/л	2,52 ± 0,12
С3 компонент комплемента, г/л	0,59 ± 0,08
С4 компонент комплемента, г/л	0,31 ± 0,05
Интерлейкин-2, пг/мл	91,07 ± 6,33
Интерлейкин-6, пг/мл	33,76 ± 1,17

Закладка тимуса происходит на 6—7-й неделе. Предшественники Т-лимфоцитов под влиянием хемотаксических сигналов мигрируют в тимус. На 14-й неделе в тимусе различают 2 слоя: кору и мозговую часть; а к концу 3-го месяца — тельца Гассала.

В тимусе происходят два важнейших процесса:

- отбор (положительная селекция) клонов, способных к комплементарному (но не высокоафинному) взаимодействию с собственными молекулами главного комплекса гистосовместимости (ГКС; МНС - Major histocompatibility complex или HLA-Human leukocyte antigen) 2-го класса (CD4+ -хелперы) и с МНС 1-го класса (CD8+ -лимфоциты, цитотоксические Т-лимфоциты — ЦТЛ);

- гибель через механизм апоптоза «запрещенных» клонов (клональная рестрикция, отрицательная селекция) лимфоцитов, способных к агрессии против собственных белков.

Дальнейшую дифференцировку Т-лимфоциты проходят после миграции из тимуса в соответствующие зоны периферических лимфоидных образований. Т-хелперы могут развиваться по двум функциональным направлениям: *Т-хелперы 1-го типа* (Th1), продуцирующие преимущественно ИЛ-2, интерферон- γ и ответственные за клеточный иммунитет, *Т-хелперы 2-го типа* (Th2), продуцирующие ИЛ-4, -5, -10, ответственные за гуморальный иммунитет. Т-лимфоциты в отличие от В-лимфоцитов взаимодействуют с антигеном только в комплексе с молекулами МНС (двойное распознавание). При этом хелперный эффект — при участии молекул МНС 2-го класса, а специфический цитотоксический эффект — при участии молекул МНС 1-го класса.

В антенатальном периоде в результате перестройки генов в индивидуальном лимфоците (без участия антигенов) формируются уникальные антиген-распознающие участки (идиотипы специфического Т-клеточного рецептора и иммуноглобулинового рецептора В-лимфоцита). Клетки с идентичным идиотипом составляют клон. Разнообразие репертуара клонов так называемых «наивных» (не имевших контакта с антигеном) Т-лимфоцитов (количество вариантов составляет 10^{10}) позволяет при первом попадании антигена в организм, в момент презентации его пептидной детерминанты, выбрать соответствующий по комплементарности™ клон Т-хелпера и В-лимфоцита, а затем накопить его за счет пролиферации (при участии ИЛ-2) в необходимом количестве. Это и обеспечивает высокие титры *специфических антител и специфических Т-киллеров*. Чем разнообразнее репертуар «наивных» Т-лимфоцитов, тем выше возможность формировать адаптивный (приобретенный) иммунитет. Неблагоприятное течение антенатального периода, недоношенность, инфекции, тяжелый стресс способствуют уменьшению количества «наивных» и сужению их репертуара, приводят к иммунологической недостаточности, провоцируют развитие опухолей, аутоиммунных заболеваний, оппортунистических инфекций. Примером может служить ВИЧ-вирус, избирательно уменьшающий популяцию «наивных» тимоцитов, Т-хелперов.

В-лимфоциты проходят антиген-независимую дифференцировку в костном мозге. Первыми мембранными иммуноглобулинами являются IgM. Секреция IgM отмечена на 10-й, IgG — на 12-й, а IgA — на 30-й неделе внутриутробного развития. Синтез IgE выявлен уже на 11-й неделе гестации.

Таким образом, *основные элементы иммунной системы в норме формируются к 15-й неделе внутриутробного развития*, однако для функционального созревания необходима антигенная стимуляция, в норме наступающая после рождения.

Преждевременная стимуляция иммунной системы (в результате внутриутробных инфекций или спровоцированного гипоксией нарушения плацентарного барьера с последующей изоиммунизацией антигенами плода) *нарушает баланс в системе мать — плод* и приводит к недонашиванию, иммунодефицитному состоянию, порокам развития, геморрагическим расстройствам. Одним из признаков нарушения баланса является повышенная продукция IgM плодом.

Трансплацентарно поступающий плоду IgG матери выполняет одновременно ряд функций: обеспечение специфического пассивного иммунитета и торможение активного антителообразования (то есть поддержание иммуносупрессии через Fc-рецепторы гамма на CD8+ Т-лимфоцитах). Отсутствие свободного транспорта IgM от матери (к данному классу принадлежат естественные материнские антитела, в том числе групповые изогемагглютинины) предотвращает гемолитическую болезнь новорожденных по системе АВО в случае гетероспецифической (разные группы крови матери и ребенка) беременности. Низкий уровень пропердина «уравновешивается» высокой концентрацией лизоцима.

Развитие иммунной системы в постнатальном периоде. Ю. Е. Вельтищев и Д. В. Стефани (1996) следующим образом обобщили закономерности постнатального развития иммунной системы у детей.

- Становление иммунной системы — это нелинейный процесс, не коррелирующий непосредственно с какими-либо антропометрическими или функциональными характеристиками организма.

- Абсолютный и относительный лимфоцитоз в крови детей отражает физиологический процесс «обучения» множества клонов В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов, несущих ТКР-рецепторы для распознавания чужих антигенов (в комплексе с собственными антигенами ГКС). Завершение этого процесса (в основном к 5—7 годам) ведет к изменению формулы крови: нейтрофилы начинают преобладать, лимфоциты в основном несут иммунологическую память и уже не доминируют.

- Морфология лимфоидных клеток и даже их иммунофенотипы не отражают возрастной динамики их функций.

Выделяют пять «критических» периодов становления иммунной системы в постнатальном онтогенезе [Вельтищев Ю. Е., Стефани Д. В., 1996]: период новорожденности, 3—6 месяцев, 2-й год жизни, 4—6-й годы жизни и подростковый возраст.

Период новорожденности. Сформированный антенатально на основе генетической программы и факторов, влияющих на внутриутробное развитие, иммунологический статус новорожденного получил название первичного. *Первичный иммунологический статус здорового новорожденного* (не связанный с антигенной стимуляцией) оптимально соответствует ситуации плод—новорожденный, но по сравнению с иммунитетом взрослого и по возможностям противостоять инфекционной агрессии он *расценивается как иммунодефицитное состояние (ИДС) периода новорожденности* (транзиторное состояние переходного периода).

Данному периоду свойствен ряд особенностей:

- Высокое абсолютное содержание Т⁰-лимфоцитов и Т-супрессоров при низкой активности НК-клеток (natural killer), что отражает, с одной стороны,

потребность плода в поддержании иммуносупрессии и предотвращении преждевременных родов, а с другой — потенциальную готовность к ответу после антигенной стимуляции в виде дифференцировки (без пролиферации) в направлении хелперов 2-го типа, продуцирующих ИЛ-4, -13. Отмечается несоответствие маркеров CD-лимфоцитов и их хелперной или супрессорной функции, все Т-клетки несут маркер незрелости CD45RA, исчезающий в зрелых клетках, имеются клетки с двойными маркерами CD4 и CD8.

- Сниженный хемотаксис и низкая бактерицидность фагоцитов; низкий уровень пропердина, С3-компонента комплемента, незрелость механизмов презентации, низкое содержание Т-хелперов, подавленная функция НК, низкие уровни IgM, IgA (по сравнению со взрослыми), низкая продукция ИЛ-12, ИЛ-15, ответственных за продукцию ИЛ-2, а также низкая продукция TNF α , GM-CSF, M-CSF - все эти физиологические особенности обуславливают *повышенную чувствительность новорожденных к инфекциям*.

- Новорожденный способен к реакциям гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). На этом основана возможность вакцинации BCG и против гепатита В.

- После рождения почти все поверхности и полости новорожденного заселяются микрофлорой. Материнские антитела (IgG), прошедшие трансплacentарно, а также секреторный IgA (SIgA) молозива и материнского молока — важнейшие факторы защиты новорожденного от инфекций.

Возраст 3—6 месяцев характеризуется ослаблением пассивного иммунитета, полученного от матери, в связи с катаболизмом материнских антител (период «полужизни» IgG - 21 день). Динамика уровней иммуноглобулинов в сыворотке крови здоровых детей после рождения представлена в таблице 1.44.

Таблица 1.44

Концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови детей разного возраста
[Стефани Д. В., Вельтицев Ю. Е., 1996]

Возраст	IgG, г/л (M \pm 8)	IgA, г/л (M \pm 8)	IgM, г/л (M \pm 5)	IgE, МЕ/мл (M \pm 8)
При рождении (пуп.)	10,86 \pm 2,9	0,02 \pm 0,02	0,14 \pm 0,06	0-0,5
1-3 мес.	5,12 \pm 1,52	0,16 \pm 0,01	0,28 \pm 0,14	10 \pm 7
4-6 мес.	5,2 \pm 1,8	0,22 \pm 0,01	0,36 \pm 0,18	10 \pm 7
7-12 мес.	7,42 \pm 2,26	0,54 \pm 0,17	0,76 \pm 0,27	10 \pm 7
13-24 мес.	9,45 \pm 2,7	0,67 \pm 0,19	0,88 \pm 0,36	20 \pm 10
3-5 лет	11,5 \pm 2,44	1,26 \pm 0,31	0,87 \pm 0,24	20 \pm 10
6-8 лет	11,87 \pm 2,89	1,47 \pm 0,35	1,08 \pm 0,37	40 \pm 30
9-11 лет	12,17 \pm 2,61	1,46 \pm 0,38	1,04 \pm 0,46	120 \pm 100
12-16 лет	12,48 \pm 2,21	1,68 \pm 0,54	0,96 \pm 0,31	120 \pm 100

Для этого периода характерны особенности:

- Сохраняется супрессорная направленность иммунных реакций при выраженном лимфоцитозе.
- На большинство инфекционных антигенов развивается первичный им-

мунный ответ с преимущественным синтезом антител класса IgM, не оставляющим иммунологической памяти. Такой тип иммунного ответа наступает также и при вакцинации АКДС, против полиомиелита и гепатита В, и лишь после 2—3-й вакцинации развивается вторичный иммунный ответ с формированием антител класса IgG и клеток памяти, т. е. трехкратная вакцинация нужна для формирования грунд-иммунитета на вакцинальные антигены. Первую вакцинацию АКДС и полиомиелитную проводят в 3—4 месяца, ибо имеющиеся в более раннем возрасте материнские антитела тормозят формирование иммунного ответа ребенка на вакцинацию.

- Дети этого возраста имеют высокую чувствительность к РС-вирусу, вирусам парагриппа, аденовирусам, микробам, иммунитет к которым определяется антителами к капсульным полисахаридам. Тяжело и атипично протекают коклюш, корь, не оставляя после себя иммунитета.

- Имеется недостаточность системы местного (секреторного) иммунитета, что проявляется частыми ОРВИ, формированием пищевой аллергии. Синтез SIgA начинается уже в первые недели жизни ребенка, но при этом превалирует синтез филогенетически наиболее «древнего» SC-компонета, не обладающего выраженной антительной активностью по сравнению с молекулами зрелого SIgA.

- Первичные наследственные иммунодефициты клинически в виде тяжелых инфекций, как правило, впервые проявляются в этом возрасте.

- Грудное вскармливание оптимально обеспечивает как формирование иммунитета, так и противoinфекционную защиту.

Второй год жизни — третий критический период становления иммунитета. В это время происходят значительные изменения иммунологической реактивности за счет расширения общения («социализации») ребенка с внешним миром.

- При сохранении первичного иммунного ответа на многие антигены синтез IgM, антител уже на большинство антигенов сменяется на синтез антител класса IgG, свойственных вторичному иммунному ответу.

- Дифференцируются клоны В-лимфоцитов, синтезирующие субклассы IgG, и IgG₂, но не IgG² и IgG⁴ (табл. 1.45). Известно, что субклассы IgG₁, IgG³ связывают комплемент и вырабатываются в основном в ответ на белковые антигены. Антигены полисахаридной природы вызывают синтез антител класса IgG². Субкласс IgG⁴ обладает цитотропными свойствами, может блокировать связывание общего IgE, снижая ею мембраноатакующее действие на тучные клетки, базофилы и эозинофилы.

- Содержание лимфоцитов в крови достигает максимальных значений. Супрессорная направленность иммунной системы сменяется преобладанием в крови Т-хелперов по отношению к клонам В-лимфоцитов, синтезирующих IgM, IgG, и IgG₁.

- Система местного иммунитета остается недостаточно зрелой, и дети чувствительны как к респираторным, так и к кишечным вирусным инфекциям, часто длительно текущим.

- Полисахаридные антигены отдельных серотипов пневмококка вообще не индуцируют гуморального иммунитета. У 30% детей отсутствует гуморальный иммунитет к гемофильной палочке и Haemophilus influenzae типа b, что может вызывать тяжелые пневмонии, менингиты, рецидивирующие отиты. В связи с этим в большинстве стран мира в календарь профилактических прививок введена вакцинация против Haemophilus influenzae типа b.

- В этот период начинают проявляться многие минорные аномалии иммунитета; атопические, иммунокомплексные и аутоиммунные заболевания.

Таблица 1.45

Содержание субклассов IgG в плазме крови, мг%
(по С. Azzari et al, 1987)

Возраст	IgG ₁	IgG ₂	IgG ₃	IgG ₄
0-2 мес.	367 (218-486)	47 (40-167)	8 (4-25)	14 (1-33)
3-5 мес.	306 (143-304)	70 (25-147)	29 (4-100)	2 (1-4)
6-8 мес.	299 (190-388)	47 (37-60)	16 (12-62)	0-1
1-2 года	410 (230-710)	68 (30-170)	34 (11-98)	13 (4-43)
2-3 года	480 (280-830)	98 (40-240)	28 (6-130)	18 (3-120)
3-4 года	530 (350-790)	120 (50-260)	30 (9-98)	32 (5-180)
5-6 лет	540 (360-810)	130 (60-140)	39 (9-160)	39 (9-160)
7-8 лет	560 (280-1120)	150 (30-230)	48 (40-250)	81 (11-620)
9-10 лет	690 (280-1740)	210 (80-550)	85 (35-220)	42 (10-170)
11-13 лет	590 (270-1290)	240 (110-550)	58 (13-2500)	60 (7-530)

4-6-й годы жизни - четвертый критический период.

- Уровни плазменных IgG и IgM достигают значений, характерных для взрослых, но концентрация IgA не достигает еще окончательных значений.
- Содержание IgE достигает максимальной величины, характерной для здоровых детей, и в норме не превышает 100—150 МЕ в мл.
- Отмечается второй перекрест содержания нейтрофилов и лимфоцитов в крови.
- Система местного иммунитета у большинства детей завершает развитие.
- В этом возрасте отмечают максимальную частоту проявлений лимфатико-гипопластической аномалии конституции, атопических, опухолевых, паразитарных заболеваний.
- Формируются хронические болезни полигенной природы, в том числе и иммунопатологические.

Подростковый возраст характеризуется началом уменьшения массы центральных лимфоидных органов. Окончательный вид принимают и лабораторные данные, характеризующие состояние иммунитета (см. табл. 1.43-1.46).

- В это время у части детей снижается частота и тяжесть обострений атопических заболеваний (атопический дерматит, бронхиальная астма и др.).

- Окончательно формируются сильный, средний и слабый типы иммунного ответа.
- Повышение секреции половых гормонов ведет к подавлению клеточного иммунитета и стимуляции гуморального его звена.
- В пубертатном периоде нередко начинается развитие заболеваний щитовидной железы (зоба, тиреоидита с гипо- или гипертиреозом), ожирения, аутоиммунных и лимфопролиферативных болезней, психопатических состояний.

Таблица 1.46

Основные субпопуляции лимфоцитов зрелой иммунной системы [Dostal V., 1989]

Показатели	Содержание клеток (в процентах)	Абсолютное значение, число клеток в 1 мл крови
Т-лимфоциты	55 - 69	1200
В-лимфоциты	3 - 13	170
Активированные Т-клетки	4 - 13	250
Т-супрессоры	21 - 29	200
Т-хелперы	34 - 42	600
Соотношение хелперы/супрессоры	1,5 ± 0,3	
Естественные киллеры	5 - 9	150

Процессы развития иммунной системы могут замедляться, извращаться под влиянием многих факторов, которые в раннем возрасте обуславливают «поздний иммунологический старт» или (в любом возрасте) ведут к иммунодефициту и иммунопатологии. Такими факторами могут быть:

- воздействие ксенобиотиков, как вследствие экопатогенных, так и натрогенных влияний;
- не только тотальное голодание, но и дефициты микронутриентов (витамины, микроэлементы, эссенциальные жирные кислоты и др.) в питании;
- полигенные иммунопатии;
- вирусные инфекции (особенно внутриутробные);
- ранний перевод на искусственное вскармливание и др.

Ю. Е. Вельтишев и Д. В. Стефани (1996) отмечают, что оценка иммунного статуса ребенка в клинических условиях крайне сложна, а методы статической иммунологии (определение количества Т- и В-лимфоцитов, содержания иммуноглобулинов в крови) для заключений о состоянии иммунитета явно недостаточны. Только исследование функции иммунокомпетентных клеток, ответа организма на те или иные антигены (т. е. функциональная иммунология) позволяет получить объективную информацию. Недостаточность иммунологических методов в настоящее время ограничивает выявления малых аномалий иммунитета, нарушений в системе комплемента.

1.5. ВСКАРМЛИВАНИЕ ДЕТЕЙ

Рациональное питание является обязательным условием для нормальной физической и психомоторного развития ребенка, высокой устойчивости его к инфекциям и другим отрицательным факторам.

Таблица 1.4"

Нормы потребления пищевых веществ и энергии (в сутки)
(утверждены Коллегией МЗ РФ 31.05.1991)

Пищевые вещества	Единицы измерения	Возраст, мес.		
		0 - 2	3 - 5	6 - 11
Энергетическое обеспечение	ккал/кг	115	115	110
Белок (всего)	г/кг	2,2	2,6	2,9
Белок животный	г/кг	2,2	2,5	2,3
Жир (всего)	г/кг	6,5	6,0	5,5
Линолевая кислота	г/кг	0,7	0,7	0,7
Углеводы (всего)	г/кг	13,0	13,0	13,0
Кальций	мг	400	500	600
Фосфор	мг	300	400	500
Магний	мг	55	60	70
Железо	мг	4	7	10
Цинк	мг	3	3	4
Йод	мкг	40	40	50
Витамин С	мг	30	35	40
Витамин А	рет. экв., мкг	400	400	400
Витамин Е	токоф. экв., мкг	3	3	4
Витамин Д	мкг	10	10	10
Витамин В ₁	мг	0,3	0,4	0,5
Витамин В ₂	мг	0,4	0,5	0,6
Витамин В ₆	мг	0,4	0,5	0,6
Витамин РР	ниацин. экв., мг	5	6	7
Фолаты	мкг	40	40	60
Витамин В ₁₂	мг	0,3	0,4	0,5

Выделяют следующие *принципы полноценного питания* детей (И. М. Воронцов):

- *Принцип физиологической адекватности питания* — максимальная степень соответствия пищевого продукта тем возможностям сосания, глотания, кусания, жевания, пищеварения, всасывания и метаболизации, которыми располагает ребенок данного возраста. К понятию «адекватность» должны быть отнесены иммунологические, механические свойства продукта, его осмотические и вкусовые характеристики. Для ребенка первых месяцев жизни самым оптимальным является вскармливание грудным молоком его матери.

- *Принцип достаточности энергетического обеспечения.*

- *Принцип «мультикомпонентной сбалансированности питания».* Адекватный подбор нутриентов мультикомпонентного обеспечения, как правило, осуществляют с учетом «золотого стандарта» — женского молока. Дефицит того или иного нутриента, в том числе «условно-эссенциальных» веществ, может отразиться на всем последующем развитии ребенка.

- *Принцип «нутриентного предобеспечения».* Обеспечение теми или иными нутриентами должно обязательно предшествовать и опережающе сопровождать все процессы роста и развития.

Энергетические потребности здорового доношенного ребенка по окончании раннего неонатального периода в среднем составляют 115 ккал/кг/сут. 35—45% энергетических потребностей обеспечиваются за счет жиров, 7-15% - за счет белков и 45—65% — за счет углеводов (табл. 1.47).

Приведенные нормативы в случае грудного вскармливания носят справочный характер, поскольку адекватность или неадекватность грудного вскармливания можно контролировать исключительно по самочувствию, состоянию стула и мочеотделения, состоянию здоровья, нервно-психического развития и динамике антропометрических данных ребенка.

Состояние, при котором у ребенка имеют место гармоничное физическое и нервно-психическое развитие, нормальное распределение подкожно-жирового слоя и правильное функционирование всех органов и систем, называют эйтрофией (по Г. Н. Сперанскому и А. Ф. Туру).

1.5.1. ЕСТЕСТВЕННОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ

Естественное, или грудное, вскармливание — кормление ребенка посредством прикладывания к груди его биологической матери.

Грудное вскармливание не ограничивается лишь обеспечением ребенка питательными веществами необходимого качества и в необходимом количестве. И. М. Воронцов (1998) пишет о том, что «грудное вскармливание сегодня - это феномен общей биологической адаптации, программирования и стимуляции развития детей периода новорожденности и раннего возраста, где собственно питание является только одним из компонентов интегральной среды развития ребенка, формирующей ту совокупность влияний и взаимодействий, которая и составляет ранний опыт ребенка».

Структура спектра воздействий грудного вскармливания на организм ребенка (по И. М. Воронцову, Е. М. Фатеевой, 1998):

- Собственно пищевое обеспечение. При этом особенно важно, что при естественном вскармливании отмечается оптимальное качество и количество как основных нутриентов, так и микронутриентов, имеющих значение для полноценного роста и развития. При «пограничных» уровнях обеспечения женское молоко обладает комплексом составных частей, которые способствуют

ют повышению их усвояемости. Состав нутриентов молока динамично приспосабливается к изменяющимся в процессе роста потребностям ребенка. Адекватность обеспечения может нарушаться при достаточно грубых изменениях в пищевом рационе кормящей матери или снижении объема лактации.

- Управление ростом, развитием и тканевой дифференцировкой через широкий комплекс гормонов и биологически активных веществ.
- Обеспечение защиты от повреждающего действия избыточного поступления нутриентов. Даже при явной избыточности питания, связанной с очень активным сосанием и высокой концентрацией нутриентов в молоке матери, дети реагируют только повышенным накоплением жировой ткани. Это не сопровождается дистрофическими изменениями в тканях и гетерохронизацией развития, как это наблюдается при искусственном вскармливании с избыточным введением нутриентов.
- Иммунологическая (специфическая и неспецифическая) защита от патогенной для ребенка бактериальной и вирусной инфекции, а также паразитарной инвазии.
- Ограничение поступления и снижение провоспалительных эффектов неинфекционных антигенов и аллергенов. Защита от атопических реакций и заболеваний.
- Формирование иммунологической толерантности к антигенам продуктов пищевого рациона, используемых матерью.
- Формирование путей оптимальной метаболизации нутриентов, обеспечивающих адаптацию к рационам последующих за молочным периодом питания.
- Формирование адекватной регуляции пищевого поведения.
- Развитие психоэмоциональной связи с кормящей матерью в процессе длительного и самого тесного физического и эмоционального контакта при кормлении. В последующем происходит постепенная трансформация этого узкоспециального типа связи в постоянную устойчивую и независимую от кормления реакцию на мать как источник и символ защищенности.
- Работа мышечного аппарата сосания при кормлении определяет возникновение усилий и напряжений, наиболее адекватно регулирующих анатомическое формирование зубочелюстной системы, мозгового черепа, а также аппарата звуковоспроизведения.

Химический состав и биологические свойства женского молока, преимущества естественного вскармливания

С начала лактации и в дальнейшем происходит изменение состава молока и его калорийности (табл. 1.48 и 1.49).

Таблица 1.48

Сравнительный состав молозива и молока в процентах (в г на 100 мл) (по А. Ф. Туру)

Вид молока	Белок	Сахар	Жир	Зола
Молозиво	2,2-5,8	4,1-7,6	2,8-4,1	0,31-0,48
Переходное молоко (с 4-5-го дня)	1,6-2,1	5,7-7,8	2,9-4,4	0,24-0,34
Зрелое молоко (со 2—3-й недели)	0,9-1,8	7,3-7,6	3,3-3,4	0,18-0,21

Таблица 1 49

Калорийность молозива и молока

День лактации	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й и позднее
1 Ккал в 1 л	1500	1100	800	750	700 - 650

Молозиво представляет собой густую, клейкую, желтого цвета жидкость. Состав и количество молозива (оно невелико) соответствуют еще слабым пищеварительным возможностям новорожденного. По сравнению со зрелым молоком в молозиве содержится больше белка, причем альбуминовая и глобулиновая фракции белков преобладают над казеином (казеин появляется лишь с 4—5-го дня лактации, и его количество постепенно нарастает); в 2—10 раз больше витамина А и каротина, в 2-3 раза - аскорбиновой кислоты; больше содержится витаминов В¹² и Е; в 1,5 раза больше солей, цинка, меди, железа, лейкоцитов, среди которых доминируют лимфоциты. Особенно много в молозиве иммуноглобулинов класса А (секреторный), что наряду с другими факторами способствует уже сразу после рождения высокой эффективности кишечного иммунологического барьера. Поэтому молозиво иногда относят к фактору, обеспечивающему первую вакцинацию, или, как говорят, «теплую» иммунизацию ребенка в отличие от «холодной» (ампульной). Содержание жира и молочного сахара (лактозы), наоборот, в молозиве ниже, чем в зрелом молоке. Многие белки молозива (альбумины, глобулины и др.) могут всасываться в желудке и кишечнике в неизменном виде, так как они идентичны белкам сыворотки крови ребенка. Молозиво является весьма важной промежуточной формой питания между периодами *гемотрофного* и *амниотрофного* питания и периодом энтерального (*лактотрофного*) питания ребенка.

Переходное молоко — это молоко на промежуточных стадиях биологической зрелости, выделяется в течение индивидуально различных сроков после родов. При нарастании его количества грудные железы наполняются, набухают и становятся тяжелыми. Этот момент называют «приходом» или «приливом» молока. Переходное молоко по сравнению с молозивом содержит меньшее количество белка и минеральных веществ, а количество жира в нем повышается. Одновременно растет и количество вырабатываемого молока, что отвечает возможности ребенка усваивать большие объемы пищи.

Зрелое молоко — это молоко, вырабатываемое к началу 3-й недели после родов (так происходит у подавляющего большинства женщин; у 5—10% женщин зрелое молоко может появиться на неделю раньше). Состав женского молока (табл. 1.50) во многом зависит от индивидуальных особенностей кормящей матери, качества ее питания и некоторых других факторов.

Сравнительная характеристика женского и коровьего молока. Количество *белка* в женском молоке колеблется в широких пределах (9—13 г/л). Это количество примерно в три раза меньше, чем в коровьем молоке. Грудное молоко содержит преимущественно белок молочной сыворотки, содержащий большое количество *альбумина*, тогда как в коровьем молоке содержится преимущественно *казеиновый белок* и только 20% сывороточного белка. Из белков сыворотки в грудном молоке в наибольших количествах присутствуют альфа-лактоальбумин и лактоферрин. Основной сывороточный белок коровьего молока — это бета-лактоглобулин, не содержащийся в грудном молоке и обладающий высокими алергизирующими свойствами. Соотношение суммы ко-

Таблица 1.50

**Среднее содержание основных пищевых ингредиентов
в женском и коровьем молоке [Конь И. Я., 2000]**

Содержание в 100 мл	Женское молоко	Коровье молоко
<i>Белок, г</i>	0,9-1,3	2,8-3,2
Сывороточные белки, %	65-80	20
Казеин, %	35-20	80
- лактоальбумин, мг	26	9
- лактоглобулин, мг	-	30
<i>Жиры, г</i>	3,9-4,5	3,2- 3,5
ПНЖК, в % к общему жиру	12,75	3,5-8,0
Линолевая кислота, %	13	1,6
Линоленовая кислота, %	0,29	0,2-0,4
Арахидоновая кислота, %	0,51	1,2-1,8
ПНЖК/НЖК	0,4	0,04
Отношение со-6(о)-3 ПНЖК	10 : 1.7 - 1	0,9-1
<i>Углеводы, г</i>	6,8-7,2	4,8
<i>Калории, ккал</i>	70-75	62,0-66,5
<i>Минеральные вещества, мг</i>	200	700
Кальций, мг	35	120
Фосфор, мг	15	95
Отношение кальций/фосфор	2,1-2,4	1.2-1,3
Натрий, мг	15	39
Калий, мг	60	150
Магний, мг	4	10
Железо, мг	0,07	0,03
Цинк, мг	0,3	0,4
Йод, мкг	6,0	12,0
Селен, мкг	1,5-2,0	4,0
Медь, мг	0,04	0,02
<i>Витамины, мг:</i>		
А	0,06	0,08
в ₁	0,1	0,04
В ²	0,03	0,19

Оконгание табл 1.50

Содержание в 100 мл	Женское молоко	Коровье молоко
в ⁶	0,006	0,04
РР	0,28	0,08
С	4,0	1,4
В ¹²ⁱ мкг	0,01	0,35
ВС	5,2	5,3
D ³ (МЕ)	0,5	0,3
Е	0,35	0,11

личества сывороточных лактоальбуминов и лактоглобулинов к казеиногену в женском молоке составляет 3:2. В коровьем молоке это соотношение 1:4. Альбумин при створаживании женского молока в желудке дает более мелкие хлопья, чем казеин коровьего молока, что обеспечивает его более легкое переваривание и усвоение. Содержащийся в грудном молоке казеин обладает химическими свойствами, обеспечивающими створаживание грудного молока более нежными хлопьями, чем казеин коровьего молока. Кроме того, в женском молоке содержатся *протеолитические ферменты*. Благодаря биологической близости строения белков женского молока к белкам сыворотки крови ребенка часть их (приблизительно 1/3) всасывается слизистой оболочкой желудка и переходит в кровь в малоизмененном виде.

Женское молоко богаче коровьего *незаменимыми аминокислотами*, причем определенная их часть имеет не гидролитическое происхождение, а содержится в свободной форме, что облегчает их усвоение. У взрослых незаменимыми аминокислотами являются изолейцин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин, треонин, валин и гистидин. Незаменимой аминокислотой для детей является аргинин. Важной специфической особенностью женского молока является высокая концентрация *таурина*. Поскольку синтез таурина у человека резко ограничен, он фактически должен быть отнесен к незаменимым аминокислотам. С дефицитом таурина могут быть связаны повреждения и нарушения дифференцировки в центральной нервной системе и сетчатой оболочке глаза, нарушения роста, снижение фагоцитарной функции нейтрофилов и т. д. В настоящее время все современные смеси для искусственного вскармливания детей обогащают таурином. Для новорожденных детей перечень незаменимых аминокислот дополняют гистидином, тирозином и цистеином.

Основным компонентом *жира* женского молока являются триглицериды — 98%, остальная доля приходится на холестерол, фосфолипиды и свободные жирные кислоты. *Триглицериды* являются богатейшим источником энергии — их энергетическая плотность равна 38 кДж (9 ккал)/г, что более чем в два раза превышает энергетическую плотность углеводов или белков. При этом пищевая ценность триглицеридов женского молока выше, чем коровьего. Коэффициент усвоения жира женского молока на первой неделе жизни составляет 90%, а коровьего — 60%. В дальнейшем коэффициент усвоения жира женского молока достигает 95%, а коровьего — 80-85%. Хотя количество жира в женском и коровьем молоке почти одинаково, по своему составу жир

женского молока значительно отличается от жира коровьего молока. С грудным молоком ребенок получает две незаменимые жирные кислоты, которые человеческий организм вырабатывать не может: *линолевую и альфа-линоленовую*. Они являются предшественниками фосфолипидов, простагландинов и полиненасыщенных жирных кислот с длинной цепью (омега-6 и омега-3 жирных кислот). В коровьем молоке эссенциальные жирные кислоты содержатся в очень малом количестве. Значимые доли жирового состава женского молока составляют *длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты* (ПНЖКДЦ) классов омега-3 и омега-6 (арахидоновая, докозгексаеновая, эйкозопентаеновая, гамма-линоленовая). Биологическая роль полиненасыщенных жирных кислот для полноценного внутриутробного развития (плод получает их трансплацентарно) и в периоде постнатального роста чрезвычайно велика. Поскольку возможности грудного ребенка в первые месяцы жизни превращать жирные кислоты в ПНЖКДЦ ограничены, основным их источником является грудное молоко. Они принимают участие в формировании сопротивляемости организма к инфекции, участвуют в образовании клеточных мембран, улучшают азотистый обмен, оказывают влияние на формирование и деятельность центральной нервной системы, в том числе зрительной функции коры головного мозга, фоторецепторов сетчатки глаз, становление процессов электрогенеза в мышечной ткани сердца. Липиды необходимы для миелинизации нервных волокон, формирования контактов между нейронами.

В коровьем молоке уровень ненасыщенных жирных кислот существенно ниже, чем в женском, молоко и всасываются они хуже, чем ПНЖКДЦ из женского молока. В составе жира коровьего молока много тугоплавких насыщенных жирных кислот — стеариновой, пальмитиновой, капроновой, у-масляной и других, действующих раздражающе на кишечник ребенка. Формулы для искусственного вскармливания мало отличаются от женского молока по содержанию линолевой и а-линоленовой жирных кислот, но вообще не имеют в своем составе «дочерних» биологически активных компонентов: арахидоновой и докозгексаеновой жирных кислот.

Жир женского молока богат *фосфолипидами*, которые способствуют равномерной эвакуации пищи из желудка, более раннему и обильному поступлению желчи в кишечник, улучшают всасывание жира в верхних отделах тонкой кишки, ограничивают отложение балластного жира, способствуют синтезу белка в организме.

Содержащиеся в молоке жиры являются носителями для поглощения жирорастворимых витаминов А, D, E и K.

Усвоению жира женского молока способствует содержащаяся в нем липаза.

Углеводов в женском молоке больше, чем в коровьем. Основным углеводом женского молока является *лактоза*. Молочный сахар женского молока и коровьего молока качественно различается: в женском молоке содержится *β-лактоза*, а в коровьем — *α-лактоза*. Более 90% β-лактозы под влиянием лактазы усваивается в тонкой кишке. Неусвоенная лактоза в толстой кишке под влиянием присутствующих там бактерий превращается в жирные кислоты с короткой цепью и лактат, которые всасываются, внося свой вклад в потребление энергии, а также уменьшают показатель pH в толстой кишке, улучшая всасывание кальция. Кроме того, лактоза женского молока способствует росту грамположительной флоры в толстой кишке, оберегает флору кишечника от инвазии патогенными микроорганизмами, стимулирует синтез витаминов группы B микробами кишечника, а-Лактоза коровьего молока способствует

росту кишечной палочки. Это предрасполагает детей первых месяцев жизни, получающих коровье молоко, к желудочно-кишечным заболеваниям.

Продуктом гидролиза лактозы является *галактоза*, которая является обязательным компонентом церебросидов нервной ткани, формирующих миелиновую оболочку нервных окончаний, и необходима для формирования мукополисахаридов роговой оболочки глаза.

В женском молоке содержатся значительные количества *олигосахаридов* (примерно 15 г/л). Примерно 40% их выводится с калом и 1-2% — с мочой. Остальное количество частично преобразуется под действием кишечной флоры (*бифидус-фактор*), стимулируя, вместе с р-лактозой, рост нормальной кишечной флоры с преобладанием бифидобактерий. Предполагается, что олигосахара действуют как некая форма пищевых волокон в рационе питания грудных детей.

Не только качество и количество, но и *соотношение белков, жиров и углеводов* в женском молоке (1:3-6) является оптимальным для развития ребенка. В коровьем молоке оно равно 1:1,2 : 1,4.

Минеральные соли в женском молоке содержатся в меньшем количестве, чем в коровьем (2,0 и 7,0 г/л соответственно). Избыточное количество минеральных веществ в молоке опасно для ребенка раннего возраста, т. к. его почки обладают значительно меньшей способностью концентрировать мочу. В женском молоке соотношение отдельных минеральных элементов оптимально. Так, отношение фосфора и кальция в женском молоке $1 \cdot 2$, а в коровьем 1 : 1, соотношение неорганических и органических фосфатов 1 : 1 и 1 : 4 соответственно. Уровень железа, меди, цинка в женском молоке выше, чем в коровьем.

Содержание *витаминов РР, С, D* в женском молоке значительно выше, чем в коровьем, в то время как коровье молоко богаче тиаминном, рибофлавином, пантотеновой кислотой, витамином В₁₂, биотином. Однако при термической обработке и разведении коровьего молока количество витаминов резко уменьшается.

Женское молоко имеет менее высокую *буферность*, чем коровье молоко. Вследствие этого для достижения равной величины рН в содержимом желудка после употребления женского молока должно выделиться меньшее количество соляной кислоты, чем при кормлении коровьим молоком. Для гидролиза женского молока в желудке требуется в 3 раза меньше желудочного сока (соляная кислота и ферменты), чем для переваривания такого же количества коровьего молока.

Грудное молоко содержит многие *биоактивные вещества*. Прежде всего это *факторы специфической и неспецифической защиты* (иммуноглобулины, компоненты С3-комплемента, лизоцим), значительное количество различных клеток (лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги и нейтрофилы). Основными иммуноглобулинами грудного молока являются секреторный иммуноглобулин А и лактоферрин. *Имуноглобулин А* защищает слизистые оболочки, в первую очередь желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей от повреждения различными антигенами, в том числе микробными. *Лактоферрин* является связывающим железо белком, который конкурирует с бактериями за железо, снижая жизнеспособность бактерий и тем самым риск желудочно-кишечных инфекций, в частности вызываемых *Eshenchia colt* и *Staphilococcus spp.* Присутствие противомикробных веществ сохраняется в грудном молоке и продолжает обеспечивать защиту от инфекции и после года (табл. 1 51).

Таблица 1.51

Некоторые защитные и другие биологически активные факторы, присутствующие в грудном молоке

Фактор	Функция
Секреторный иммуноглобулин А	Защищает эпителий кишечника от антигенов в полости кишечника и может активно стимулировать иммунную систему новорожденного
Лактоферрин	Конкурирует с бактериями за железо
Лизоцим	Антибактериальный фермент: осуществляет лизис клеточных стенок грамположительных и некоторых грамотрицательных бактерий
Бифидус-фактор	Стимулирует рост бифидобактерий в кишечнике
Макрофаги	Поглощают бактерии
Лимфоциты	Продуцируют иммуноглобулины (В-клетки), лимфокины (Т-клетки)
Ингибиторы протеаз	Тормозят переработку биологически активных белков в молоке
Комплемент	Помогает в лизисе бактерий
Интерферон	Противовирусный фактор
Олигосахариды	Ингибиторы склеивания бактерий с эпителием
Белки, связывающие В ¹² и фолат	Конкурируют с бактериями за эти витамины
Антистафилококковый фактор	Липид с антистафилококковым действием
Антилямблиозный фактор	Липид с антилямблиозным действием
Трофические факторы	Ускоряют развитие кишечника
Липаза, стимулируемая солями желчных кислот	Улучшает расщепление жиров
Докозогексаеновая и арахидоновая жирные кислоты	Составляющие клеточных мембран в ткани головного мозга и нервной ткани
Антиоксиданты	Защищают от разрушения свободными радикалами

При этом защитное действие грудного молока сохраняется — хоть и несколько сниженное — даже тогда, когда грудные дети получают грудное молоко лишь частично. Есть данные, что кроме пассивной передачи защитных факторов, грудное молоко может оказывать долговременное положительное активное влияние на иммунную систему ребенка.

Женское молоко содержит многие *гормоны* гипофиза (СТГ, ТТГ, гонадотропин), щитовидной железы (Т³ и Т⁴) и др.

В женском молоке содержится более 30 *ферментов*, которые участвуют в гидролизе составных частей молока (протеолитические, липолитические и др.), что, по существу, способствует аутолизу женского молока и тем самым в условиях низкой секреторной способности органов пищеварения ребенка обеспе-

чивает высокий уровень его усвоения. Липаза женского молока способствует усвоению пищевого жира, а также оказывает губительное действие на лямблии, патогенные амёбы и трихомонады. Амилаза женского молока имеет активность в 10—60 раз выше, чем амилаза сыворотки крови.

Ребенок получает из груди матери молоко *стерильным и теплым*.

При кормлении между ребенком и матерью возникает особая *психологическая близость*.

Преимущества естественного вскармливания представлены в таблице 1.52.

Таблица 1.52

Преимущества грудного вскармливания для здоровья грудных детей и матерей

Грудной ребенок

- : Снижается частота и продолжительность диспептических заболеваний
- » Обеспечивается защита от респираторной инфекции
- : Снижается частота случаев отита и рецидивов отита
- Возможна защита от некротического энтероколита новорожденных, бактериемии, менингита, ботулизма и инфекции мочевыводящих путей
- Возможно снижение риска аутоиммунных болезней, таких как сахарный диабет I типа и воспалительные заболевания пищеварительного тракта
- Снижается риск развития аллергии к коровьему молоку
- » Возможно снижение риска ожирения в более старшем детском возрасте
- Улучшается острота зрения и психомоторное развитие, что может быть обусловлено наличием в молоке полиненасыщенных жирных кислот, в частности, докозагексаеновой кислоты
- Повышаются показатели умственного развития по шкале IQ, что может быть обусловлено присутствующими в молоке факторами или повышенным стимулированием
- Уменьшаются аномалии прикуса благодаря улучшению формы и развитию челюстей

Мать

- Раннее начало грудного вскармливания после рождения ребенка способствует восстановлению сил матери после родов, ускоряет involuцию матки и уменьшает риск кровотечения, тем самым снижая материнскую смертность, а также сохраняет запасы гемоглобина у матери благодаря снижению кровопотери, что ведет к лучшему статусу железа
- Увеличивается период послеродового бесплодия, что ведет к увеличению интервала между беременностями, если не используются противозачаточные средства
- Возможно ускорение потери массы тела и возвращения к массе тела, которая была до беременности
- : Уменьшается риск рака груди в предклимактерическом периоде
- » Возможно уменьшение риска рака яичников
- Возможно улучшение минерализации костей и за счет этого уменьшение риска переломов бедра в постклимактерическом возрасте

Техника и режим грудного вскармливания

В начале 1990-х годов группа экспертов ВОЗ и ЮНИСЕФ сформулировала следующие <<10 принципов успешного грудного вскармливания>> (программа «Baby friendly hospital»):

- строго придерживаться установленных правил грудного вскармливания и регулярно доводить их до сведения медицинского персонала и рожениц;
- обучать медицинский персонал необходимым навыкам для осуществления правил грудного вскармливания;
- информировать всех беременных женщин о преимуществах и технике грудного вскармливания;
- помогать матерям начинать грудное вскармливание в течение получаса после родов;
- показывать матерям, как кормить грудью и как сохранить лактацию, даже если они временно отделены от своих детей;
- не давать новорожденным никакой другой пищи или питья, кроме грудного молока, за исключением случаев, обусловленных медицинскими показаниями;
- практиковать круглосуточное нахождение матери и новорожденного рядом в одной палате;
- поощрять грудное вскармливание по требованиям младенца, а не по расписанию;
- не давать новорожденным, находящимся на грудном вскармливании, никаких успокаивающих средств и устройств, имитирующих материнскую грудь (соски и др.);
- поощрять организацию групп поддержки грудного вскармливания и направлять матерей в эти группы после выписки из родильного дома или больницы.

Первое прикладывание к груди здоровых доношенных детей производят максимально быстро, оптимально — в течение первых 30 мин после появления младенца на свет. После первого крика, появления дыхания и первичной обработки пуповины, а также обтирания он выкладывается на живот матери, в его верхнюю часть. Для кожного контакта новорожденного лучше не обмывать водой, также целесообразно отложить до конца первого прикладывания и закапывание глазных капель. Ребенка, лежащего на животе, мать придерживает рукой, а сверху его прикрывают либо только стерильной простыней, либо простыней и одеялом (вместе с матерью). Поисковое поведение ребенка выражается в сосательных движениях, поворотах головы и ползательных движениях конечностей. Большинство новорожденных способны самостоятельно найти и захватить ареолу материнской груди. Отмечено, что ранний контакт с матерью способствует быстрому становлению лактации, выработке грудного молока в большем объеме и более длительно, лучшей и более быстрой адаптации новорожденных к условиям внеутробной жизни, в частности, к более раннему заселению кишечника и кожи бифидум-флорой и уменьшению длительности фазы транзитного дисбактериоза кишечника. Контакт «кожа к коже» позволяет не только малышу почувствовать материнское тепло, биение ее сердца, стимулирует развитие психики ребенка и установление психического контакта с матерью. Он также способствует усилению чувства материнства у женщины, успокоению женщины и исчезновению у нее стрессорного гормонального фона, лучшей инволюции матки и т. д. В идеале мать и дитя должны быть оставлены в близком кожном контакте после неосложненных родов на

1-2 часа. Если сосание при первом кожном контакте не состоялось, то держать ребенка на груди более двух часов нецелесообразно.

В том случае, если прикладывание малыша к груди непосредственно после родов затруднено (кесарево сечение, болезнь матери или ребенка), сделать это надо сразу, как только станет возможным, а до этого молоко необходимо регулярно сцеживать и давать его ребенку.

Основные показания к более позднему прикладыванию к груди:

— *со стороны ребенка:* дети, родившиеся в состоянии асфиксии, с подозрением на внутричерепную травму, с кефалогематомой, а также новорожденные, общее состояние которых неудовлетворительное, глубоко недоношенные, дети с пороками развития, от матерей с резус-отрицательной принадлежностью крови;

— *со стороны матери:* оперативные вмешательства в родах, роды в преэклампсии, обильные кровотечения во время родов, наличие любых инфекционных процессов.

В настоящее время рекомендуют сразу же после родов *размещать мать и ребенка в одной палате*. При совместном пребывании в послеродовой палате мать имеет неограниченный доступ к малышу в любое время суток, она может кормить его по первому же требованию, то есть придерживаться свободного режима кормления. Знаками голода могут быть вращательные движения головы в поисках материнской груди, активные сосательные движения губ, чмокания губами, громкий, настойчивый плач. Однако в отдельных случаях, при непонимании матерью причин беспокойства ребенка и попытках устранить его путем частого прикладывания к груди, можно наблюдать перекорм, который является фактором риска развития дисфункции желудочно-кишечного тракта, избыточных прибавок в массе тела, ускоренного роста. Ребенок может плакать не только потому, что он голоден, но и по другим причинам. Очевидно, что в этих случаях кормление ребенка не может устранить причину крика и, более того, может его усилить (например, при кишечных коликах). Частота прикладываний к груди может составлять 12-20 и более раз в сутки и определяется исключительно потребностью ребенка. Во время кормления на первых порах можно прикладывать ребенка к обоим молочным железам. Такое частое кормление способствует лучшему становлению лактации. Важно не снимать беспокойство ребенка, обусловленное голоданием, допаиваниями между кормлениями, особенно глюкозой или чаем с сахаром, тем более молочной смесью. Грудное молоко при достаточном уровне лактации полностью обеспечивает потребность в жидкости даже в условиях жаркого климата. Перерыв между дневными кормлениями может не достигать и двух часов, а между ночными быть не более 3-4 часов. Причем для обеспечения длительной устойчивой лактации в первые дни после рождения ночные кормления имеют особо важное значение.

В последующем, по мере роста ребенка, а также по мере увеличения объема лактации **кратность кормлений** уменьшают и стабилизируют в интервале от 10—15 в первые дни и недели до 5-7 в последующие периоды. Переход от неопределенного режима вскармливания к относительно регулярному занимает от 10—15 суток до 1 месяца. При формировании режима питания важно проявить известную гибкость. Число кормлений может широко варьировать в зависимости от состояния лактации в данный конкретный день, степени двигательной активности и энергозатрат ребенка, его самочувствия и т. д. Это касается и ночных кормлений. С одной стороны, ночные кормления относят к числу факторов, способствующих лактации. С другой стороны, нель-

зя считать, что кормление ребенка ночью после периода новорожденности, в случае установившейся удовлетворительной лактации, является строго обязательным для всех детей. Ночной сон и достаточный отдых важны для кормящей матери, они также способствуют поддержанию хорошей лактации. В том случае, если у ребенка не будет необходимости в ночных кормлениях, он сам от них откажется и препятствовать ему в этом не следует. «Свободное» вскармливание или вскармливание «по требованию» способствует установлению не только оптимальной лактации, но и тесному психоэмоциональному контакту между матерью и ребенком, правильному нервно-психическому и физическому развитию ребенка.

Важным преимуществом совместного размещения новорожденного с матерью является сведение до минимума риска развития инфекции у малыша. В случае, когда за ребенком с самого рождения ухаживает мать, его организм заселяется теми микробами, которые находятся в организме матери. Причем в материнском молоке имеются специфические антитела к ним. В том случае, когда ребенка помещают в детскую комнату, где за ним ухаживает персонал родильного дома, малыш окружен микроорганизмами, присущими «чужим людям». Безопасные для них, такие бактерии могут оказаться патогенными для ребенка, да и в молоке матери против них нет специфических антител. Это нередко способствует внезапному развитию среди новорожденных эпидемий кожных заболеваний, респираторных и желудочно-кишечных инфекций.

Снижают продолжительность и эффективность сосания груди ребенком такие факторы, как ограничение времени кормления, кормление по расписанию, неудобное или неправильное положение матери при кормлении, использование сосок, получение ребенком других жидкостей, например воды, сахарных растворов, овощных или животно-молочных продуктов.

Длительность пребывания у груди каждый ребенок определяет сам. Одни дети сосут грудь очень активно, быстро выпускают сосок и отворачиваются от груди. Но есть и так называемые «ленивые сосуны», которые сосут медленно и вяло, часто засыпают у груди, однако при попытке вынуть сосок просыпаются и снова сосут. Такое длительное кормление может привести к повреждению кожи соска и образованию на нем трещин. Поэтому желательно, чтобы длительность одного кормления не превышала 20-30 минут. С этой целью «ленивого сосуна» следует стимулировать — потрепать по щечке, сделать попытку вынуть сосок и т. п.

В первый день после родов мать кормит ребенка в постели, в последующие дни выбирает для себя и ребенка наиболее удобную позу — лежа, сидя с упором ног на скамеечку высотой 20—30 см или стоя (если были разрывы промежности, перинеотомия, эпизиотомия).

Перед кормлением мать должна тщательно вымыть руки с мылом, обмыть грудь кипяченой водой и просушить мягким полотенцем, не растирая область соска и ареолы. Первые капли молока до начала кормления лучше сцедить. Рука, поддерживающая ребенка, должна иметь опору. Поддерживая малыша за спину и плечи, мать не должна надавливать на голову ребенка, иначе он рефлекторно будет откидывать голову. Мать во время кормления держит ребенка лицом к себе, «живот к животу», чтобы ему не надо было поворачивать голову. При использовании любой позы и положения тела во время кормления кормящая женщина и ребенок должны хорошо видеть лица друг друга, используя время кормления для тщательного изучения лиц друг друга, мимики, выражения глаз. Грудь берут II и III пальцами противоположной руки за края ареолы сверху и снизу от соска и сосок вводят в рот ребенка.

Во время сосания ребенок должен охватывать ртом не только сосок, но и весь околососковый кружок (ареолу), а также часть груди ниже ареолы. Нижняя губа ребенка должна быть вывернута наружу, подбородок, щеки и нос ребенка — плотно прилегать к груди. Ребенок втягивает сосок и ареолу груди, а затем, надавливая на них языком, выжимает молоко. Из той груди, которую сосал ребенок, необходимо сцедить остатки молока (но, конечно, не до «последней капли»), затем обмыть грудь кипяченой водой и некоторое время поддержать открытой, дать соску высохнуть на воздухе. При достаточной лактации ребенок во время кормления получает молоко только из одной груди, а в следующее кормление — из другой. Однако, если ребенок полностью опорожнил одну грудь, а молока не хватает, следует предложить другую. Каждый раз следует начинать кормление с другой стороны. Также очень важно не прекращать кормление слишком рано. Грудные дети не сосут непрерывно, во время кормления ребенок может делать паузы. Ребенок должен сам решить не брать грудь, когда ему ее предложат повторно через несколько минут. Химический состав «переднего» и «заднего» молока различен. Переднее молоко — это молоко, вырабатываемое в начале кормления. Заднее молоко — это молоко, вырабатываемое в конце кормления. В первых порциях грудного молока содержится больше лактозы, меньше жира, несколько меньше белка. Последние («задние») порции молока более богаты жиром, количество которого может доходить до 7-8%, что обеспечивает достаточно высокую калорийность этого молока.

После окончания кормления ребенку придают вертикальное положение на 1-2 минуты для отрыгивания проглоченного во время кормления воздуха. Иногда при этом ребенок срыгивает немного молока, но это не должно вызывать опасений.

Сцеженное грудное молоко приходится давать ребенку в тех случаях, когда по какой-то причине невозможно прикладывать его непосредственно к груди матери (болезнь матери, родовая травма, глубокая недоношенность ребенка и т. п.). Бывают ситуации, когда мама не может накормить ребенка из-за причин бытового характера (дневная работа, учеба и т. д.). Если молоко дают из бутылочки, необходимо, чтобы отверстие в соске было небольшим, и молоко вытекало отдельными каплями. В противном случае ребенок, привыкнув к легкому получению пищи через соску, быстро откажется сосать грудь. Однако слишком тугая соска и маленькое в ней отверстие могут способствовать заглатыванию воздуха при кормлении и как следствие — срыгиваниям, кишечной колике.

Хранить сцеженное молоко необходимо в холодильнике при температуре не выше +4 °С. В течение 3—6 часов после сцеживания и в случае правильного его хранения оно может быть использовано после подогрева до +36—37 °С. При хранении в течение 6—12 часов молоко можно использовать только после пастеризации, а после 24 часов хранения его необходимо стерилизовать. Для этого бутылочку с молоком ставят в кастрюлю, наливают теплую воду несколько выше уровня молока в бутылочке; при пастеризации воду нагревают до +65-75 °С и бутылочку с молоком выдерживают в ней в течение 30 мин, при стерилизации воду доводят до кипения и кипятят в течение 3-5 минут.

Некоторые возможные причины беспокойства ребенка.

• В возрасте до 3-4 месяцев дети довольно часто проявляют беспокойство во время кормления. При этом ребенок, начиная сосать грудь, вдруг бросает сосок, громко плачет, подтягивает колени к животу, потом снова сосет и снова плачет. Приступ может продолжаться от 10 мин до 2 часов. Такая реак-

ция у практически здоровых детей может быть вызвана кишечной коликой, когда при попадании первых порций молока в желудочно-кишечный тракт усиливается перистальтика кишечника. Имеют также значение повышенное газообразование, заглатывание воздуха при быстром и жадном сосании груди. В этом случае следует прервать кормление, взять малыша на руки, держа его в вертикальном положении, или сделать легкий массаж живота теплой рукой по часовой стрелке. Важно ласково разговаривать с ребенком. Если это не помогает, можно поставить газоотводную трубку. Иногда газы и кал отходят самостоятельно. Когда ребенок успокоится, кормление можно будет продолжить. При частом возникновении колик ребенку можно дать активированный уголь, смекту, отвар ромашки.

- Возникновение колик у ребенка иногда связывают с потреблением кормящей матерью каких-либо продуктов (избыточного количества молока, грубых овощей, кофе и др.). При этом их следует исключить из рациона или уменьшить количество. Беспокойство может быть связано с курением матери или приемом лекарств.

- Ребенок может плакать во время кормления, если у него во рту развилась молочница. В этом случае иногда приходится кормить ребенка сцеженным молоком из ложечки и активно лечить молочницу.

- Не может свободно дышать во время кормления ребенок при наличии насморка. Тогда перед кормлением надо тщательно прочистить носовые ходы малыша ватными тампонами, закапать какие-либо сосудосуживающие капли. При необходимости очищение носовых ходов повторяют во время кормления.

- Волнение и плач ребенка при кормлении бывают зачастую в тех случаях, когда у матери так называемая «тугая грудь». Молоко при этом вырабатывается в достаточном количестве, но отделяется с трудом, и ребенку бывает трудно высосать его в нужном количестве. В этом случае маме следует непосредственно перед кормлением сцедить некоторое количество молока, возможно — сделать массаж грудной железы, тогда грудь станет мягче и ребенку станет легче сосать.

- Определенные трудности с кормлением ребенка могут возникнуть при неправильной форме сосков. Соски могут быть плоскими и втянутыми, и ребенок не может правильно захватить грудь. Предотвратить подобные явления можно, если еще до родов провести специальную подготовку сосков (массаж, вытягивание). Если этого сделано не было и ребенок не сумел приспособиться к сосанию такой груди, приходится кормить его через специальную накладку, а иногда и сцеженным молоком. Однако многие дети со временем справляются с этими трудностями.

- Причиной плача ребенка может быть увеличение аппетита ребенка (голодный плач) из-за неравномерного увеличения энергозатрат, если, например, он стал расти быстрее, чем прежде. Это частая причина беспокойства в возрасте около 2 и 6 недель и около 3 месяцев. Если ребенок в течение нескольких дней станет сосать чаще, лактация увеличится.

Кормление маловесных и недоношенных детей имеет свои особенности. Безусловно, и для них грудное молоко является оптимальной пищей. Однако не всегда одно женское молоко может удовлетворить все потребности этих детей в макро- и микронутриентах, обеспечить высокие темпы физического развития. В связи с этим предлагают в питание таких детей добавлять (одновременно с грудным молоком) *смеси-фортификаторы*, например Enfamil NMF (Mead Johnson), Similac Natural Care (Ross), Care Neonatal BMF (Nutri-

сия), которые корректируют состав женского молока, делают его состав более оптимальным для маловесных детей. Это позволяет сохранить основные преимуществ и защитные свойства естественного вскармливания маловесного ребенка и дать ему возможность интенсивно развиваться.

Способы определения количества молока, необходимого грудному ребенку

Один из главных показателей достаточности ребенку грудного молока — его поведение. Если после очередного кормления малыш спокойно отпускает грудь, имеет довольный вид, имеет достаточный сон до следующего кормления, значит, молока ему хватает. Объективными признаками адекватного объема молока являются равномерные, в соответствии с возрастными нормами, прибавки в массу тела, увеличение других антропометрических показателей (длина тела, окружность головы), хорошее состояние кожи, упругий тургор мягких тканей, нормальная кратность мочеиспусканий и стула. В случае, если возникает подозрение на недостаточность лактации, необходимо провести контрольные кормления. Ребенка (в одежде) взвешивают до и после прикладывания к груди при каждом кормлении в течение дня. При отдельных кормлениях количество высасываемого молока варьирует настолько, что по одному или двум взвешиваниям трудно определить количество высасываемого за день молока. Полученные при контрольном взвешивании данные сравнивают с расчетными величинами.

В первые 10 дней жизни необходимое количество молока для доношенного ребенка можно определить по формулам:

- *Формула Финкельштейна в модификации А. Ф. Тура:*

количество молока в сутки (мл) = $n \times 70$ или 80 ,

где: n - день жизни; 70 - при массе в момент рождения ниже 3200 г;

80 — при массе в момент рождения выше 3200 г.

- *Формула Н. П. Шабалова:*

количество молока на 1 кормление (мл) = $3 \text{ мл} \times \text{день жизни} \times \text{массу тела (кг)}$;

- *Формула Н. Ф. Филатова в модификации Г. И. Зайцевой:*

количество молока в сутки (мл) = $2\% \text{ массы тела} \times \text{день жизни}$.

Нагная с 10-го дня жизни суточное количество молока вычисляют двумя способами:

- *«Объемный» способ по Гейбнер-Черни.* Объем пищи назначается в зависимости от возраста и массы тела. При этом масса тела должна соответствовать средним возрастным нормам.

Суточное количество пищи составляет:

в возрасте от 10 дней до 1,5 месяцев — $1/5$ часть фактической массы тела;

в возрасте 1,5-4 месяцев - $1/6$;

в возрасте 4-6 месяцев - $1/7$;

в возрасте старше 6 месяцев - $1/8$ массы тела.

- *Калорийный способ М. С. Маслова.*

Энергетическая ценность питания на 1 кг массы тела ребенка должна быть:

в 1-ю четверть года — 120 ккал/кг/сут.;

во 2-ю четверть года — 115 ккал/кг/сут.;

в 3-ю четверть года — ПО ккал/кг/сут.;

в 4-ю четверть года - 105 ккал/кг/сут.

Один литр женского молока имеет калорийность примерно 700 ккал.

Для определения объема одного кормления необходимо суточный объем питания разделить на общее число кормлений. Например, ребенок в возрасте 1 месяца должен получать в сутки 800 мл молока. При 7-разовом кормлении объем каждого кормления будет равен ПО мл молока, а при 6-разовом — 130 мл. Ребенок на первом году жизни не должен получать в сутки более 1000-1100 мл пищи.

Введение прикормов

Прикормами являются пищевые продукты, отличные от материнского молока и дополняющие рацион ребенка теми или иными питательными веществами.

Постепенное расширение рациона ребенка и дополнение материнского молока продуктами и блюдами прикорма обусловлены следующими факторами:

— необходимостью восполнения возникающего в организме растущего ребенка дефицита энергии и ряда пищевых веществ (белка, железа, цинка и др.), поступление которых с женским молоком на определенном этапе развития младенцев становится недостаточным;

- целесообразностью расширения спектра пищевых веществ рациона за счет содержащихся в продуктах прикорма животного и растительного белка, различных видов углеводов, получения густой пищи (что важно, в частности, для правильного развития артикуляции, речи), новых компонентов - полисахаридов (клетчатки);

- обязательностью тренировки пищеварительной системы и жевательного аппарата ребенка и стимуляции моторной активности его кишечника.

В настоящее время имеется тенденция к более поздним срокам введения прикорма - не ранее 5-6-го месяца жизни. Раннее введение прикорма может снижать частоту и интенсивность сосания и, как следствие, уменьшать выработку грудного молока. Целесообразно использовать не простое хронологическое (по возрастной схеме) назначение прикормов, а вводить их индивидуально. Это может способствовать сохранению лактации у матери и максимальному продлению сроков исключительно грудного вскармливания. Такая индивидуальная отсрочка должна относиться прежде всего к энергетически значимому объему прикормов и немолочного питания. Наряду с этим все дети должны с возраста 5—6 месяцев получать фруктовые соки и фруктовые пюре в качестве так называемого «педагогического», или «обучающего», прикорма. Обучающий прикорм преследует собственные цели — он позволяет ребенку познакомиться с разными ощущениями вкуса и консистенции пищи, тренирует оральные механизмы обработки пищи и подготавливает ребенка к тому периоду, когда ему станет необходимо энергетическое дополнение. Введение обучающего прикорма не является отходом от исключительно грудного вскармливания. Индивидуализация срока для введения обучающего прикорма может опираться на следующие признаки зрелости ребенка:

— угасание рефлекса выталкивания (языком) при хорошо скоординированном рефлексе проглатывания пищи;

— готовность ребенка к жевательным движениям при попадании в рот соски и других предметов.

Вначале (не ранее 5-го месяца жизни) детям, находящимся на грудном вскармливании, дают *сок*. Введение сока в питание ребенка следует начинать с 1/2 чайной ложки, постепенно увеличивая его количество до 5-20 мл. Начинать введение целесообразно с яблочного сока без сахара, который характеризуется низкой кислотностью и невысокой потенциальной аллергенностью. Пищевая ценность соков определяется прежде всего наличием в них природных Сахаров (глюкозы, фруктозы, сахарозы и др.), которые легко всасываются и окисляются в организме, являясь при этом источником энергии. Другим важным компонентом соков служат органические кислоты (яблочная, лимонная и др.), способствующие процессу пищеварения. Соки содержат также значительные количества калия и железа.

Через 2—3 недели после назначения соков в рацион вводят *фруктовое пюре* (также лучше яблочное). Впоследствии ассортимент фруктов расширяют — кроме яблочных соков и пюре даются сливовые, абрикосовые, персиковые, вишневые, малиновые, черносмородиновые. При этом кислые и терпкие соки следует разводить водой. Апельсиновый, мандариновый, клубничный соки, принадлежащие к числу продуктов с высокой потенциальной аллергенностью, не следует давать детям младше 6—7 месяцев. Это относится и к сокам из тропических и экзотических фруктов (манго, гуава, папайя и др.). Не рекомендуют давать детям виноградный сок из-за повышенного содержания в нем сахара.

Введение соков и фруктовых пюре следует начинать с соков и пюре из одного вида фруктов и только после привыкания к нему можно вводить в рацион соки и пюре из смешанных фруктов. «Обучающий» прикорм лучше давать ребенку во второе кормление, после того как он высосал немного молока из груди, еще сохранил чувство голода, но получил удовольствие от кормления. Небольшое количество фруктового пюре с кончика чайной ложки вводят на среднюю часть языка ребенка. Более целесообразно использовать консервированные соки и фруктовые пюре для детского питания промышленного производства, поскольку в условиях неблагоприятной экологической обстановки и недостаточного уровня санитарно-гигиенических знаний населения именно продукты промышленного выпуска обеспечивают необходимую детям 1-го года жизни гарантию качества и безопасности. Кроме того, как правило, консервированные продукты для питания детей грудного возраста обогащены витаминами, железом и другими необходимыми для детей нутриентами.

Собственно «прикорм» следует вводить в рацион здорового доношенного ребенка не ранее 5—6 месяцев. При этом рекомендуют подходить к сроку введения прикорма исходя не из формально-возрастного принципа, а с учетом индивидуальных особенностей организма. Показанием к введению густого энергетически значимого прикорма может быть поведение ребенка — проявление неудовлетворенности ребенка в виде беспокойства, учащения крика, необходимость более частого прикладывания малыша к груди, повторные пробуждения ночью с голодным криком, оживленные движения руками и ногами при виде пищи, уменьшение числа мокрых пеленок и урежение стула. Некоторые дети, наоборот, становятся вялыми и апатичными. Важным объективным признаком недостаточного питания является замедление темпа весовых прибавок, (табл. 1.53).

Таблица 1.53

Физиологические и метаболические детерминанты сроков введения прикорма [Конь И. Я., 1999]

Возрастные особенности развития младенцев	Возраст
1. Созревание ферментативных процессов переваривания пищи: усиление секреции соляной кислоты повышение активности пепсина и других протеиназ нарастание активности амилазы	3 мес. 3 - 4 мес. 3 - 4 мес.
2. Созревание рефлекторных механизмов, необходимых для проглатывания полужидкой и твердой пищи (угасание «рефлекса выталкивания ложки») и поддержания туловища в вертикальном положении	4 - 5 мес.
3. Повышение уровня секреторного иммуноглобулина А в кишечнике	3 - 4 мес.
4. Снижение повышенной проницаемости слизистой оболочки кишечника, в том числе - созревание гликопротеидного компонента слизи; - снижение текучести мембран энтероцитов	3 мес.

При введении прикорма в рацион следует соблюдать следующие правила:

- число кормлений не позже чем за одну неделю перед введением прикорма сокращается до 5 раз в сутки (не считая возможного ночного кормления грудным молоком). Это связано с тем, что для переваривания густой пищи необходим достаточный интервал (не менее 4 ч);
- первый прикорм лучше давать утром, во второе кормление;
- прикорм нельзя давать сразу в полном объеме, объем блюда необходимо увеличивать постепенно (в первый день дается 1 чайная ложка, на следующий день - 2-3 чайные ложки и т. д.), ребенок постепенно привыкает к новому виду пищи и примерно к 10-му дню уже получает 150,0-180,0 мл прикорма в кормление (любой новый вид пищи следует вводить постепенно!);
- при введении прикорма его дают в начале кормления и после этого докармливают грудным молоком до необходимого объема питания, таким образом молоко «вытесняют» густой пищей;
- при заболевании ребенка не рекомендуют начинать введение прикорма; нельзя назначать прикорм при изменении условий жизни ребенка или в ближайшие 1-2 недели после профилактических прививок;
- прикорм дают с ложки в теплом, но не в горячем виде; по своей консистенции блюда прикорма должны быть однородными и не вызывать затруднений при глотании; с возрастом следует переходить к более густой и плотной пище, возможно раньше приучая ребенка к приему пищи с ложки и жеванию;
- каждый последующий прикорм вводят после того, как ребенок адаптировался к предыдущему.

В качестве *первого прикорма* (табл. 1.54) используют или овощное пюре, или молочную кашу. Предпочтительнее овощное пюре, так как оно более богато витаминами, минеральными веществами, пектинами, клетчаткой. Пюре следует готовить из какого-либо одного вида овощей, обладающих нежной

клетчаткой (кабачок, цветная капуста, морковь, картофель, репа, тыква, брюква), позднее можно поочередно вводить и другие овощи (зеленый горошек, томаты и др.), а затем готовить пюре из 2—3 и более видов овощей. При приготовлении овощного пюре картофель не должен составлять более половины блюда, так как он содержит много крахмала, беден кальцием. Желательно и после введения полной дозы овощного пюре в это же кормление продолжать давать ребенку грудь (в конце кормления), чтобы лактация у матери не угасала. Если ребенок отказывается от грудного молока, в это кормление ему можно дать любой фруктовый или ягодный сок.

Таблица 1.54

**Примерная схема сроков введения блюд прикорма
при естественном вскармливании детей**

Наименование продуктов и блюд	Возраст, мес.						Примечание
	5	6	7	8	9	10-12	
Фруктовые соки, мл	40-50	50-60	60	70	80	90-100	с 5 мес.
Фруктовые пюре, мл	40-50	50-60	60	70	80	90-100	с 5,5 мес.
Творог, г	-	10-30	40	40	40	50	с 6 мес.
Желток, шт.	—	1/4	1/4	1/2	1/2	1/2	с 6 мес.
Овощное пюре, г	10-100	150	150	170	180	200	с 5-5,5 мес.
Молочная каша, г	-	50-100	150	150	180	200	с 6-6,5 мес.
Мясное пюре, г	-	-	5-30	50	50-60	60-70	с 7-7,5 мес.
Кефир и другие кисломолочные продукты, мл				100	200	200-400	с 8 мес.
Хлеб (пшеничный, высшего сорта), г	-	-	-	-	-	5-10	с 11 мес.
Растительное масло, мл	1-3	3	3	5	5	6	с 5 мес.
Сливочное масло, г	-	1-4	4	4	5	6	с 6 мес.

Молочная каша — *второй вид прикорма* грудного ребенка. Ее дают ребенку через 3—4 недели после введения первого прикорма (овощного пюре). Предпочтение отдают безглютеновым крупам — рисовой, гречневой, кукурузной, поскольку считают, что глютенсодержащие злаки могут индуцировать у детей первых месяцев жизни развитие глютеновой энтеропатии. Кашу дают ребенку начиная с 1—2 чайных ложек, постепенно доводя ее количество до

120-150 г в день в 4-е или во 2-е кормление, чтобы между приемами густой пищи было одно кормление грудным молоком. Вначале готовят 5% кашу на овощном отваре пополам с молоком, через 2 недели (после того, как количество каши достигло 150 мл) ее заменяют на 7%, а затем через несколько дней — на 10% кашу, которую варят на цельном молоке. После каши малышу дают грудь или любой сок, фруктовое пюре. С кашами ребенок получает растительный белок, крахмал, клетчатку, витамины группы В, широкий набор минеральных веществ.

Детям лучше давать каши, приготовленные в промышленных условиях и предназначенные для грудных детей. «Сухие» каши для детского питания обогащены комплексом витаминов и минеральных солей, в том числе железом. Представляя собой сухой порошок, который легко разводится, они не требуют кипячения и удобны для применения.

Творог следует назначать здоровым, нормально развивающимся детям не ранее 5—6 месяцев. Кроме белка, творог является источником солей кальция и фосфора. Используют творог, специально предназначенный для детского питания, приготовленный в условиях молочной кухни или цеха детского питания молочного завода. Творог можно приготовить в домашних условиях из свежeproкипяченного молока при строгом соблюдении правил гигиены. Творог дают малышу перед одним из кормлений грудным молоком, начиная с минимальных доз — 1/4—1/2 чайной ложки, которые надо хорошо растереть с грудным молоком. Постепенно дозу творога увеличивают до 20-40-50 г, давая в один или два приема, обычно вместе с овощным пюре.

Желток сваренного вкрутую куриного яйца при естественном вскармливании назначают с 6-го месяца жизни. Он является источником липидов, аминокислот, железа. Желток дают в протертом виде, смешанным с небольшим количеством грудного молока, начиная с минимальных количеств (на кончике ложки). При отсутствии аллергических реакций дозу постепенно увеличивают до 1/4 —1/2 желтка в день. Позднее желток добавляют в кашу.

Мясной прикорм (третий) в рацион ребенка рекомендуют вводить с 7 месяцев, начиная с мясного нежирного бульона. Его дают в небольших количествах (10-20 мл, не более 30 мл) для стимуляции желудочной секреции и подготовки к введению в рацион мясного фарша. Затем вводят мясной фарш, который позднее заменяют фрикадельками (10 мес.) и паровыми котлетами (к концу первого года жизни). Многие педиатры рекомендуют не использовать мясной бульон и сразу вводить мясной фарш. Мясо является важным источником животного белка и железа. Детям первого года жизни рекомендуют нежирную говядину. Мясо, как и все новые продукты, начинают давать ребенку с небольших количеств (1/2-1 чайная ложка). Постепенно его количество доводят до 50—60 г, к году — до 70 г. Кроме мясных блюд, приготовленных в домашних условиях, можно использовать специальные детские консервы из различных видов мяса. С 8—9 месяцев ребенку 1—2 раза в неделю вместо мяса можно давать рыбу, печень.

В возрасте около 7 месяцев ребенку дают печенье или сухарик. Это приводит к стимуляции развития моторики желудочно-кишечного тракта, улучшает трофику десен, способствует прорезыванию зубов.

Не следует грудным детям в период введения прикорма добавлять в пищу соль. Количество сахара, добавляемого в пищу, рекомендуют ограничить до уровня, обеспечивающего примерно 10% общей калорийности рациона, что для 12-месячного ребенка равноценно примерно пяти чайным ложкам сахара без верха (25 г) в день. Грудным детям нравится вкус сладкой пищи, и важно,

чтобы дети не привыкали к тому, что всегда и вся пища будет сладкой. Важно, чтобы рацион питания обладал разнообразными вкусовыми качествами и блюдами.

С 8 месяцев как самостоятельное блюдо прикорма можно дать **кисломолочный напиток** (кефир детский, бифи-кефир и другие предназначенные специально для питания детей первого года жизни кисломолочные продукты). Кисломолочные продукты характеризуются высокой пищевой ценностью и значительной физиологической, в том числе пробиотической активностью. *Немодифицированное (свежее) коровье молоко* для питья не следует давать детям до 9-месячного возраста, но его можно использовать при приготовлении пищи для прикорма начиная с 6—9 месяцев.

В настоящее время имеется тенденция к введению в рацион детей второго полугодия жизни вместо кефира и цельного молока **новых продуктов детского питания — смесей группы «follow up» («последующих формул»)** — смеси «Пикомил-2», «Энфамил-2», «Бебелак-2», «Нутрилон-2», «Нан 6—12 месяцев с бифидобактериями» и т.д. Это тенденция обусловлена необходимостью обеспечения мультикомпонентной сбалансированности суточного рациона при уменьшающемся количестве грудного молока в его составе, стремлением уменьшить прямое иммунотоксическое действие казеина коровьего молока на кишечный эпителий.

К концу первого года жизни вместо смесей «follow up» для молочного компонента рациона целесообразно использовать заменители коровьего молока для детей 2-го и 3-го года жизни (например, смесь «Энфамил Юниор»).

В конце первого года (обычно с 11 месяцев) для дальнейшей стимуляции кусания и жевания помимо сухарика и печенья дают кусочки хлеба и булочки, нарезанные фрукты и т. д.

При любой схеме введения прикормов расширение их ассортимента и количества происходит за счет «вытеснения» грудного молока. По мере уменьшения числа прикладываний к груди будет снижаться и количество продуцируемого молока у матери. Однако имеются основания считать целесообразным сохранение хотя бы одного кормления в сутки грудным молоком до 1,5—2 лет и даже дольше, как того рекомендуют ВОЗ и ЮНИСЕФ. Очень важно сохранить грудное вскармливание в жаркие летние месяцы, в случае заболевания ребенка.

Качественная коррекция вскармливания

Добавки фтора (0,25 мг/сут) при естественном вскармливании используют в тех случаях, когда мать пьет родниковую или колодезную воду и если содержание фтора в водопроводной воде меньше 0,3 мг/л.

Вопрос о назначении **витамина D** спорный. При недостаточной инсоляции рекомендуют его назначение в дозе 400 МЕ в сутки.

Дефицит витамина К в первые дни жизни возникает вследствие низкого содержания витамина в женском молоке или по причине малого потребления. В связи с этим рекомендуют всем новорожденным детям, находящимся на грудном вскармливании, введение витамина К — 1 мг внутримышечно (при массе меньше 1500 г вводят 0,5 мг).

Дефицит железа. К 5—6-му месяцу даже у здорового доношенного ребенка происходит истощение депонированных внутриутробно запасов железа. После этого возраста поддержание запасов железа должно осуществляться либо

медикаментозно (1 мг/кг по утилизируемому железу), либо (это предпочтительнее) — через введение прикорма (обогащенные железом каши и пюре, а позже — мясные продукты).

1.5.2. СМЕШАННОЕ И ИСКУССТВЕННОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ

Смешанным вскармливанием считают такое, при котором ребенок кроме грудного молока получает докорм (коровье молоко, молочные и безмолочные искусственные смеси). При этом сохраняют хотя бы одно грудное кормление в день (более 100-150 мл материнского молока в день). Если женское молоко составляет более $2/3$ — $3/4$ суточного рациона, то эффективность смешанного вскармливания приближается к естественному. Наоборот, когда в рационе женское молоко составляет менее $1/3$, то эффективность смешанного вскармливания приближается к искусственному.

Искусственное вскармливание — питание смесями (заменителями женского молока), даже при наличии однократного прикладывания к груди или суммарного объема материнского молока до 50-100 мл и независимо от наличия или отсутствия прикормов.

Вскармливание донорским молоком по эффективности приближается к смешанному вскармливанию, так как при пастеризации женского молока неизбежно утрачивается часть витаминов, иммуноглобулинов и других важных нутриентов.

Противопоказания к грудному вскармливанию со стороны матери:

- открытая форма туберкулеза с бацилловыделением;
- ВИЧ-инфекция;
- особо опасные инфекции (оспа, сибирская язва), столбняк;
- состояние декомпенсации при хронических заболеваниях сердца, почек, печени;
- острые психические заболевания;
- злокачественные новообразования.

При таких инфекциях у матери, как корь и ветряная оспа, кормить грудью можно при условии введения ребенку иммуноглобулина. При тифах, хроническом гепатите, дизентерии, сальмонеллезах мать может сцеживать молоко и кормить ребенка этим молоком после стерилизации. При ОРВИ, ангине, бронхитах и пневмонии кормление можно осуществлять прикладыванием к груди после снижения температуры тела и улучшения общего состояния женщины. При этом необходимо использовать маски и ограничивать контакт матери и ребенка в перерыве между кормлениями. Серьезным противопоказанием для кормления ребенка, в т. ч. и сцеженным молоком, является использование в лечении лекарственных средств. К ним относятся: антибиотики (левомецетин, тетрациклин), изониазид, налидиксовая кислота (неграм или невиврамон), сульфаниламиды, эстрогены, цитостатики, циклоспорин, антигистаминные средства, диазепам, соли лития, мепротан, фенилин, резерпин, атропин, эрготамин, препараты йода, гексамидин.

Противопоказания к грудному вскармливанию со стороны ребенка:

наследственные заболевания обмена веществ — галактоземия, фенилкетонурия, болезнь «моча с запахом кленового сиропа».

Молочные смеси, применяемые при кормлении детей первого года жизни (физиологические), подразделяют на **простые смеси** (коровье молоко и его

разведения или молоко других животных) и *адаптированные смеси*, качественный состав которых максимально приближен к женскому молоку. И те и другие смеси могут быть либо сладкими, либо подвергнутыми кислomолочно-му брожению

Для приготовления *простых смесей* молоко разводят водой или крупяными отварами (рисовым, гречневым) в соотношении 1:1 — смесь № 2 (в первые 2 недели жизни); 2-1 — смесь № 3 (в возрасте от 2 недель до 3 месяцев). Разведением молока добиваются прежде всего уменьшения количества белка в единице объема. Недостающее количество углеводов восполняют добавлением сахара, а жира — сливками. После 3 месяцев детям дают цельное коровье молоко с добавлением 5% сахара (смесь № 5). Однако, согласно современным рекомендациям, *неадаптированные смеси* (и сладкие, и кефиры) можно давать не ранее 8—9 месяцев. При этом кислomолочные продукты (в том числе и адаптированные) должны составлять не более 50% от общего суточного объема заменителей женского молока и (или) «последующих» смесей, получаемого ребенком, поскольку их большое количество может вызвать у младенцев сдвиги в кислотно-щелочном равновесии. Введение неадаптированных смесей в рацион в более младшем возрасте может оказать неблагоприятное влияние на азотистый метаболизм, функции незрелых почек.

В настоящее время в достаточно развитых странах смешанное и искусственное вскармливание осуществляют исключительно на основе использования современных *адаптированных продуктов* (см. Приложение 2) — сухих или жидких молочных смесей промышленного производства на основе коровьего молока. По составу не только белков, жиров и углеводов, но и других нутриентов они приближены к женскому молоку. При «адаптации» молока относительно увеличивают альбуминовую фракцию, его обогащают незаменимыми аминокислотами и жирными кислотами, добавляют растительное масло (коррекция содержания жирорастворимых витаминов и полиненасыщенных жирных кислот), железо, витамины и др. Ассортимент сладких адаптированных смесей очень велик. Рекомендуют одновременно использовать только одну смесь. Из кислomолочных адаптированных смесей отечественного производства следует указать смеси «Малютка», «Агу-1». Эти кислomолочные смеси дают после 6 месяцев. Их можно сочетать со сладкими, но использовать в количестве не более 50% от общего суточного потребления заменителей женского молока.

Основным показанием для перевода на смешанное вскармливание является истинная гипогалактия. При голодании ребенок беспокоится и плачет сразу после кормления, не выдерживает интервалы между кормлениями, сосет кулачки, урежаются мочеиспускания, уменьшается объем и кратность стула (псевдозапоры) или, наоборот, стул учащается («голодная» диспепсия), кривая массы тела уплощается или «падает», отмечается отсутствие молока в грудной железе у матери после кормления при тщательном сцеживании. При подозрении на гипогалактию проводят *контрольное взвешивание* (см. выше) и определяют количество необходимого докорма.

Чтобы предупредить отказ ребенка от груди, при смешанном вскармливании небольшой объем докорма дают из ложечки. Если количество докорма больше, то смесь дают из рожка через упругую соску. Она должна иметь одно или несколько очень маленьких отверстий, которые прожигают кончиком раскаленной иглы. При опрокидывании бутылки смесь должна вытекать каплями, а не струйкой. Если смешанное вскармливание проводят в связи с гипогалактией, желательно при каждом кормлении максимально использовать материнское молоко. Поэтому сначала ребенка прикладывают к груди и только после

ее опорожнения докармливают. Остатки материнского молока сцеживают и дают или в это же кормление, или в следующее.

Если по каким-либо бытовым соображениям необходима полная замена кормления грудью (работающая или учащаяся мать и т. д.), то важно сохранить хотя бы три кормления грудью, иначе лактация у матери будет неизбежно угасать. Чередование кормлений грудью и смесями нежелательно, так как это может способствовать снижению лактации.

Общее количество смесей в сутки при смешанном и искусственном вскармливании определяют по тем же правилам, что и при естественном вскармливании (см. выше). Вместе с тем расчетный подход является лишь ориентиром для начального назначения питания. В дальнейшем объем питания должен корректироваться с ориентацией на кривую массы тела и индивидуальную реакцию ребенка на предложенный рацион питания, в частности на его аппетит.

Есть основания полагать, что в случае смешанного (если объем докорма достаточно велик) или искусственного вскармливания более рационально кормить ребенка по режиму. Это позволяет четко контролировать объем съедаемой пищи ребенком, предотвратить возможные перекорм и недокорм.

Рекомендуемые часы кормлений: при 7-разовом питании - 6, 9, 12, 18, 21, 24 ч; при 6-разовом - 6 ч, 9 ч 30 мин, 13 ч, 16 ч 30 мин, 20 ч, 23 ч 30 мин; при 5-разовом - 6, 10, 14, 18, 22 ч. Допустимы отклонения от режима в пределах получаса. Причем важны не столько конкретные часы кормлений, сколько промежутки между кормлениями. Разумеется, и в случае смешанного вскармливания ночные прикладывания к груди не запрещают, поскольку они, как указывалось выше, способствуют поддержанию лактации.

У детей, находящихся на искусственном вскармливании, прикорм может быть введен в более ранние сроки, чем у детей, находящихся на естественном вскармливании. Это обусловлено тем, что дети уже получают в составе заменителей женского молока значительное количество «чужеродных» пищевых продуктов: коровье молоко, сладкие сиропы, растительные масла, содержащие достаточно большое количество новых пищевых веществ — белков, олигосахаридов, липидов, отличных по строению от этих ингредиентов женского молока. Таким образом, дети в известной степени адаптированы к «чужеродному» питанию. Первый прикорм (овощное пюре) при искусственном вскармливании вводят в рацион с 4,5—5 месяцев, второй прикорм (на злаковой основе) — с 5,5—6 месяцев. Однако с учетом индивидуальных особенностей развития, так же как и при естественном вскармливании, в качестве первого прикорма могут быть использованы и каши, лучше — обогащенные железом, витаминами, микроэлементами. Фруктовые соки и пюре следует назначать с 3 и 3,5 месяцев, соответственно. Допустимо и более раннее (с 1,5 месяца) введение соков с учетом их индивидуальной переносимости. Желток целесообразно использовать с возраста 6 месяцев, мясо — с 7 месяцев. Кефир, другие кисломолочные продукты и цельное коровье молоко в качестве блюд прикорма можно вводить в питание с 8 месяцев, однако и у этих детей предпочтительнее использовать «последующие» формулы.

Лечебные смеси Наряду с традиционными молочными искусственными смесями для кормления здоровых грудных детей имеются продукты для кормления детей с лактазной недостаточностью, непереносимостью белка коровьего молока, нарушением усвоения жиров, склонностью к срыгиваниям, недоношенным детям.

• Применение смесей на основе изолята белка сои эффективно как при лактазной недостаточности, так и при непереносимости белка коровьего моло-

ка. Широко используют такие соевые смеси, как «Alsoy» (Nestle), «Frisosoy» (Friesland), «Prosobee» (Mead Johnson), «Similac-Isomil» (Ross), «Nursoy» (Wyeth) и др.

- При непереносимости коровьего молока используют также различные смеси на основе гидролизатов белка. Ферментативный гидролиз белкового субстрата позволяет существенно снизить антигенный потенциал белкового компонента. Чем выше степень гидролиза и меньше размер пептидов, тем ниже антигенный потенциал смеси. В качестве субстрата используют различные источники белка: казеин и сывороточные белки молока, соевый изолят, белки мяса, в т. ч. свинины, бычий коллаген и др.

Смеси с высокой степенью гидролиза белка еще называют *полу элементными*: «Nutramigen» (Mead Johnson), «Pregestimil» (Mead Johnson), «Peptidi-Tuteli» (Valio), «Alfare» (Nestle), «Pepti-Junior» (Nutricia) и др. Эти смеси предназначены не только для детей с тяжелой аллергией, но и с нарушенными процессами дигестии и абсорбции в кишечнике, гипотрофией. В их состав вводят среднецепочечные триглицериды (при обязательном наличии полиненасыщенных жирных кислот), а углеводный компонент предусматривает отсутствие дисахаридов (лактозы и сахарозы) и включает, как правило, крахмал, декстрин — мальтозу и моносахариды (глюкозу, фруктозу). Включение полимеров глюкозы (модифицированных крахмалов) способствует снижению осмолярности смесей, а также росту полезной микрофлоры в кишечнике.

- *Элементные смеси* — в них белковый эквивалент представлен смесью синтетических аминокислот. В этих смесях количество р-лактоглобулина на порядок ниже, чем в полуэлементных смесях, в связи с чем они еще более гипоаллергенны, чем полуэлементные смеси. Примерами элементных смесей могут служить «Nutri-Junior» (Nutricia), «Neocate» (SHS International).

- *Смеси с небольшой степенью гидролиза моложного белка* (например, смесь «Be-Va Н. А.» фирмы Nestle, «Frisoper» фирмы Friesland) применяют при тяжелой аллергии, а также при необходимости перевода на искусственное вскармливание детей с отягощенным аллергическим анамнезом. В таких смесях жировой и углеводный компоненты аналогичны таковым в обычных адаптированных смесях.

- При непереносимости белка коровьего молока в ряде случаев рекомендуют смеси, приготовленные на основе козьего молока. Например, адаптированную смесь «Nanny» (VITACARE).

- Существуют также *низколактозные и безлактозные моложные смеси* для кормления детей с лактазной недостаточностью. Примером первых может служить «Nutrilon low lactose» (Nutricia), вторых — «All-ПО» (Nestle). «Portagen» (Mead Johnson) рекомендуют как лечебную смесь для кормления грудных и более старших детей, а также для взрослых с нарушениями всасывания жира (муковисцидоз, нарушения функции кишечника) и лактазной недостаточностью. Следует при этом иметь в виду, что она содержит большое количество белка — 2,7%.

- У недоношенных детей потребности в энергии, белках и кальции несколько выше, чем у доношенных. И специально для *недоношенных и маловесных детей* предлагают такие смеси, как «Neonatal» (Nutricia), «Frisopre» (Friesland Nutrition), «Enfalac Premature*» (Mead Johnson), «Aipret» (Nestle). По сравнению с обычными смесями они калорийнее, содержат больше белка и кальция, обеспечивают большие темпы роста и весовых прибавок.

- Привычные срыгивания, запоры, избыточное газообразование и, как следствие, частые кишечные колики могут быть показанием для замены обыч-

ных адаптированных молочных смесей на специальные адаптированные молочные смеси «Frisovom» (Friesland Nutrition), «Nutrilon anti reflux» (Nutricia). Они содержат клейковину рожкового дерева, которая, являясь растительным волокном, попадая в кишечник, набухает и увеличивает объем каловых масс, стимулирует таким образом перистальтику толстой кишки, улучшая самостоятельное отхождение газов, избавляя ребенка от кишечных колик. «Lactofidus» (Danone) — сухая кисломолочная смесь, обладающая гарантированной лактазной активностью, содержащая *Streptococcus thermophilus* и *Bifidobacterium breve*, может быть полезна детям с кишечными коликами, лактазной недостаточностью, неустойчивым стулом.

1 5.3 ГИПОГАЛАКТИЯ

Гипогалактия — сниженная секреторная деятельность молочных желез в период лактации. Чаще всего она развивается в случае нарушении техники кормления ребенка (недостаточное опорожнение грудных желез, жесткое временное регламентирование режима кормления новорожденных, ограничение числа кормлений и т. п.) или погрешностей в диете, переутомления, недосыпания, отрицательных эмоций, заболеваний матери.

Важную роль играет отсутствие у женщины и членов ее семьи мотивации к кормлению своего ребенка грудью, основанной на четком представлении о безусловном преимуществе грудного вскармливания перед искусственным, а также твердого психологического настроя на длительное естественное вскармливание.

Гипогалактии бывают *ранние* (в первые 10 дней после родов) и *поздние*.

В зависимости от дефицита молока по отношению к суточной потребности ребенка выделяют *четыре степени гипогалактии*: I — дефицит не выше 25%; II — до 50%; III — до 75%; IV — свыше 75%.

При подозрении на гипогалактию следует провести не менее чем трехкратное контрольное кормление (см. выше) с точным учетом высосанного молока.

При своевременном устранении причин возникновения гипогалактии и рациональном лечении можно восстановить лактацию. В лечении гипогалактии важно соблюдение женщиной режима дня (особенно необходим достаточный сон — 8—10 часов в сутки), рациональное разнообразное питание с обязательным включением в диету молока в объеме не менее литра или кисломолочных продуктов, психотерапия.

Применяют медикаментозные средства: никотиновую кислоту (0,05 г 3 раза в день за 20—30 мин до кормления, лучше в сочетании с витаминами С, В₁, В₂, В₆); апилак 0,01 г под язык, 2—3 раза в день в течение 15 дней; витамин Е по 0,01 — 0,015 г 2 раза в день; аскорбиновую кислоту по 1 г 2 раза в день; глютаминовую кислоту по 0,5 г 3 раза в день. Лактопозитическим эффектом обладает пирроксан. Его назначают по 0,015 г 2 раза в сутки внутрь курсом на 5—7 дней. Неплохой эффект оказывает фитотерапия: отвар крапивы, экстракты чистеца и боярышника, настой из семян укропа, тминный напиток, свежеотжатый морковный сок и т. д. Крайне важно соблюдать режим и тщательно сцеживать молоко после кормления. Показано УФО молочных желез.

Профилактику гипогалактии назначают еще во время беременности: рациональное питание и отдых, подготовка грудной железы и сосков, психотерапия и др. Существует понятие «*периконцепционная профилактика и диетология*». Имеется в виду то, что для поддержания нормальной лактации и, что так-

же очень важно, оптимального состава грудного молока необходимо, чтобы уже к моменту планируемой беременности состояние питания женщины было вполне удовлетворительным, она не имела признаков тех или иных пищевых дефицитов. Питание беременной, а затем и кормящей женщины должно быть также адекватным и мультисбалансированным. В современных условиях важным мероприятием диетологической поддержки женщины к моменту зачатия, во время беременности и кормления грудью является применение специальных молочных смесей — нутрицевтиков типа «Энфамам» (фирма «Мид-Джонсон»), «Думил Мама плюс» (фирма «Данон»), «Фемилак-1» и «Фемилак-2» (фирма «Нутритек-Нутриция»), а иногда и сапплементов с витаминами или солями и микроэлементами.

Потери железа из организма матери с молоком во время грудного вскармливания меньше, чем потери при менструации. Таким образом, грудное вскармливание помогает предупредить анемию, и страдающим анемией матерям следует рекомендовать продолжать кормление грудью.

1 5.4. ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 1 ГОДА ДО 3 ЛЕТ

На втором и третьем годах жизни ребенок продолжает интенсивно расти, процессы ассимиляции преобладают над процессами диссимиляции. Двигательная активность ребенка увеличивается, возрастают энергетические затраты. Продолжается формирование скелета, увеличивается мышечная масса. Функциональная способность пищеварительного тракта возрастает, вкусовые восприятия становятся более дифференцированными. После первого года пища становится более разнообразной, приближается по составу и вкусу к пище взрослых.

К году у ребенка может быть 8 молочных зубов, к 2 годам — 20. Развитие жевательного аппарата позволяет вводить более твердую, требующую тщательного пережевывания, пищу. Однако переход к новой пище должен происходить постепенно. Детям от 1 года до 1,5 лет все блюда готовят протертыми (супы, каши, мясо и рыба — в виде суфле, паровых котлет, тефтелей). К 1,5—2 годам пища может быть более плотной (овощные, творожные и крупяные запеканки, тушеные овощи, салаты из нарезанных вареных и сырых овощей), в возрасте 2—3 лет ребенку можно предложить рыбу вареную и жареную, очищенную от костей, жареную котлету, рагу из мелких кусочков мяса.

Важное значение имеет правильный режим питания. До 1,5 лет ребенка целесообразно кормить 5 раз в день: завтрак, обед, полдник, ужин и вечернее молочное кормление (около 23—24 ч); к концу второго года жизни многие дети постепенно отказываются от пятого, ночного, кормления и переходят на 4-разовое кормление. Независимо от числа приемов пищи, часы кормления должны быть строго фиксированными, отклонения от установленного времени не должны превышать 15—30 мин. В промежутках между кормлениями дети не должны получать никакой пищи, особенно конфет, печенья, булочек, поскольку это снижает аппетит.

Детей в возрасте старше 1 года надо приучать есть самостоятельно, тщательно пережевывая пищу. Уже к концу первого года жизни ребенок должен самостоятельно держать ложку в руке, сначала за середину черенка, а после 2 лет детей учат правильно держать ложку. Чашку дети держат двумя руками. В раннем детском возрасте, когда активно формируются и закрепляются навыки и привычки, большое значение имеет воспитание у ребенка культурно-ги-

гиенических навыков, связанных с приемом пищи. Настраивает на еду подготовка к ней: малышу моют руки, повязывают нагрудник, готовят салфетку. Нужно развивать в маленьком человеке эстетику приема пищи: накрывать стол яркой салфеткой или клеенкой, ставить красочную посуду. Важно, чтобы внешний вид блюд привлекал внимание ребенка, вызывал интерес к еде и возбуждал аппетит. Во время кормления нельзя отвлекать ребенка, рассказывая сказки, показывая картинки, игрушки и т. п.

Категорически исключают насильственное кормление, чтобы не вызвать отрицательных эмоций и еще большего снижения аппетита. Кормление должно проходить в спокойной доброжелательной обстановке. Кормить ребенка следует медленно, не торопить, не раздражаться и не ругать малыша за медленный темп принятия пищи, за естественную на первых порах в этом возрасте неаккуратность.

Соотношение белков, жиров и углеводов должно составлять приблизительно 1 : 1 : 4; белки животного происхождения — 75% от общего суточного количества белка. Жирами необходимо обеспечивать около 30—40% всей калорийности питания; не менее 10—15% всех жиров должно приходиться на растительные жиры (табл. 1.55).

Таблица 1.55

**Нормы потребления пищевых веществ и энергии
(утверждены Коллегией МЗ РФ 31.05.1991 г.)**

Нутриенты	1-3 года	3-7 лет	7-10 лет
Белки, всего, г	53	68	79
Жиры, всего, г	53	68	79
В том числе растительные, г	5-10	11	16
Углеводы, г	212	272	315
Энергия, всего, ккал	1540	1970	2300
Кальций, мг	800	1200	1100
Фосфор, мг	800	1450	1650
Магний, мг	150	300	250
Железо, мг	10	15	18
Витамин А, рет. экв. мкг	450	500	700
Витамин Е, МЕ	7	10	10
Витамин D, мкг	10	2,5	2,5
Витамин В ₁ , мг	0,8	1,0	1,4
Витамин В ² , мг	0,9	1,3	1,6
Витамин В ⁶ , мг	0,9	1,3	1,6
Витамин РР, мг н. э.	10	12	15
Витамин В ¹² , мкг	1,0	1,5	2,0

В питании детей старше года большая роль принадлежит молоку и молочным продуктам, в том числе творогу и сыру, богатым белками, солями кальция и фосфора. Сметаной заправляют супы и салаты.

Постепенно увеличивают количество мяса и рыбы. Рекомендуют использовать маложирную говядину, телятину, мясо кур, кролика, субпродукты (печень, язык, сердце). Допустимы нежирная свинина, баранина. Используют нежирные сорта речных и морских рыб (в виде филе). Не следует детям до 3 лет давать блюда из жирного мяса, мяса гусей и уток, поскольку они содержат большое количество трудноусвояемых жиров. До 2 лет не рекомендуют кормить детей сосисками и сардельками.

Ежедневно к первым и вторым блюдам дают хлеб. Особенно полезен хлеб из ржаной муки и из пшеничной грубого помола. Из круп до 1,5 лет используют в основном гречневую, рисовую, овсяную, манную крупы, в более старшем возрасте — пшено, перловую, ячневую крупы (табл. 1.56).

Вследствие того, что все виды чая (герный, зеленый и травяной) и кофе содержат феноловые соединения, связывающие железо и препятствующие его усвоению, не рекомендуют их употребление до 2 лет. После наступления этого возраста следует избегать употребления чая во время еды.

Таблица 1.56

Примерный набор продуктов на один день для детей от 1 года до 3 лет

Продукты	От 1 года до 1,5 лет, г	От 1,5 до 3 лет, г
Хлеб: пшеничный	40	60
ржаной	15	30
Мука пшеничная	10	16
Крупа, макаронные изделия	20	30
Картофель	100	150
Овощи разные	150	200
Мясо	60	85
Рыба	20	25
Яйцо (шт.)	0,5	0,5
Масло: сливочное	12	17
растительное	4	6
Молоко, кефир	600	650
Творог	50	50
Сметана	-	5
Сыр	-	3
Сахар	40	50
Кондитерские изделия	5	7
Фрукты: свежие	100	150-200
сухие	10	15
Соки	100	150
Соль	1.5	2

Суточный объем пищи для детей в возрасте от 1 года до 1,5 лет должен составлять 1000-1200 мл, от 1,5 до 3 лет -1200-1400 мл. Превышение должностоящего объема приводит к снижению аппетита, нарушению нормальной функции пищеварительных органов, ухудшает усвоение пищи, сокращение — к недоеданию. Особенно недопустимо увеличение порций первых блюд, поскольку ребенок, съев избыточное количество супа, может не съесть полностью второе блюдо. Супы не должны быть слишком густые. Детям в возрасте 1—3 лет надо давать не более 100—150 мл супа, 80—100 г гарнира ко вторым блюдам.

В рационе должно быть достаточное количество свежих овощей, фруктов, ягод, зелени. С ними ребенок получает необходимые минеральные соли, а также витамины А, С, группы В.

Суточный объем пищи по калорийности распределяют следующим образом: завтрак и ужин по 25%, обед — 35%, полдник — 15%. Продукты, богатые белком и жирами, дольше задерживающиеся в желудке и требующие для переработки особенно активной работы пищеварительных желез, дают в первую половину дня. На ужин дают более легкоусвояемые блюда — молочные, овощные и крупяные.

Все новые продукты вводят в рацион ребенка постепенно, учитывая склонность детей раннего возраста неадекватно реагировать на некоторые обычные продукты. Особую осторожность следует проявлять с облигатными аллергенами.

Едят дети обычно отдельно, лучше за маленьким столиком. Когда ребенок ест со взрослыми, он отвлекается и часто требует пищу, которую ему нельзя. Но иногда отдельные приемы пищи можно организовывать для всех членов семьи — это бывает приятно ребенку, а кроме того, это может иметь и воспитательное значение. Дети подражают взрослым, поэтому личный пример взрослых очень важен.

1 5 5 ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Питание детей дошкольного и школьного возраста отличается от питания в раннем детском возрасте как в количественном, так и в качественном отношении. Дети этого возраста едят преимущественно ту же пищу, что и взрослые. Однако потребности в энергии и в пластических веществах у детей относительно выше, что обусловлено более интенсивным обменом веществ, высокими темпами развития и роста детского организма.

Масса тела ребенка с 3 до 7 лет возрастает в среднем с 15 до 25 кг, увеличение длины тела составляет 20—30 см. В школьном возрасте масса тела увеличивается ежегодно в среднем на 2 кг, длина тела — на 4—5 см, а в период полового созревания темпы физического развития существенно возрастают — ежегодная прибавка массы тела может составлять 3—5 кг, а длина тела — 6—10 см. Несоблюдение принципов сбалансированности, мультикомпонентности питания может отразиться не только на линейных размерах тела, но и на размерах, дифференцировке, функциональном состоянии отдельных органов и систем. Нормы потребления пищевых веществ и энергии представлены в таблице 1.57.

Для растущего организма особенно необходим полноценный белок. Количество животных белков в пище ребенка 3—4 лет должно составлять 65—70%, 5—10 лет — 60% и 11—17 лет — не менее 50% от общего их количества, что

обеспечивает оптимальный аминокислотный состав рациона за счет присутствия в нем незаменимых аминокислот. Кроме того, для растущего организма имеет значение определенное соотношение между некоторыми аминокислотами, в частности между триптофаном, лизином и серосодержащими аминокислотами (метионином и цистеином). Белок в пище детей дошкольного и школьного возраста в среднем должен обеспечивать 15% общей калорийности рациона. Белковая составляющая рациона должна быть представлена творогом, мясом, рыбой, птицей, яйцами. Молоко и другие молочные продукты (простокваша, йогурт, ацидофилин и т. д.), так же как и мясо, должны рассматриваться как обязательные, незаменимые продукты детского питания. Ребенок должен получать их в объеме не более 500-600 мл в сутки.

Таблица 1 57

**Нормы потребления пищевых веществ и энергии
(утверждены Коллегией МЗ РФ 31.05.1991 г.)**

Нутриенты	11-13 лет мальчики	11-13 лет девочки	14-17 лет мальчики	14-17 лет девочки
Белки, всего, г	93	85	100	90
В том числе животные, г	56	51	60	54
Жиры, всего, г	93	85	100	90
В том числе растительные, г	19	17	20	18
Углеводы, г	370	340	400	360
Энергия, ккал	2700	2450	2900	2600
Кальций, мг	1200	1100	1200	1100
Фосфор, мг	1800	1650	1800	1650
Магний, мг	350	300	300	300
Железо, мг	18	18	18	18
Витамин <i>В₁</i>	1,6	1,5	1,7	1,6
Витамин <i>В₂</i>	1,9	1,7	2,0	1,8
Витамин <i>В₆</i>	1,9	1,7	2,0	1,8
Витамин <i>В₁₂</i> , мкг	0,3	0,3	0,3	0,3
Витамин РР, мг	18	16	19	17
Витамин С, мг	70	60	75	65
Витамин А, мкг	1000	1000	1000	1000
Витамин Е, МЕ	12	10	15	12
Витамин D, МЕ	100	100	100	100

Соотношение между белками и жирами должно быть 1:1. Не менее 10—15% от всех жиров должно приходиться на долю растительных жиров. Жирами растительного происхождения обеспечивается высокая потребность

детей в полиненасыщенных жирных кислотах. Жирами покрывается около 30—35% всей калорийности питания. При этом жиры в растущем организме выполняют не только энергетическую, но и пластическую роль. Они входят в состав клеточных мембран, ферментов, гормонов, оказывают влияние на всасывание некоторых витаминов (жирорастворимых), минеральных солей и др. Удовлетворение потребности организма в жирах происходит в первую очередь за счет сливочного и растительного масел, сливок, молока, творога и других молочных продуктов, яиц. Избыток жиров, особенно тугоплавких (баранина, говядина, свинина), недопустим, поскольку он приводит к нарушению ферментативной обработки пищи, снижению аппетита и т. д.

Углеводы в организме ребенка используются в основном как источник энергии. Потребность детей в углеводах удовлетворяется в основном за счет овощей и фруктов, содержащих полисахариды, клетчатку, минеральные вещества, витамины. Не следует злоупотреблять рафинированными (легкоусвояемыми) углеводами — сахаром, кондитерскими изделиями, выпечкой, хлебом, прежде всего белым, крупами, макаронными изделиями. Соотношение между белками, жирами и углеводами должно составлять 1:1:4. Излишек углеводов угнетает аппетит, может способствовать бродильным процессам в кишечнике, приводить к развитию избыточной массы тела. Суточная калорийность рациона на 50% должна покрываться за счет углеводов.

В процессе роста требуются определенные количества минеральных веществ в оптимальном соотношении. При формировании костной, мышечной и других тканей организм нуждается в поступлении солей кальция, фосфора, железа, магния, калия, натрия, а также меди, цинка, кобальта и других микроэлементов. Потребность в солях кальция удовлетворяют за счет введения в рацион молока и молочных продуктов, особенно сыра. Наибольшее количество фосфора содержится в продуктах животного происхождения: в рыбе, молоке, мясе, яичном желтке и др. Чтобы обеспечить организм ребенка железом, в рацион следует включать достаточное количество продуктов животного происхождения, в частности мяса, яиц, бобовых, овсяной крупы, творога. В коровьем молоке количество железа очень невелико (0,5 мг в литре).

Таблица 1.58

Набор продуктов для детей 6—17 лет

Наименование продуктов	Норма на одного ребенка школьного возраста, г	
	6-10 лет	11-17 лет
Хлеб: ржаной	150	200
пшеничный	150	200
Мука: пшеничная	35	35
картофельная	3	3
Крупа, бобовые, макаронные изделия	45	75
Картофель	300	400
Овощи и другая зелень	400	470
Фрукты свежие	250	360

Оконгание табл 1.58

Наименование продуктов	Норма на одного ребенка школьного возраста, г	
	6-10 лет	11-17 лет
Соки	200	200
Фрукты сухие	15	15
Сахар	60	70
Кондитерские изделия	25	25
Кофе	4	4
Какао	2	2
Чай	0,2	0,2
Мясо	95	100
Птица	30	30
Рыба и сельдь	60	110
Колбасные изделия	15	25
Молоко, кисломолочные продукты	500	500
Творог	50	70
Сметана	10	10
Сыр	12	12
Масло: сливочное	40	50
растительное	15	18
Яйцо (шт.)	1	1
Специи	2	2
Соль	8	8
Дрожжи	1	1

Важное значение имеет обеспечение детей достаточным количеством витаминов.

Режим питания детей дошкольного и школьного возраста предусматривает 4-разовый прием пищи. В первую половину дня дети должны есть белковую пищу, которая более длительно задерживается в желудочно-кишечном тракте, а во вторую — углеводную и молочно-растительную.

Завтрак для детей дошкольного возраста составляет 25% суточной калорийности (7 ч 30 мин - 8 ч), обед - 35-40% (12-13 ч), полдник - 10% (16—16 ч 30 мин), ужин - 20-25% (19 -19 ч 30 мин). При 5-разовом питании ребенок может получить стакан кефира или фрукты непосредственно перед сном.

Если дети посещают школу в первую смену, то устанавливают следующий режим питания: 1-й завтрак — 7 ч 30 мин — 8ч (20% суточной калорийно-

сти), 2-й завтрак — в школе в 11 ч 30 мин (20—30% суточной калорийности), обед (около 40% суточной калорийности) — дома в 14 ч 30 мин—15 ч 30 мин, ужин - 19 ч 30 мин (20% суточной калорийности).

Необходимо строго соблюдать режим питания, исключить «кусовничания», что может ухудшать аппетит и усвоение пищи. Кондитерские изделия, фрукты, ягоды, мороженое, а также соки дают только в часы приема пищи.

Важное значение в питании придают объему поступающей пищи. Ориентировочно объемную массу продуктов суточного стола можно рассчитать следующим способом: $1000 + 150 \text{ п}$ г или мл (не считая чая и напитков), где п — количество лет (табл. 1.58). Естественно, возможны индивидуальные колебания. Избыточный объем пищи ухудшает функционирование органов пищеварения, способствует развитию заболеваний желудочно-кишечного тракта, ожирению.

Важна продолжительность приема пищи. Продолжительность завтрака и ужина должна составлять 15 минут, обеда — 30. Более быстрая или медленная еда отрицательно влияет на организм ребенка. С 4-летнего возраста детей приучают пользоваться вилкой, а с 5-летнего возраста — ножом, причем дети должны правильно держать в руках столовые приборы.

Рациональное питание не только способствует нормальному физиологическому развитию ребенка, но и является важнейшим фактором профилактики различных заболеваний.

Глава 2

КОНСТИТУЦИЯ И РЕАКТИВНОСТЬ.

АНОМАЛИИ КОНСТИТУЦИИ (ДИАТЕЗЫ)

Конституция, реактивность и диатезы являются едва ли не самыми употребляемыми терминами в практике детского врача. Однако следует признать, что до настоящего времени среди врачей нет единого понимания этих важнейших характеристик организма ребенка. Нередко в эти термины вкладывают разные понятия, что затрудняет врачу-практику изучение текущей медицинской литературы.

Осноположником изучения данной проблемы в нашей стране был профессор кафедры детских болезней Военно-медицинской академии Михаил Степанович Маслов («Учение о конституциях и аномалиях конституции в детском возрасте», 1926 г.).

2.1. КОНСТИТУЦИЯ И РЕАКТИВНОСТЬ

2.1.1. КОНСТИТУЦИЯ

Под конституцией (организацией) организма понимают совокупность морфологических и функциональных особенностей, определяющую своеобразие его реактивности и являющуюся результатом реализации генотипа в конкретных условиях внешней среды.

• Конституция — фенотип, формирование которого происходит в процессе онтогенеза. Применительно к педиатрии последним этапом становления конституции, как фенотипа, является период полового созревания (пубертатный период). Конституция — это совокупность конституциональных (фенотипических) признаков человека.

Какой морфологический или функциональный признак можно считать конституциональным?

• Во-первых, он должен быть относительно стойким во времени, т. е. существенно не изменяться на протяжении по крайней мере нескольких этапов онтогенеза.

• Во-вторых, межиндивидуальная изменчивость его должна быть значительно выше, чем внутрииндивидуальная.

Исходя из этого можно сказать, что на одном полюсе конституциональных признаков находятся *стойкие*, генетически детерминированные признаки — белковые специфичности, определяющие группы крови, систему HLA и прочие; на другом — признаки, показатели которых существенно зависят от внешнесредовых воздействий (уровень гемоглобина, лейкоцитов, ряд биохимических параметров и т. д.). Последние, в силу их изменчивости под влиянием факторов внешней среды, не могут быть использованы в качестве надежной характеристики конституции организма. Однако следует учитывать, что направленность и степень изменений этих признаков под воздействием внешнесредовых факторов может также являться конституциональной характеристикой человека.

Более существенное место в ряду конституциональных признаков занимают *мультифакториальные (полигенно обусловленные) признаки*. К ним можно отнести характер телосложения, типы нервной деятельности; особенности тканевого обмена, функционирования иммунной системы, вегетативной нервной системы и др. Они обусловлены генетически, но могут модифицироваться под воздействием внешней среды в процессе онтогенеза индивида (см. раздел 2.2).

В связи с тем, что конституция — это понятие индивидуальное, на практике часто возникает необходимость (по аналогии с классификацией всегда индивидуально протекающих заболеваний) сгруппировать индивидов по схожести их конституциональных признаков. Для этого в качестве фактора, объединяющего различные индивидуальные конституции, можно выбрать любой признак, отвечающий требованиям, предъявляемым к конституциональным характеристикам.

Так, всех людей можно разделить на типы по схожести групп крови, антигенов HLA, показателей деятельности высшей нервной деятельности, вегетативной регуляции и т. д. Исторически сложилось, что наиболее часто в качестве классифицирующего критерия конституции используют *особенности телосложения индивида*. Это обусловлено тем, что данные характеристики удобны для врача в связи с их наглядностью и доступностью, что немаловажно для повседневной работы.

В педиатрии наиболее широкое распространение получила модифицированная схема клинической диагностики конституциональных типов, впервые предложенная В. Г. Штефко и А. Д. Островским в 1929 г.

Дифференциальные диагностические критерии конституционального типирования у детей представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1

Соматоскопическая характеристика основных типов конституции

Тип конституции	Форма грудной клетки	Размеры эпигастрального угла	Форма живота	Развитие скелета	Развитие мускулатуры	Жироотложение
Астеноидный	Уплощенная	$< 90^\circ$	Впалый	1 балл	1 балл	1 балл
Торакальный	Цилиндрическая	90° . $< 90^\circ$	Прямой	1-2 балла	1-2 балла	1-2 балла
Мышечный	Цилиндрическая или конусообразная	90° . $> 90^\circ$	Прямой	2-3 балла	2-3 балла	1-2 балла
Дигестивный	Конусообразная	$> 90^\circ$	Выпуклый	2-3 балла	1-2 балла	2-3 балла

Необходимо отметить, что степень развития того или иного компонента тела (*соматического компонента*) оценивают по 3-балльной системе (3 балла — максимальное развитие, 1 балл — минимальное развитие).

Для представителей разных типов конституции характерен *неодинаковый темп соматического развития*, который также является конституциональным признаком.

- Более интенсивное физическое и половое развитие отмечают у мальчиков мышечного и девочек дигестивного конституциональных типов. Эта закономерность отчетливо прослеживается в подростковом возрасте.
- Мальчики и девочки *астеноидного типа* отличаются замедленными темпами полового развития.
- Для *мышечного типа* конституции характерна максимальная сила мускулатуры.
- Цифры артериального давления у детей *дигестивного типа* выше, чем у детей других типов конституций.
- Подростки разных типов конституции различаются особенностями гомеостаза по ряду биохимических показателей.

Указанные факты свидетельствуют о важности учета конституционально-типологической принадлежности индивида при оценке «нормы» важнейших физиологических показателей.

2.1.2. РЕАКТИВНОСТЬ

Реактивность — это свойство организма реагировать определенным образом на воздействие факторов внешней среды. Реактивность, как уже было сказано, обусловлена конституцией.

В клинической практике понятие «конституция» неразрывно связывают с понятием «реактивность».

Несмотря на то что реактивность ребенка можно рассматривать на генетическом, молекулярном, клеточном, органном, организменном уровнях, врач-клиницист обычно сталкивается с фенотипическими проявлениями индивидуальной реактивности, а именно: с предрасположенностью того или иного индивида к различным заболеваниям и особенностями их индивидуальных этиологии, патогенеза, течения. Учет этих особенностей важен с точки зрения назначения индивидуального лечения и профилактики, а также прогнозирования дальнейшего течения и исхода. Наиболее актуально для практики детского врача выявление факторов иммунологической реактивности ребенка (см. раздел 1.4.11).

Различия в реактивности проявляются в неодинаковой склонности индивидов того или иного конституционального типа к заболеваниям. Эта проблема в клинической практике является ключевой. У 60–70% детей дигестивного типа конституции диагностируют конституционально-экзогенное ожирение. Для них характерна гиперплазия лимфоидной ткани глоточного кольца. У детей других конституций эти особенности встречаются реже. В то же время мальчики подросткового возраста дигестивного и мышечного типов конституции гораздо реже страдают острыми инфекциями носоглотки и верхних дыхательных путей. В целом заболеваемость острыми инфекциями детей астеноидного типа существенно выше, чем у представителей других конституций. Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта значительно чаще регистрируют у представителей астеноидного типа конституции. Речь, прежде всего, идет о функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта

Таким образом, учет конституционально-типологической принадлежности ребенка и особенностей его реактивности весьма важен в клинической практике, так как способствует индивидуализации врачебного подхода.

2.2. АНОМАЛИИ КОНСТИТУЦИИ.

ПОНЯТИЕ О МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Аномалии конституции — это совокупность конституциональных особенностей организма детей, которая определяет неадекватную (аномальную, чаще гиперергическую) его реактивность. Термин «аномалии конституции» во врачебной практике в последнее время используют реже и заменяют понятием «диатез».

Диатез — это особенности конституции, определяющие реактивность организма и своеобразие его адаптивных возможностей, которые создают предпосылки для предрасположенности индивида к тем или иным заболеваниям. В общемедицинской практике этот термин применяют достаточно широко (например, геморрагический, аутоиммунный, мочекислый диатезы и пр.). Следует признать, что данные понятия важны в большей степени для профилактической, чем для клинической медицины, так как врач-клиницист чаще встречает уже реализованную предрасположенность в виде конкретного заболевания, обычно мультифакториального.

К мультифакториальной патологии (в отличие от хромосомной, моногенно детерминированной и «средовой», см. раздел 3.11.1) относят заболевания, в основе которых лежит полигенно обусловленная предрасположенность. Однако для реализации этой предрасположенности (манifestации болезни) необходимо воздействие неблагоприятных факторов внешней среды. К этой группе заболеваний можно отнести почти все хронические соматические болезни человека.

Общими чертами этих заболеваний являются:

- более высокая частота встречаемости в определенных семьях, чем в популяции;
- существование клинических форм, образующих непрерывный ряд, — от скрытых субклинических до резко выраженных проявлений;
- более раннее начало и некоторое усиление клинических проявлений в последующих поколениях;
- значительные половые и возрастные отличия в популяционной частоте нозологических форм;
- относительно низкий уровень конкордантности по манифестным проявлениям болезни у монозиготных близнецов (60% и ниже), тем не менее превышающий существующий уровень у дизиготных близнецов;
- несоответствие закономерностей наследования простым менделевским моделям;
- зависимость степени риска для родственников больного от частоты болезни в популяции (он тем выше, чем реже встречается данное заболевание) — риск возрастает с рождением каждого следующего больного, он повышается также по мере увеличения степени тяжести болезни у пробанда;
- сходство клинических и других проявлений болезни у ближайших родственников и пробанда.

Исторически сложилось, что в педиатрии термин «диатез» применяют в отношении четырех аномалий конституции — экссудативно-катаральной, аллергической, лимфатико-гипопластической и нейроартритической.

2.2.1. ЭКССУДАТИВНО-КАТАРАЛЬНЫЙ ДИАТЕЗ

Для экссудативно-катарального диатеза характерно своеобразное состояние организма ребенка раннего возраста, определяющее склонность к рецидивирующему инфильтративно-дескваматозному поражению кожи и слизистых оболочек (экссудация и катар), затяжному течению воспалительных процессов, лабильности водно-минерального обмена и развитию аллергических реакций.

К числу факторов, способствующих проявлению этого диатеза, относят: пищевые, физические, химические, а также инфекцию. Данный диатез характерен для детей первых двух лет жизни, и его выявляют примерно у половины индивидов этого возраста.

Нередко экссудативно-катаральный диатез отождествляют с понятием «аллергический» (атопический). Однако *атопический (реагиновый) механизм* имеет место только у 25% детей, страдающих экссудативно-катаральным диатезом, а у остальных предполагают *неатопический (аллергоидный, неиммунный) механизм*, вызванный повышенной реактивностью рецепторов тучных клеток с легко возникающей гистаминолиберацией либо недостаточной инактивацией гистамина в кожных покровах и слизистых (псевдоаллергия).

Клиническая картина. Манифестирующими факторами экссудативно-катарального диатеза у детей грудного возраста могут быть механические (контактный или пеленочный дерматит) и химические факторы (использование синтетических моющих средств при стирании белья ребенка, «детских» сортов мыла и пр.). У детей этой категории вскоре после рождения появляются *стойкие опрелости* в паховых, ягодичных или подмышечных складках. В дальнейшем, особенно при искусственном вскармливании и раннем введении пищевых добавок и прикормов, появляется *гнейс* — жировые себорейные чешуйки на волосистой части головы, а также *мологный струн* — гиперемия и шелушение кожи щек. Гиперреактивность слизистых оболочек проявляется склонностью детей к респираторным заболеваниям, которые нередко приводят к обструкции как верхних, так и нижних дыхательных путей, диарее, воспалению мочевыводящих путей.

Профилактика и лечение. Профилактика сводится к рациональному питанию беременной, ребенка, а также кормящей матери, соблюдению правил ухода за ребенком (см. раздел 4.2.1). Сохранение естественного вскармливания, адекватные сроки введения прикормов и пищевых добавок (соки, фрукты), качественный их подбор позволяют в большинстве случаев избежать манифестации диатеза.

Если у ребенка, находящегося на грудном вскармливании, появляются первые признаки диатеза, то из диеты кормящей матери необходимо исключить пряности и острые блюда, «экзотические» фрукты, клубнику, какао и шоколадные изделия, кофе, сыры, колбасы и консервы. Ограничивают поступление сахара, белков коровьего молока. Указанные продукты помимо прямого аллергического действия могут способствовать повышенной гистаминолиберации в организме как кормящей матери, так и ее ребенка. Детям, находящимся на искусственном или смешанном вскармливании, надо максимально ограничить поступление нативных белков коровьего молока. Каши (от манной следует отказаться) и овощные пюре готовят не на молоке, а на овощных отварах с минимальным добавлением сахара.

Необходимо учитывать тот факт, что поступление пищевых аллергенов и гистаминолибераторов в организм ребенка облегчается при нарушении функ-

ции органов пищеварения как у кормящей матери, так и у ребенка. Поэтому при заболеваниях желудочно-кишечного тракта кормящей матери и ребенку показаны повторные курсы биопрепаратов (бифидум- и лактобактерин, бактисубтил, хилак и пр.). Важен правильный индивидуальный уход за ребенком, использование моющих и туалетных средств, предназначенных для раннего детского возраста.

2.2.2. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ

Аллергический (атопический) диатез характеризуется наследственными особенностями иммунной реактивности организма, способствующими возникновению и развитию сенсибилизации, аллергических реакций и заболеваний. Риск развития атопии у ребенка в случае наличия аллергических реакций у отца или матери составляет 30—50%. Если подобные заболевания имеются у обоих родителей, риск возрастает до 75%. Предрасположенность к аллергическим проявлениям детерминирована мультифакториально (полигенно), хотя описаны варианты с моногенным наследованием.

Основными маркерами атопического диатеза являются: отягощенность семейного анамнеза по аллергическим заболеваниям, наличие в анамнезе жизни экссудативно-катарального диатеза, стойкая эозинофилия, увеличение количества иммуноглобулинов Е в сыворотке крови. Гиперпродукция IgE доминантно наследуется как моногенный признак с локализацией гена в 11-хромосоме (11q13). Другими маркерами являются низкое содержание Т-супрессоров и G²-ИМ-муноглобулинов; симпатикотония и пр. Способствовать проникновению аллергенов в организм и формированию сенсибилизации могут сниженные защитные функции слизистых желудочно-кишечного и респираторного трактов, а также нарушение функции печени.

Клиническая картина. Характерных фенотипических признаков нет. В анамнезе у этих детей часто имеет место экссудативно-катаральный диатез. Часто это дети с повышенной возбудимостью, нарушением сна, сниженным избирательным аппетитом. Такие дети периодически жалуются на боли в животе, неустойчивый стул. Выздоровление от респираторных заболеваний у них затягивается. Вирусная респираторная инфекция нередко протекает с бронхиальной обструкцией, а также явлениями стенозирующего ларинготрахеита, выраженным поражением носоглотки. Нередко формируются хронические очаги инфекции в носоглотке. В зависимости от возраста данный диатез трансформируется в кожные, кишечные или респираторные аллергические заболевания (см. раздел 3.6.1).

Профилактика. Принципы профилактики заключаются в предупреждении манифестации какого-либо аллергического заболевания. С этой целью беременная из «аллергической семьи» должна исключать из питания пищевые аллергены и вещества, часто вызывающие аллергические реакции. После рождения ребенок должен как можно дольше находиться на естественном вскармливании. Чужеродная пища, в том числе и прикормы, должны вводиться как можно позже. После 1 года из питания ребенка элиминируются облигатные аллергены. Реализация прививочного календаря должна проводиться по индивидуальному плану и с повышенной осторожностью (см. раздел 4.2.1).

2.2.3. ЛИМФАТИКО-ГИПОПЛАСТИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ

Лимфатико-гипопластический (лимфатический) диатез, или лимфатизм, характеризуется особенностью реактивности (гиперергии) со стороны лимфоидной ткани (тимуса, лимфоузлов, селезенки), а также некоторых компонентов системы макрофагов и симпатико-адреналовой системы. Встречают его преимущественно у детей от 2 до 6 лет с частотой, равной приблизительно 5% среди мальчиков и девочек. Нередко имеет место лабораторное подтверждение транзиторных иммунных нарушений.

Клиническая картина. Дети имеют, как правило «*Habitus lymphaticus*» — избыточную массу тела, пастозность, снижение тургора тканей и мышц, бледность кожных покровов. У них часто выявляют увеличение периферических лимфоузлов (лимфопоалиадения), нередко — увеличение тимуса (тимомегалия), лимфоцитоз и моноцитоз в периферической крови. Характерны также гиперплазия небных миндалин и аденоидов, которые нарушают проходимость верхних дыхательных путей, что способствует частым ринитам и отитам, приводит к нарушению мозгового кровообращения. Данный вид диатеза нередко сочетается с кожными проявлениями аллергии. В связи со снижением иммунного ответа дети склонны к инфекционным заболеваниям, которые протекают у них вяло и имеют тенденцию к затяжному течению.

Лечение. Очень важно правильное питание ребенка. Показаны адаптогены, средства, стимулирующие неспецифическую резистентность и иммунитет (элеутерококк, женьшень, оротат калия, витамины групп А, С, В и Е). Ребенок должен быть под наблюдением не только врача общей практики или педиатра, но также ЛОР-специалиста с целью плановой санации носоглотки.

2.2.4. НЕЙРОАРТРИТИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ

Нейроартритический диатез характеризуется изменением реактивности со стороны нервной системы. В отличие от предыдущих диатезов его встречают преимущественно у детей дошкольного и школьного возрастов. В основе диатеза лежат полигенно обусловленные особенности конституции, в частности функционирования печени, приводящие к нарушению обмена пуриновых оснований и жирового обмена. Это проявляется периодически появляющимися кетоацидозом, приступами неукротимой ацетонемической рвоты и нередко гиперурикемией (повышением уровня мочевой кислоты в сыворотке крови).

Длительная гиперурикемия взрослых клинически проявляется отложением солей мочевой кислоты в синовиальных оболочках суставов (подагра). У детей этих проявлений не наблюдают.

В семьях детей с нейроартритическим диатезом чаще, чем у других пациентов, выявляют случаи подагры, почечнокаменной болезни, ожирения, раннего атеросклероза, сахарного диабета, мигрени.

Клиническая картина. В связи с гиперурикемией у детей уже в раннем возрасте можно отметить повышенную нервную возбудимость, сниженный аппетит, «нервозность». По этой же причине созревание нервной системы может происходить ускоренно, и в нервно-психическом развитии дети, страдающие этим диатезом, нередко опережают своих сверстников (дети-«вундеркинды»). Обычно эти индивиды астеноидного телосложения, у них нередко можно видеть кожные и респираторные аллергические проявления.

Гораздо большее значение для практики врача общего профиля имеет «извращенность» обмена веществ, свойственная этому диатезу. Последняя клинически проявляется периодически наступающими приступами ацетонемической рвоты, вследствие характерного для этого диатеза кетоацидоза. Провоцирующими факторами этих приступов могут быть банальная инфекция, стресс, чрезмерное употребление с пищей животных жиров, копченостей, шоколада и прочих продуктов, богатых пуриновыми основаниями на фоне дефицита легкоусвояемых углеводов.

Приступ начинается почти внезапно и проявляется неукротимой рвотой, схваткообразными болями в животе, головной болью, нередко лихорадкой. Приступ может продолжаться несколько дней и приводит к обезвоживанию и метаболическому ацидозу. Обезвоживание проявляется потерей массы тела, сухостью кожи и слизистых, жаждой и олигурией. Об ацидозе можно судить по появлению частого шумного глубокого дыхания. Почти постоянен запах ацетона изо рта и от рвотных масс. Имеют место кетоз и метаболический ацидоз, нередко гиперурикемия. В моче выявляют повышенное содержание мочевой кислоты и низкие значения рН.

Лечение. При подозрении на нейроартритический диатез детям из питания целесообразно исключить избыток животных жиров, а также печень, почки, мозг, какао и шоколадные изделия, шпинат, зеленый горошек и пр. Предпочтительнее молочно-растительная диета.

При появлении приступа ацетонемической рвоты показана госпитализация с целью проведения интенсивной коррекции кетоацидоза и обезвоживания организма путем внутривенного капельного введения 5—10% раствора глюкозы, физиологического раствора, гидрокарбоната натрия, аскорбиновой кислоты, эссенциале. Дети в этом состоянии обычно отказываются от еды, дефицит жидкости компенсируют путем пероральной дачи глюкозо-солевых растворов типа регидрон, глюкосолан, оралит. В случае отсутствия этих растворов можно использовать щелочные дегазированные минеральные воды.

Педиатрическая литература содержит описание не только этих видов диатеза. В настоящее время некоторые авторы выделяют несколько десятков диатезов у детей. В ряде случаев это нецелесообразно, так как «уводит» врача от поиска конкретной нозологической формы. Так, в пределах описанных диатезов можно выделить самостоятельные нозологические формы, нередко моногенно обусловленные. Например, гиперурикемия может быть обусловлена синдромом Леша—Нихана. Сказанное не означает полного отказа от термина «диатез», а свидетельствует о необходимости подхода к изучению особенностей конституции и связанной с ней реактивности с позиции современных фундаментальных дисциплин, прежде всего генетики, иммунологии и биохимии. Строго говоря, аномалии конституции — возрастно-специфические дисфункции созревания, перенапряжения в определенных системах. Только аллергический (атопический) диатез точно соответствует своему названию.

Глава 3

БОЛЕЗНИ ДЕТЕЙ

3.1. ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Неонатологии — раздел педиатрии, наука о выхаживании новорожденных детей: изыскании оптимальных методов диагностики и лечения болезней у детей первых четырех недель жизни, реабилитации больных новорожденных, создании в неонатальном периоде оптимальных условий для формирования состояния здоровья во всей последующей жизни человека.

Период новорожденности — период приспособления человека к переходу из условий внутриутробной жизни к внеутробной, характеризуется развитием физиологической перестройки работы всех функциональных систем организма в новых условиях жизни. Адаптационные реакции и состояния, появляющиеся в родах или сразу после рождения у ребенка, отражающие этот процесс, называют пограничными (транзиторными, переходными), и исчезновение их определяет окончание периода новорожденности. Период новорожденности у разных детей в зависимости от условий внутриутробного развития может по продолжительности быть различен, для удобства длительность периода новорожденности считают равной 28 дням, или первому месяцу внеутробной жизни.

Неонатология — «молодая» наука: если педиатрия как самостоятельный раздел медицины возникла в первой половине XIX в., то неонатология как раздел педиатрии — лишь в первой половине XX в. Термин «неонатология» введен американским педиатром Александром Шаффером в 1960 г. в руководстве «Болезни новорожденных». В ноябре 1987 г. в номенклатуру врачебных специальностей и должностей нашей страны внесена специальность врача педиатра-неонатолога.

Родильные дома (родильные приюты) появились в России в конце XIX в., и к 1898 г. их было 168 (на 1411 коек), а в 1906 г. их работало уже 566 на 4735 коек (число родов в России в тот год было 173662). *Василий Павлович Жуковский* в 1896—1897 гг., к тому времени приват-доцент кафедры детских болезней Военно-медицинской академии и педиатр-консультант Надеждинского родильного приюта (ныне роддом № 6 Санкт-Петербурга имени В. Ф. Снегирева), опубликовал два издания лекций «Болезни новорожденных». Это была первая книга, написанная педиатром по болезням новорожденных в России, а В. П. Жуковский — первым педиатром, работавшим в родильном доме. В 1901 г. по инициативе проф. Н. П. Гундобина и проф. Д. А. Соколова при Надеждинском родильном приюте было открыто отделение для недоношенных детей на 30 коек.

В 1906 г. педиатры начали постоянно работать в родильных домах: *Георгий Несторович Сперанский* - в Абрикосовском родильном доме в Москве, *Александр Львович Владыкин* стали заведовать отделением новорожденных в Клиническом повивальном институте (ныне Институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отто РАМН, г. Санкт-Петербург).

А. Л. Владыкин опубликовал две небольшие монографии: «Уход за новорожденными» (СПб, 1909, 1910), «Новорожденные, пол, размеры, мертворождаемость, рождаемость, смертность, заболеваемость» (1912), а с 1923 г. заве-

довал кафедрой физиологии и патологии новорожденных Акушерско-гинекологического института (ныне Институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отто РАМН) и в 1925 г. утвержден в звании профессора. Таким образом, *А. Л. Владыкин — первый профессор-неонатолог в России.*

Особенно велик вклад в развитие отечественной неонатологии академика АМН СССР, лауреата Ленинской премии, профессора *Александра Федоровича Тура*. Руководство А. Ф. Тура «Физиология и патология новорожденных детей», издававшееся четырежды с 1936 по 1967 г., являлось настольной книгой для педиатров страны. Профессор А. Ф. Тур и его ученики досконально изучали анатомо-физиологические особенности новорожденных и так называемые пограничные состояния, диагностику, клинику и лечение геморрагической и гемолитической болезней новорожденных, асфиксий, внутриутробных инфекций, сепсиса, внутричерепной родовой травмы и др.

3 1 1 ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ. КРИТИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ АНТЕНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ И ОСНОВНЫЕ ТЕРАТОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ. ПЕРИНАТОЛОГИЯ

Аntenатальная патология включает в себя патологию развития зародыша от момента образования зиготы до начала родов. В зависимости от сроков возникновения внутриутробной патологии различают следующие ее формы

Гаметопатии — патологические изменения в половых клетках, произошедшие до оплодотворения и приводящие к спонтанному прерыванию беременности, врожденным порокам развития, наследственным заболеваниям.

Бластопатии — повреждения зиготы в первые две недели после оплодотворения, вызывающие гибель зародыша, внематочную беременность, пороки развития с нарушением формирования оси зародыша (симметричные, асимметричные и не полностью разделившиеся близнецы, циклопия, синрингомелия, аплазия почек и др.). Распространение бластопатии и тем более гаметопатии у человека не ясно. Полагают, что 70% зигот гибнет до рождения. Установлено, что частота многоплодных беременностей (двоен и т. д.), по данным ультразвукового исследования, в 5—10 раз больше, чем регистрируемая при рождении. М. Д. Голубовский на дрозофилах показал, что инсерционные мутации в первичных половых клетках (по данным А. Г. Семеновой-Тяншанской, у зародыша человека первичные половые клетки, или гоноциты, впервые можно обнаружить на 14—15-й день развития) играют важную роль в формировании наследственной патологии репродуктивной функции. Таким образом, возникшая бластопатия в типичных случаях проявится через поколение, т. е. повреждающий фактор, действовавший близко к 14—15-му дню беременности, проявится у внуков женщины.

Эмбриопатии — поражения зародыша от момента прикрепления его к стенке матки (15-й день после оплодотворения) до формирования плаценты (75-й день внутриутробной жизни), проявляющиеся врожденными пороками развития (ВИР) отдельных органов и систем, тератомами (эмбриоцитомами), прерыванием беременности.

Фетопатии — общее название болезней плода, возникающих с 76-го дня внутриутробной жизни (нередко упрощенно указывают: с 12-й недели внутриутробной жизни) до начала родов. Проявлением фетопатии являются: задержка внутриутробного развития (ЗВУР), ВПР вследствие персистенции

эмбриональных структур (например, урахус, кишечный свищ, открытые артериальный проток и овальное окно) или эмбриональных щелей (расщелины губы, нёба, позвоночника, уретры), сохранения первоначального расположения органов (крипторхизм), гипоплазии или дисплазии отдельных органов и тканей (гипопластическая дисплазия почек, олигоневрозия, нефронофтиз Фанкони, микроцефалия, гидроцефалия), врожденные болезни (гемолитическая болезнь новорожденных, гепатиты, циррозы, пневмонии, миокардиты, васкулиты, энцефалиты, транс- и изоиммунные тромбоцитопенические пурпуры и лейкопении и др.). Фетопатии нередко обуславливают преждевременные роды, асфиксию при рождении, метаболические и другие нарушения адаптации новорожденных к внеутробной жизни и являются наиболее частыми причинами неонатальных болезней и смертности.

Этиология антенатальной патологии может быть разнообразной: *соматические, эндокринные, инфекционные заболевания матери*, как хронические и имевшиеся до беременности, так и развившиеся во время беременности; *акушерско-гинекологическая патология матери* (предшествующие беременности аборт, длительная угроза прерывания беременности, особенно в ранние сроки, тяжелый ранний токсикоз, длительный или тяжелый гестоз, первичная и вторичная недостаточность плаценты и др.); *экологические* и другие вредные внешние воздействия на организм беременной и плод: *физические* (радиация, температура), *химические* (продукты промышленной и бытовой химии, лекарственные препараты, алкоголь, никотин и другие наркотики); *биологические* (инфекционные агенты и их токсины).

Особенно велика роль *наследственных факторов* в антенатальной патологии, по данным литературы, 50-70% всех оплодотворенных яйцеклеток не развиваются, причем хромосомные aberrации и генные мутации являются в 90% случаев причиной их гибели. Однако при ВПР — наиболее достоверном маркере антенатальной патологии — этиологическая роль наследственных факторов не столь очевидна: на современном уровне знаний она четко выявляется у 10% детей с изолированными пороками и у трети детей с множественными ВПР. Поэтому считается, что ВПР — как правило, полигенная патология.

Следует подчеркнуть особенно важную роль *сбалансированного питания без дефицита* не только основных пищевых ингредиентов (белков, жиров, углеводов, минералов, железа, витаминов), но и «микронутриентов» (микроэлементов, полиненасыщенных омега - жирных кислот и др.) в питании как беременной женщины, так и в момент планирования беременности в возникновении даже ВПР. Это доказано при пороках развития нервной трубки ребенка: установлено, что дефицит фолиевой кислоты у матери перед зачатием и в первые недели беременности может быть причиной их возникновения. Дефицит йода у женщины до зачатия и на ранних сроках беременности может привести к фетальному гипотиреозу, нарушениям развития головного мозга.

Патогенез. При наличии у ребенка множественных пороков развития (МПР), как правило, речь идет о наследственной хромосомной, моногенной или полигенной патологии. На изолированные пороки отдельных органов или систем, а в ряде случаев и на МПР, могут оказывать влияние все вышеперечисленные этиологические факторы в особые *критические периоды антенатального развития*. Критические периоды развития у зачатков разных органов различаются и определяются максимальной митотической активностью зачатка этого органа, когда он наиболее повреждаем. Согласно данным эмбриологов (П. Г. Светлов, А. П. Дыбан и др.), наиболее уязвим зародыш в 3—8 недель внутриутробной жизни — период активного органогенеза, и на эти сроки

приходятся критические периоды развития подавляющего большинства органов (рис. 1.1; табл. 3.1). В то же время есть органы, критическим периодом развития которых может быть вся беременность (например, головной мозг) или вторая половина ее (например, половые железы).

Таблица 3.1

Возможные пороки развития в зависимости от времени воздействия тератогенных факторов [Кайзер И. Х., 1971]

Неделя с момента оплодотворения	Возможные пороки развития
3-я	Эктопия сердца Грыжа пупочного канатика Врожденное отсутствие конечностей Сращение стоп при сиреномелии
4-я	Грыжа пупочного канатика Врожденное отсутствие стоп Трахеопищеводный свищ Гемивертебра
5-я	Трахеопищеводный свищ Гемивертебра Центральная катаракта Микрофтальмия Расщепление лицевых костей Отсутствие кисти и стопы
6-я	Отсутствие кисти и стопы Микрофтальмия Врожденное отсутствие нижней челюсти Хрусталиковая катаракта Врожденные пороки сердца (перегородок и аорты)
7-я	Врожденные пороки сердца (межжелудочковой перегородки, легочной артерии) Отсутствие пальцев Расщелина верхнего неба, микрогнатия Эпикантус, круглая голова
8-я	Врожденные пороки сердца (дефект межпредсердной перегородки) Эпикантус, круглая голова -Отсутствие носовой кости Укорочение пальцев

В настоящее время активно изучают роль нарушений иммунологических взаимоотношений в системе мать — плацента — плод в патогенезе антенатальной патологии. В этиологии этих нарушений большую роль играют повторные аборт, переливания крови или ее препаратов, дисбиозы кишечника у матери, внутриутробные инфекции.

Перинатальный период исчисляли с 28 недель внутриутробной жизни до окончания первой недели после рождения, согласно рекомендациям комитета экспертов ВОЗ (1960). Однако при совершенствовании современных

методов выхаживания недоношенных новорожденных стало ясно, что уже после 23—24 недель гестационного возраста ребенок жизнеспособен внеутробно, и поэтому в настоящее время перинатальный период исчисляются с 24-й недели беременности. Оказалось, что именно в перинатальном периоде высокоэффективна первичная и вторичная профилактика очень многих хронических заболеваний человека.

Перинатология — новое направление в медицинской науке, позволяющее с помощью современных биофизических, биохимических и других методов исследований объективно оценить состояние здоровья плода; сформулировать показания для терапии плода, подготовить мать и ребенка к родам. «Плод как пациент» — важнейшее направление перинатологии. Пока нет такой врачебной специальности — перинатолог, а перечисленные выше задачи выполняются совместно акушер-гинеколог, неонатолог, детский хирург, эндокринолог, специалисты по ультразвуковой диагностике, генетике, биохимии и иммунологии.

Схематично пренатальные и неонатальные факторы риска изложены в таблице 3.2.

Таблица 3.2

Пренатальные и неонатальные факторы риска
[Парсли Д., Ригардсон Д., 1997]

Факторы риска	Патология новорожденных
<i>Со стороны матери</i>	
Возраст старше 35 лет	Хромосомные аномалии ЗВУР
Возраст младше 16 лет	Недоношенность
Низкий социально-экономический статус	Недоношенность, ЗВУР, инфекции
Дефицит фолиевой кислоты	ВПР
Курение	ЗВУР, повышенная перинатальная смертность
Употребление алкоголя или наркотиков	ЗВУР, фетальный алкогольный синдром, синдром отмены, синдром внезапной смерти
Сахарный диабет	Мертворождение, большая масса тела, ВПР, СДР, гипогликемия
Заболевания щитовидной железы	Зоб, гипотиреоз, тиреотоксикоз
Заболевания почек	ЗВУР, мертворождение, нефропатии
Заболевания сердца и легких	ЗВУР, мертворождение, недоношенность, ВПС
Артериальная гипертензия, преэклампсия	ЗВУР, мертворождение, асфиксия
Анемия	ЗВУР, мертворождение, асфиксия
Изоиммунизация (несовместимость по антигенам эритроцитов)	Мертворождение, анемия, желтуха, т. е. разные формы ГБН
Изоиммунизация (несовместимость по антигенам тромбоцитов)	Мертворождение, кровотечения из-за тромбоцитопении
ИТП	Кровотечения из-за тромбоцитопении

Продолжение табл. 3.2

Факторы риска	Патология новорожденных
Многоводие	В П Р (почек, Ц Н С, ЖКТ)
Низкий уровень эстриола в моче	ЗВУР, мертворождение, ГрБН
Кровотечения на ранних сроках беременности	Недоношенность, мертворождение
Кровотечение в третьем триместре беременности	Анемия, мертворождение
Преждевременный разрыв плодных оболочек, лихорадка	Внутриутробные инфекции
Инфекции, особенно токсоплазмоз, краснуха, герпес-инфекции	ЗВУР, В П Р, энцефалопатии, гепатоспленомегалия, пневмонии, кровоточивость
Предыдущие дети в семье имели В П Р, С Д Р, Г Б Н	Высокий риск этих же заболеваний
Прием лекарств высокого риска	См. ниже
Со стороны плода	
Многоплодная беременность	Недоношенность, фетофетальная трансфузия, асфиксия
ЗВУР	Асфиксия, мертворождение, В П Р
Аномалии предлежания плода	Травма, кровоизлияние, В П Р
Нарушения ритма сердца	Асфиксия, сердечная недостаточность, нарушения проводимости
Ацидоз	Асфиксия, С Д Р
В родах	
Преждевременные роды	Асфиксия, С Д Р
Запоздалые роды (на 2 нед. и более)	Мертворождение, асфиксия, синдром аспирации мекония
Затянувшиеся роды	Мертворождение, асфиксия
Околоплодные воды, окрашенные меконием	Мертворождение, асфиксия, синдром аспирации мекония
Выпадение пуповины	Асфиксия
Артериальная гипотония у матери	Мертворождение, асфиксия
Стремительные роды	Травма, внутричерепные кровоизлияния
Применение наркотических анальгетиков	Угнетение дыхания, артериальная гипотония
Со стороны новорожденного	
Низкая оценка по Апгар	Внутричерепное кровоизлияние, С Д Р, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, пневмонии, инфекции

Окончание табл. 3 2

Факторы риска	Патология новорожденных
Неприятный запах от новорожденно-го, околоплодных вод или оболочек	Внутриутробная инфекция
<i>Аномалии плаценты</i>	
Маленькая плацента	ЗВУР
Большая плацента	Водянка плода, сердечная недостаточность
Преждевременная отслойка плаценты	Кровопотеря, анемия
Предлежание плаценты	Кровопотеря, анемия

Влияние на плод и новорожденного лекарственных средств, применяемых беременной женщиной [Hill L, Kleinberg F., 1984]

Лекарственный препарат

Возможные эффекты

Алоэ	Усиление перистальтики кишечника, преждевременное отхождение мекония
Аминогликозиды	Ототоксичность, нефротоксичность
Андрогены	Вирилизация, пороки развития
Антигистаминные	Артериальная гипотензия, тремор, диарея
Антациды	Метаболический алкалоз
Антикоагулянты непрямые	Гипоплазия носа нарушения копеобразования, энцефалопатия
Атропин	Угнетение дыхания
Барбитураты	Витамин-К-дефицитные кровотечения, малая мозговая дисфункция
Белладонны препараты	Тахикардия
Гипотензивные средства	Ухудшение фетоплацентарного кровотока
Диазепам	Мышечная гипотония, гипотермия, апноэ, расщелины губы и носа
Изониазид	Пиридоксиновые судороги
Ингаляционные анестетики	Угнетение дыхания
Индометацин	Легочная гипертензия, преждевременное закрытие артериального протока
Кортикостероиды	Энцефалопатия, угнетение функции надпочечников плода
Кофеин	Повреждение печени
Ксантины	Тахикардия
Литий	Летаргия, ВПС
Магнезия жженая	Повреждение почек, синдром угнетения
Местные анестетики	Брадикардия, судороги
Мочегонные средства	Чрезмерный диурез

<i>Лекарственный препарат</i>	<i>Возможные эффекты</i>
Нитрофураны	Гемолиз эритроцитов
Обзидан	Удлинение родов, брадикардия, РДС
Окситоцин	Гипербилирубинемия, гипонатриемия
Опиаты	Угнетение дыхания, малая мозговая дисфункция
Противосудорожные средства	ЗВУР, мальформации
Резерпин	Нарушение носового дыхания, брадикардия, гипотермия
Салицилаты	Кровоточивость, ПФК
Седуксен	Синдром угнетения, артериальная гипотензия
Симпатомиметики	Гипервозбудимость, тахикардия
Сульфаниламиды	Гипербилирубинемия, тромбоцитопения
Теofilлин	Нарушение гемостаза
Тетрациклины	Множественные аномалии костей и скелета
Фенотиазины	Апноэ, мышечная гипотония

3.1.2. ТЕРМИНОЛОГИЯ. GESTАЦИОННЫЙ ВОЗРАСТ И ЕГО ОЦЕНКА. ПРИЧИНЫ НЕДОНАШИВАНИЯ. СТРУКТУРА НЕОНАТАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ

Неонатальная смертность — число умерших детей в течение первых 28 суток жизни на 1000 живорожденных.

Ранняя неонатальная смертность — количество детей, умерших в первую неделю жизни на 1000 живорожденных.

Перинатальная смертность — число мертворожденных детей (дети, родившиеся мертвыми при сроке беременности выше 23 недель) + число умерших в первую неделю жизни (6 дней, 23 часа и 59 минут) на 1000 родившихся живыми и мертвыми.

Живорождение — «полное удаление или изъятие из матери продукта зачатия (независимо от течения беременности, отделилась или нет плацента, перевязана или нет пуповина), который после отделения дышит или имеет другие признаки жизни - сердцебиение, пульсацию пупочных сосудов или спонтанное движение мышц» (Комитет экспертов ВОЗ, 1974).

Недоношенный ребенок — ребенок, родившийся при сроке менее 37 полных недель беременности, т. е. до 260-го дня беременности.

Доношенный ребенок — ребенок, родившийся при сроке беременности от 37 до 42 недель, т. е. между 260-м и 294-м днями беременности.

Переношенный ребенок — ребенок, родившийся при сроке беременности 42 недели и позже, т. е. на 295-й день беременности и позже.

Низкая масса при рождении — ребенок любого срока гестации, имеющий при рождении массу тела менее 2500 г.

Очень низкая масса при рождении — ребенок любого срока гестации, имеющий массу тела при рождении менее 1500 г.

Экстремально низкая масса при рождении — ребенок любого срока гестации, имеющий массу тела при рождении менее 1000 г.

Задержка внутриутробного развития (ЗВУР) — ребенок любого гестационного возраста, имеющий массу тела ниже 10% центиля при сроке беременности у матери и/или морфологический индекс зрелости, отстающий на 2 и более недель от истинного гестационного возраста.

Гипотрофический вариант ЗВУР (асимметричная ЗВУР) — дефицит массы тела новорожденного при длине, соответствующей сроку гестации.

Гипопластический вариант ЗВУР (симметричная ЗВУР) — дефицит и массы и длины тела (менее 10% центиля) по сравнению с должным при данном сроке гестации.

Диспластический вариант ЗВУР — помимо дефицита массы и/или длины тела по сроку гестации у ребенка имеется более 5 стигм дисэмбриогенеза или ВПР.

Большой для гестационного возраста — ребенок, имеющий массу тела выше 90% центиля для его гестационного возраста. В большинстве случаев причиной является сахарный диабет у матери.

Гестационный возраст — количество полных недель, прошедших между зачатием и родами. По правилу Мак-Дональда гестационный возраст — время от первого дня последней менструации до родов плюс 7 дней. Мать ощущает первые движения плода с 16—18 недель беременности. С помощью доплеровского исследования сердцебиение плода можно определить с 10—12 недель беременности, а с помощью акушерского стетоскопа — с 20 недель. Ультразвуковое исследование (УЗИ) плода с определением размеров головы, лицевых структур, длины трубчатых костей дает наиболее точный результат определения срока гестации в первом триместре беременности (± 1 нед.), менее точный результат — во втором триместре (± 2 нед.). В третьем триместре беременности УЗИ можно использовать лишь в качестве дополнительного метода (ошибка определения срока беременности составляет ± 3 нед.). Кроме того, для определения срока беременности акушеры используют динамику размеров матки, различные гормональные и биохимические исследования.

Внешний вид недоношенного ребенка имеет ряд отличительных признаков, которые находятся в прямой зависимости от срока гестации. Чем меньше гестационный возраст, тем больше таких признаков и они выражены в большей степени. Низкий рост и пониженное питание свойственны практически всем недоношенным новорожденным индивидуумам. Для недоношенных детей характерно *непропорциональное телосложение*: относительно большие голова и туловище, короткие шея и ноги, низкое расположение пупка. Эти особенности частично обусловлены тем, что темп роста нижних конечностей увеличивается во второй половине беременности. Для недоношенных новорожденных детей с экстремально низкой массой тела характерна *выраженная гиперемия кожных покровов*. Следующей особенностью кожных покровов недоношенных детей является выраженное лануго. *Пушковые волосы (лануго)* имеются не только на плечах и спине (как у доношенного ребенка), но также на щеках, бедрах, ягодицах. *Подкожный жировой слой истончен или отсутствует*, сохраняясь лишь в области щек. К моменту рождения *ногти* достаточно хорошо сформированы, однако *гасто не доходят до котиков пальцев*. Ногти достигают кончика пальца при сроке беременности 28—32 недели, а при сроке свыше 35 недель выступают за край пальца. У недоношенных детей ушные раковины мягкие вследствие недоразвития хрящевой ткани. *Череп* более круглый, чем у доношенных детей (после исчезновения родовой конфигурации), кости

его податливы, швы и роднички открыты. Отмечается преобладание мозгового черепа над лицевым. *Половая щель* у девочек зияет, так как большие половые губы не прикрывают малые. *Ямки* у мальчиков не опущены в мошонку и находятся в паховых каналах или в брюшной полости. У недоношенных детей *отсутствует физиологическое нагрубание молочных желез*.

Необходимо отметить, что ни один из внешних признаков в отдельности не может считаться безусловным признаком недоношенности, учитывается только их совокупность. Следует оценивать гестационный возраст ребенка по совокупности морфологических признаков и оценке нейромышечной зрелости. Оценку проводят в первые сутки жизни. Шкала оценки предложена Дж. Боллард и соавт. в 1979 г. В отечественной литературе данная шкала опубликована, в частности, в нашем учебнике для педиатрических факультетов медицинских вузов «Неонатология» (СПб.: Специальная Литература, 1995).

Причины недонашивания

1. *Социально-экономические факторы*: профессиональные вредности (работа на вредном производстве, с компьютерами, с солями тяжелых металлов, химреактивами и т. д.); уровень образования родителей (чем ниже уровень образования как матери, так и отца, тем выше вероятность рождения недоношенного ребенка); отношение женщины к беременности. В случаях нежеланной беременности, особенно у женщин, не состоящих в браке, преждевременное рождение наступает в 2 раза чаще. Курение как матери, так и отца является фактором риска рождения ребенка с низкой массой тела. Высока частота рождения недоношенного ребенка у женщин, употребляющих алкоголь и/или наркотики.

2. *Социально-биологические факторы*: возраст матери (первородящие моложе 18 лет и старше 35 лет) и отца (моложе 18 лет). Большое значение имеют данные акушерско-гинекологического анамнеза (предшествующие беременности, аборт). Даже субклиническая инфекция и бактериальное носительство (вагинозы и другие инфекции, в том числе передаваемые половым путем) могут явиться причиной преждевременных родов вне зависимости от наличия или отсутствия разрыва оболочек плодного пузыря.

3. *Клинические факторы*: экстрагенитальные заболевания матери (особенно с обострениями или декомпенсацией во время беременности), хронические заболевания мочеполовой системы, оперативные вмешательства во время беременности, психологические и физические травмы и другие патологические состояния.

4. *Экстракорпоральное оплодотворение* часто приводит к рождению недоношенного ребенка.

5. Преждевременными родами заканчивается приблизительно половина всех *многоплодных беременностей*. Многоплодные роды встречаются в 15 раз чаще при преждевременных родах, чем среди родов в срок. Эти дети, которые составляют 20% от всех недоношенных живорожденных младенцев, имеют высокую частоту респираторного дистресс-синдрома и более высокий уровень смертности по сравнению с одноплодными детьми даже с учетом коррекции гестационного возраста.

Преждевременные роды сопровождаются экстраординарным увеличением смертности и заболеваемости среди новорожденных детей. В связи с этим одной из важных задач современного дородового наблюдения беременной женщины и родовспоможения является предупреждение рождения недоношенного ребенка.

Заболеваемость новорожденных — число детей в расчете на 1000 новорожденных, у которых в периоде новорожденности поставлен какой-либо диа-

гноз. Этот показатель в 90-е годы прошлого века увеличился вдвое и составил в 1998—1999 г. около 400. Надо сказать, что заболеваемость недоношенных детей в 3—4 раза превышает этот показатель у доношенных. Ведущее положение в заболеваемости новорожденных занимают перинатальные энцефалопатии (преимущественно гипоксически-ишемическая энцефалопатия и внутричерепные кровоизлияния - чаще внутрижелудочковые у недоношенных детей с малым гестационным возрастом), синдром дыхательных расстройств (СДР) и другие пневмопатии, пневмонии, асфиксия, врожденные пороки развития, родовые травмы, гемолитическая болезнь новорожденных, внутриутробные инфекции, сепсис.

Следует учесть, что в настоящее время в нашей стране имеется существенная гипердиагностика перинатальных энцефалопатий, выявление их в некоторых поликлиниках Санкт-Петербурга доходит до 720 на 1000 детей. Исследования нашей кафедры показали, что в так называемом наблюдательном роддоме частота постгипоксических энцефалопатий в 1998 г. составляла 15—30 на 1000 при использовании зарубежной классификации (Сарнет и Сарнет) или отечественной классификации (Ю. А. Якунин и соавт.).

Неонатальная смертность в Санкт-Петербурге в 1990-е гг. снизилась в 5 раз и в 1999—2000 гг. составляла 3,9 на 1000 живорожденных детей. В структуре неонатальной смертности на первом месте стоят врожденные пороки развития и внутриутробные инфекции. Далее идут асфиксия, СДР, внутричерепные кровоизлияния, сепсис, общая незрелость у глубоконедоношенных детей, ГБН, наследственные аномалии обмена веществ.

3 1 3 ПОГРАНИЧНЫЕ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

В родах ребенок испытывает нарастающую гипоксию в момент схваток, большие физические нагрузки («белая атака») при выходе из утробы матери по ее родовым путям (например, при головном предлежании в момент схваток давление на 1 см² поперечника позвоночника достигает 120 кг и более), и состояние его в момент схваток сравнивают с состоянием ныряльщика при погружении в воду. После рождения условия жизни ребенка радикально изменяются: он сразу попадает в совершенно иную окружающую среду, где значительно более низкая температура, чем внутри матки, появляются поля гравитации и множество тактильных, звуковых, зрительных, вестибулярных и других раздражителей, становится необходимым иной тип дыхания и способ получения питательных веществ, что требует перестройки работы практически всех функциональных систем организма.

Как уже сказано выше, процессы реакции, отражающие ход приспособления (адаптации) ребенка к родовому стрессу, новым условиям жизни, называют пограничными (переходными, транзиторными, неонатальными физиологическими) состояниями новорожденных. Для этих состояний, в отличие от анатомо-физиологических особенностей новорожденных, характерно то, что они появляются (развиваются) в родах или после рождения и затем исчезают. Эти состояния называют пограничными не только потому, что они возникают на границе двух периодов жизни (внутриутробного и внеутробного), но и потому, что, обычно физиологичные для новорожденных, они при определенных условиях могут принимать патологические черты (прежде всего в зависимости от гестационного возраста при рождении, особенностей течения внутриутробного периода жизни и родового акта, условий внешней среды после рождения, уxo-

да, вскармливания, наличия у ребенка заболеваний). Например, физиологическая для доношенных новорожденных гипербилирубинемия (в пределах 171–205 мкмоль/л) у детей с экстремально низкой массой тела при рождении и СДР может вызывать билирубиновую энцефалопатию. В таблице 3.3 перечислены физиологические перестройки в основных функциональных системах организма в родах и сразу после рождения; адаптационные их изменения в неонатальном периоде (пограничные состояния) и патологические процессы, патогенетической основой которых является конкретное пограничное состояние. Следует отметить, что не все пограничные состояния развиваются у каждого ребенка, и, более того, некоторые из них — только у недоношенных детей (например, транзиторные гипераммониемия и гипертирозинемия). Многие пограничные состояния проявляются лабораторными феноменами, реакциями без клинических проявлений, но вместе с тем их следует знать, так как они предрасполагают к определенным патологическим процессам.

Особенности адаптации недоношенных детей к условиям внеутробной жизни. Потеря массы тела у недоношенных новорожденных детей в среднем составляет 8–12% по отношению к массе при рождении. Прослеживается четкая зависимость ее от массы тела при рождении. У детей с большей массой тела потеря веса ближе к цифрам, характерным для доношенных детей (6–8%). Снижение массы тела у недоношенных детей растянуто во времени, восстановление первичной массы тела происходит на 2–3-й неделе жизни. *Транзиторная гипербилирубинемия* у недоношенных новорожденных детей наблюдается значительно чаще, чем у детей, родившихся в срок. Появление желтухи отмечается у 90–95% недоношенных индивидов, причем при более высоких цифрах билирубина (около 85 мкмоль/л). Содержание билирубина в крови недоношенных детей обычно выше, но накопление его происходит медленнее. Снижение содержания билирубина у недоношенных детей происходит также замедленно, и видимая желтушность кожи может отмечаться длительно — до 2 недель и более.

Пограничные состояния новорожденных представлены в таблице 3.3, подробнее о них можно прочесть в нашем учебнике «Неонатология» (СПб.: Специальная Литература, 1995).

Таблица 3.3

***Пограничные состояния новорожденных
(переходные процессы неонатального периода)***

Функциональная система	Физиологическая перестройка в неонатальный период	Переходные процессы неонатального периода (пограничные состояния)	Патологические процессы, к которым предрасполагает пограничное состояние
Центральная нервная система	Адаптация к резко изменившимся условиям окружающей среды (звук, температура, гравитация и др. - «сенсорная атака»), болевым нагрузкам в родах	Родовой катарсис. Импринтинг. Синдром только что родившегося ребенка. Транзиторная неврологическая дисфункция	Кардиореспираторная депрессия при рождении. Общие симптомы (гипервозбудимость или угнетение) при самых разнообразных заболеваниях

Продолжение табл. 3.3

Функциональная система	Физиологическая перестройка в неонатальный период	Переходные процессы неонатального периода (пограничные состояния)	Патологические процессы, к которым предрасполагает пограничное состояние
Внешнее дыхание	Запуск. Расправление легких. Созревание альвеол и азрогематического барьера	Транзиторная гипервентиляция. Транзиторно повышенная частота дыхания типа «гасп»	Транзиторное тахипноэ (СДР II типа) и другие респираторные нарушения
Сердечно-сосудистая система	Перестройка кровообращения, прежде всего малого круга, печени в связи с изменениями газообмена и отсутствием плацентарно-пуповинного кровотока и закрытием шести фетальных коммуникаций	Транзиторное кровообращение (лево-правое шунтирование). Транзиторные гиперволемиа и полицитемия (без или с нарушениями микроциркуляции). Транзиторные гиперфункция миокарда и нарушения его метаболизма	Сердечно-сосудистая недостаточность. Респираторные нарушения. Тромбозы. Отечный синдром. Транзиторная желтуха
Пищеварение	Перестройка в связи со сменой гемо- и амниотрофного питания на лакто-рофное; заселение кишечника бактериальной флорой	Транзиторный катар кишечника. Транзиторная функциональная непроходимость. Транзиторный дисбактериоз	Срыгивания. Рвота. Заболевания ЖКТ вследствие неадекватного питания, инфицирования условно-патогенной флорой
Кожные покровы	Адаптация к более низкой температуре окружающей среды, тактильным раздражителям, микробному заселению	Простая эритема. Токсическая эритема. Физиологическое шелушение. Транзиторный дисбиоценоз	Приобретенные инфекционные и неинфекционные заболевания кожи и подкожной клетчатки
Органы мочеотделения	Адаптация к измененной гемодинамике, гормональному фону и большим потерям воды	Транзиторные олигурия и протеинурия. Мочекислый инфаркт	Отечный синдром. Азотемия. Инфекция мочевых путей
Эндокринная система	Адаптация к стрессу в родах. Адаптация к «лишению» гормонов фетоплацентарного комплекса и материнских (выведению)	Транзиторная гиперфункция симпатoadреналовой системы, гипофиза, надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез. Транзиторная недостаточность околощитовидной, а у не-	Симптоадреналовый криз. Недостаточность надпочечников. Симптоматические гипocalциемия, гипомагниемия и гипогликемия

Продолжение табл. 3.3

Функциональная система	Физиологическая перестройка в неонатальный период	Переходные процессы неонатального периода (пограничные состояния)	Патологические процессы, к которым предрасполагает пограничное состояние
		доношенных и щитовидной желез. Половой криз (нагрузка молочных желез, милиа, арборизация носовой слизи, десквамативный вульвовагинит и др.)	СДР II типа. Транзиторный гипотиреозидизм. Мастит. СДР
Обмен веществ	Перестройка в связи со стрессом и гипоксемией в родах, другим гормональным фоном, изменениями газообмена с гипероксией после рождения, новым видом питания и голоданием в первые дни жизни	Активированные гликолиз и гликогенолиз, липолиз. Транзиторная гипогликемия. Транзиторный отрицательный азотистый баланс. Транзиторные гипербилирубинемия (до 205 мкмоль/л), гипокальциемия, гипомagnesия, гипераммониемия, гипертирозинемия. Транзиторный ацидоз Транзиторная потеря первоначальной массы тела (6-8%). Транзиторная активация перекисного окисления липидов. Мочекислый инфаркт. Транзиторные нарушения теплового баланса (гипотермия, гипертермия)	Симптоматические гипогликемия, гипокальциемия, гипомagnesия, гипераммониемия, сердечная недостаточность Синдром энергетической недостаточности. Билирубиновая энцефалопатия. Транзиторная лихорадка. Судороги. «Свободнорадикальная болезнь» недоношенных Отек мозга. Респираторные нарушения, склерема
Гемостаз	Фазовые состояния в связи с поступлением в кровь тромбопластических веществ в родах, повышенными проницаемостью сосудистой стенки и гибелью эритроцитов и лейкоцитов	Транзиторные: активированный фибринолиз, недостаточность витамин К-зависимых факторов свертывания крови, низкая агрегационная активность тромбоцитов	Геморрагическая болезнь новорожденных. При любых болезнях склонность как к кровоточивости, так и к тромбозам: «между Сциллой и Харибдой»

Оконание табл. 3.3

Функциональная система	Физиологическая перестройка в неонатальный период	Переходные процессы неонатального периода (пограничные состояния)	Патологические процессы, к которым предрасполагает пограничное состояние
Гемопоз	Смена пластов кровяных клеток и синтеза гемоглобина с фетального на взрослый тип. Активация лимфоцитопоэза в связи с резкой активацией иммунитета	Повышенный эритропоэз и эритродиерез. Транзиторная гипербилирубинемия. Транзиторная активация миелопоэза. Транзиторный активированный лимфоцитоз в тканях	Гипербилирубинемия. Желтуха. Тромбозы. Анемия. Лейкопения. Анемии и лейкоидные реакции при тяжелых инфекциях
Иммунитет	Перестройка в связи с массивной антигенной агрессией (жизнь в нестерильных условиях при несформированных барьерах, лактоτροφное питание) на фоне стрессорного гормонального фона, окончанием поступления гуморальных факторов иммунитета через плаценту	Транзиторный иммунодефицит в первые часы и дни после рождения. Транзиторный дефицит хемотаксиса полиморфноядерных лейкоцитов, фибронектина. Транзиторная бактериемия	Свойственное только новорожденным генерализованное течение стрептококковой В-инфекции. Частые инфекционные болезни. Персистирующие и, возможно, медленные вирусные инфекции. У недоношенных - сепсис

3.1.4. АСФИКСИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ.

ПЕРВИЧНАЯ ПОМОЩЬ НОВОРОЖДЕННОМУ В РОДИЛЬНОЙ КОМНАТЕ

Асфиксия новорожденного ребенка — это отсутствие эффективного газообмена в легких сразу после рождения, неспособность самостоятельного дыхания ребенка с наличием сердцебиений и/или других признаков живорожденности (спонтанное движение мышц, пульсация пуповины). Частота рождения детей в состоянии асфиксии — 1,0—1,5%.

Этиология. Необходимо различать острую асфиксию, являющуюся проявлением лишь интранатальной гипоксии, и асфиксию новорожденных детей, развившуюся на фоне хронической внутриутробной антенатальной гипоксии.

Пять ведущих механизмов, приводящих к асфиксии новорожденных детей:

1. Недостаточная гемоперфузия материнской части плаценты (артериальная гипотензия или гипертензия любой этиологии у матери, в том числе и лекарственная, чрезмерно активные схватки и др.).

2. Гипоксемия и гипоксия матери (тяжелая анемия любой этиологии, шок, сердечно-сосудистая и/или дыхательная недостаточность).

3. *Патология плаценты* и, как следствие этого, нарушение газообмена через плаценту (инфаркты, кальцификаты, отек и воспалительные поражения, кровоизлияния в плаценту, преждевременная полная или неполная отслойка плаценты, предлежание плаценты).

4. *Прерывание кровотока герез пуповину* (истинные узлы пуповины, сдавление ее, например головой после рождения ног и таза при ягодичном предлежании, тугое обвитие пуповиной вокруг шеи или других частей тела ребенка, выпадение петель пуповины).

5. *Недостаточность дыхательных усилий новорожденного* при лекарственном угнетении центральной нервной системы (вследствие терапии матери), врожденных пороках развития мозга, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, недоношенности и незрелости, антенатальной пневмонии, обструкции или сдавлении дыхательных путей (например, при диафрагмальной грыже), родовых травмах головного и спинного мозга, тяжелой анемии при водянке плода, врожденном гипотиреозе, стрептококковом В-сепсисе, генерализованных внутриутробных инфекциях. Примерно у 25-27% детей, родившихся в состоянии тяжелой асфиксии, имеются врожденные пороки развития мозга.

Наиболее высок риск рождения в асфиксии у недоношенных (особенно при очень низкой массе при рождении), переношенных детей и детей с задержкой внутриутробного развития. У многих новорожденных с асфиксией имеется сочетание факторов высокого риска развития как анте-, так и интранатальной гипоксии, хотя не всегда антенатальная гипоксия приводит к рождению ребенка в асфиксии.

Патогенез. Ведущие звенья патогенеза асфиксии:

1. *Гипоксемия* приводит к накоплению недоокисленных продуктов и ацидозу, а также включает механизмы адаптации в виде усиления дыхательных движений, тахикардии, выброса из костного мозга дополнительного количества эритроцитов. Реализация адаптивных процессов обеспечивается активацией симпатико-адреналовой системы, гормонами коры надпочечников и цитокинами. Снижение pO_2 ниже 40 мм рт. ст. включает так называемый «ишемический рефлекс», приводящий к централизации и кровообращения, т.е. ишемии кожи, легких, почек, печени, желудочно-кишечного тракта ради обеспечения жизненно важных органов: сердца, диафрагмы, мозга, надпочечников.

2. *Сохранение фетального состояния легких*, высокое сопротивление сосудов малого круга (легочная гипертензия), поддерживаемое гипоксемией и гиперкапнией, является причиной шунтирования крови (справа налево), дыхательной недостаточности и перегрузки правых отделов сердца давлением, а левых отделов - объемом, т.е. способствует развитию *сердегной недостаточности*, усилению дыхательной и циркуляторной гипоксии.

3. Дальнейшее прогрессирование гипоксии и смешанного ацидоза вызывает раскрытие прекапиллярных сфинктеров, *децентрализацию кровообращения* с падением АД, то есть гемодинамический коллапс, снижающий тканевую перфузию в жизненно важных органах (II и III стадия шока).

4. Изменения системной гемодинамики при тяжелой асфиксии соответствуют клинической картине фазы *гиповолевмического шока*.

5. Грозным осложнением асфиксии при ее тяжелом течении является ДВС-синдром с тромбгеморрагическими расстройствами на фоне *полиоргани ой недостаточности* в виде поражения мозга и нарушений ЦНС. пневмопатий и дыхательной недостаточности, кардиопатий и сердечной недо-

статочности, пневмопатий и острой почечной недостаточности, нарушений функций печени, надпочечниковой недостаточности.

Патогенез асфиксии на фоне хронической внутриутробной гипоксии существенно отличается от острой асфиксии, так как развивается на фоне антенатальных энцефалопатии, ангиопатии, пневмопатий, незрелости ферментных систем печени, низких резервов надпочечников и щитовидной железы, а также патологического ацидоза и ИДС. Основным метаболическим компонентом такой гипоксии является *согетание патологических гипоксемии, гиперкапнии и метаболического ацидоза уже с момента рождения* ребенка. Патологический ацидоз рано вызывает повреждением мембран со всеми вытекающими последствиями для гемодинамики, гемореологии и транскапиллярного обмена. *Аспирация, ателектазы, разрушение и дефект синтеза сурфактанта, шунтирование (справа налево)* определяют механизм ДН, а также *легочной гипертензии, правожелудочковой СН*. Ребенок с тяжелой асфиксией смешанного генеза рождается уже в II—III стадии шока. *Фазовые расстройства гемостаза* со значительным размахом колебаний коагуляционных параметров и гипоагрегации тромбоцитов представляют *высокий риск развития тромбгеморрагических расстройств*. Ребенок, рождающийся в состоянии острой интранатальной асфиксии, в зависимости от ее длительности может родиться в I—III стадии гипоксического шока. Схематически патогенез асфиксии представлен на рисунках 3.1 и 3.2.

Классификация. В 1952 г. американский акушер Виржиния Апгар предложила шкалу клинической оценки состояния новорожденного через 1 и 5 минут после рождения (см. табл. 3.4). В настоящее время общепринято, что оценка лишь по шкале Апгар не может быть единственным критерием асфиксии и низкая оценка по Апгар через 1 минуту после рождения не всегда синоним асфиксии, так как ее могут иметь дети, рожденные в состоянии кардиореспираторной депрессии.

Таблица 3А

Шкала Апгар

Симптом	Оценка в баллах		
	0	1	2
Частота сердцебиений (в 1 мин)	Отсутствуют	Менее 100	Более 100
Дыхание	Отсутствует	Брадикапноэ, нерегулярное	Нормальное, громкий крик
Мышечный тонус	Конечности свисают	Некоторое сгибание конечностей	Активные движения
Рефлекторная возбудимость (реакция на носовой катетер, раздражение подошв)	Не реагирует	Гримаса	Кашель, чихание, крик
Окраска кожи	Генерализованная бледность или цианоз	Розовая окраска тела и синюшная конечностей (акроцианоз)	Розовая окраска всего тела и конечностей

Кардиореспираторная депрессия при рождении — синдром, характеризующийся наличием при рождении и в первые минуты жизни угнетения основных

жизненных функций, включая брадикардию, неэффективное дыхание (гипоventилиацию), пониженный мышечный тонус, угнетение центральной нервной системы, при отсутствии в крови гиперкапнии, нередко и гипоксемии. При оценке по Апгар через 1 минуту такие дети имеют 4—6 баллов, но через 5 минут 7 баллов и выше. Именно у этих детей прежде диагностировали легкую или среднетяжелую асфиксию новорожденных и назначали совершенно им ненужную жидкостную и фармакотерапию, тогда как им нужна лишь оптимальная организация условий окружающей среды и временная дыхательная и/или другая поддержка. Если причины кардиореспираторной депрессии четко установлены и дальнейшая динамика клиники (после оказания, конечно, соответствующей экстренной помощи при рождении) подтверждает ее, то диагноз асфиксии нецелесообразен.

При средней степени тяжести асфиксии оценка на 1-й минуте составляет 4—6 баллов и к 5-й минуте не достигает 7 баллов плюс имеются клинические признаки II стадии шока, требовавшие инфузионной терапии в сочетании с инотропами.

Тяжелую асфиксию диагностируют у ребенка, имеющего оценку до 3 баллов включительно через 1 минуту и клинические признаки шока II или III стадии (т. е. клинические признаки полиорганного поражения), требовавшие инфузионной терапии с применением инотропов более часа (резистентный шок) на фоне адекватной ИВЛ и рациональной температурной защиты.

Основным критерием асфиксии и ее тяжести должны быть:

- 1) ответ на адекватную терапию;
- 2) течение и исход патологии в раннем неонатальном периоде, отражающие выраженность повреждения жизненных функций.

Таким образом, окончательно тяжесть асфиксии диагностируют не в родильной комнате, а по окончании раннего неонатального периода.

Клиническая картина. Асфиксия средней тяжести характеризуется тем, что первые минуты жизни отмечается умеренно выраженный синдром угнетения ЦНС: снижение спонтанной двигательной активности, реакции на осмотр, угнетение рефлексов новорожденных (особенно часто — автоматической ходьбы, опоры, ползания по Бауэру). Крик отсутствует или мало эмоциональный. Кожные покровы цианотичные («синяя асфиксия»), однако при дополнительной оксигенации быстро розовеют. Нередко при этом сохраняется акроцианоз. При аускультации выявляют тахикардию, приглушение тонов сердца, ослабленное дыхание, наличие проводных разнокалиберных хрипов. Дыхание после затяжного первичного апноэ ритмичное, с подвздохами, иногда с западением межреберий и втягиванием грудины. Обычно в первые часы жизни синдром угнетения сменяется гипертонической возбудимостью: характерны мелкоразмашистый тремор рук, усиливающийся при крике и беспокойстве, раздраженный крик, нарушение сна, частые срыгивания, гиперестезия, спонтанный рефлекс Моро (1-я фаза), положительный рефлекс Ильпо. При этом может наблюдаться снижение или угнетение рефлексов опоры, ходьбы и ползания по Бауэру, мышечная гипотония или дистония. Описанные нарушения являются функциональными и преходящими. В случае проведения адекватной терапии состояние детей, перенесших острую среднетяжелую гипоксию, быстро улучшается и становится удовлетворительным к концу раннего неонатального периода.

Тяжелая асфиксия. Состояние ребенка при рождении расценивается как крайне тяжелое: спонтанная двигательная активность, реакция на осмотр, мышечный тонус обычно отсутствуют. Физиологические рефлексы угнетены.

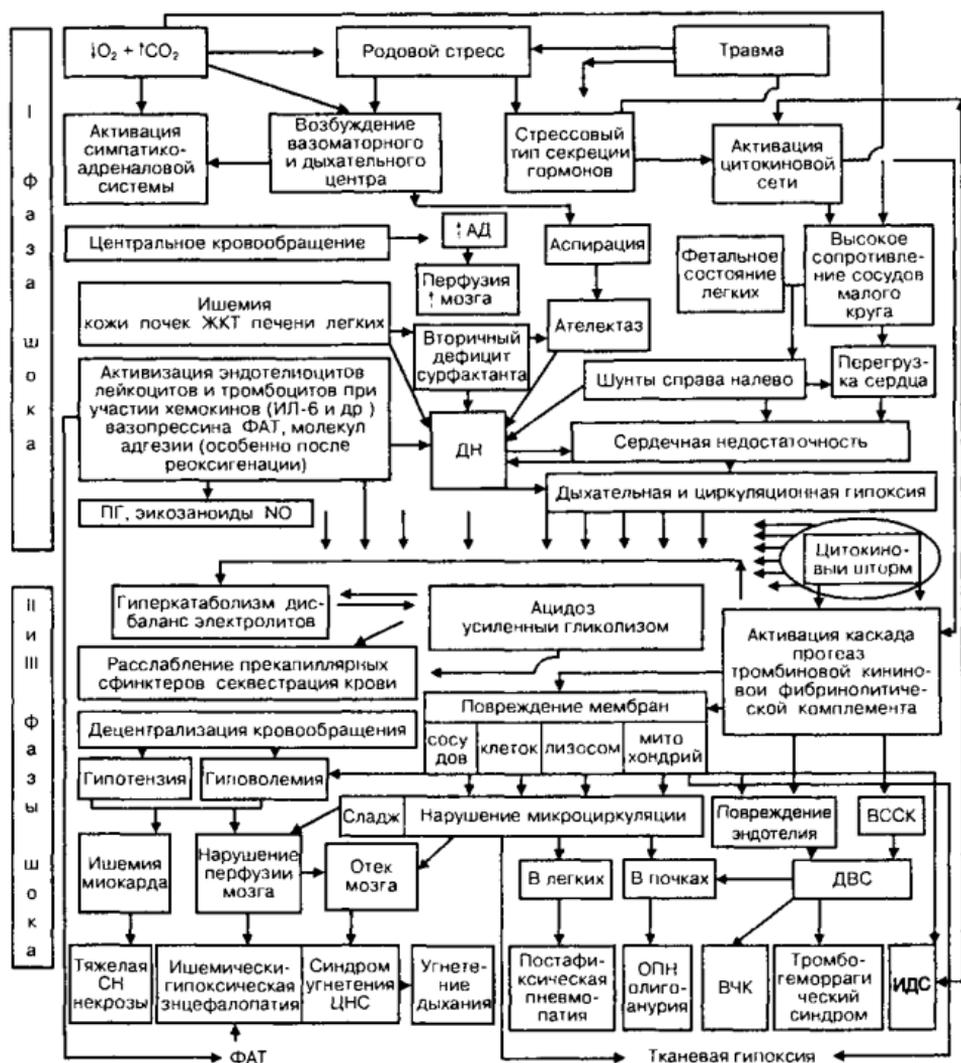


Рис. 3.1. Схема патогенеза острой интранатальной асфиксии:

АЛ — артериальное давление, ДН — дыхательная недостаточность, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ПГ — простагландины, NO — оксид азота, ВССК — внутрисосудистое свертывание крови, ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, ВЧК — внутрисосудистое кровоизлияние, СН — сердечная недостаточность, ОПН — острая почечная недостаточность, ФАТ — фактор активации тромбоцитов, ИДС — иммунодефицитное состояние, ИЛ — интерлейкин

Цвет кожных покровов цианотично-бледный или бледный («белая асфиксия») и восстанавливается при активной оксигенации медленно. Над легкими выслушивают проводные влажные разнокалиберные хрипы (вследствие аспирации) на фоне ослабленного дыхания (вследствие ателектазов). Тоны сердца приглушенные или глухие, возможен систолический шум. Меконий обычно отходит до или во время родового акта, что при начавшихся внутриутробно дыхательных движениях способствует аспирации околоплодных вод с меконием.

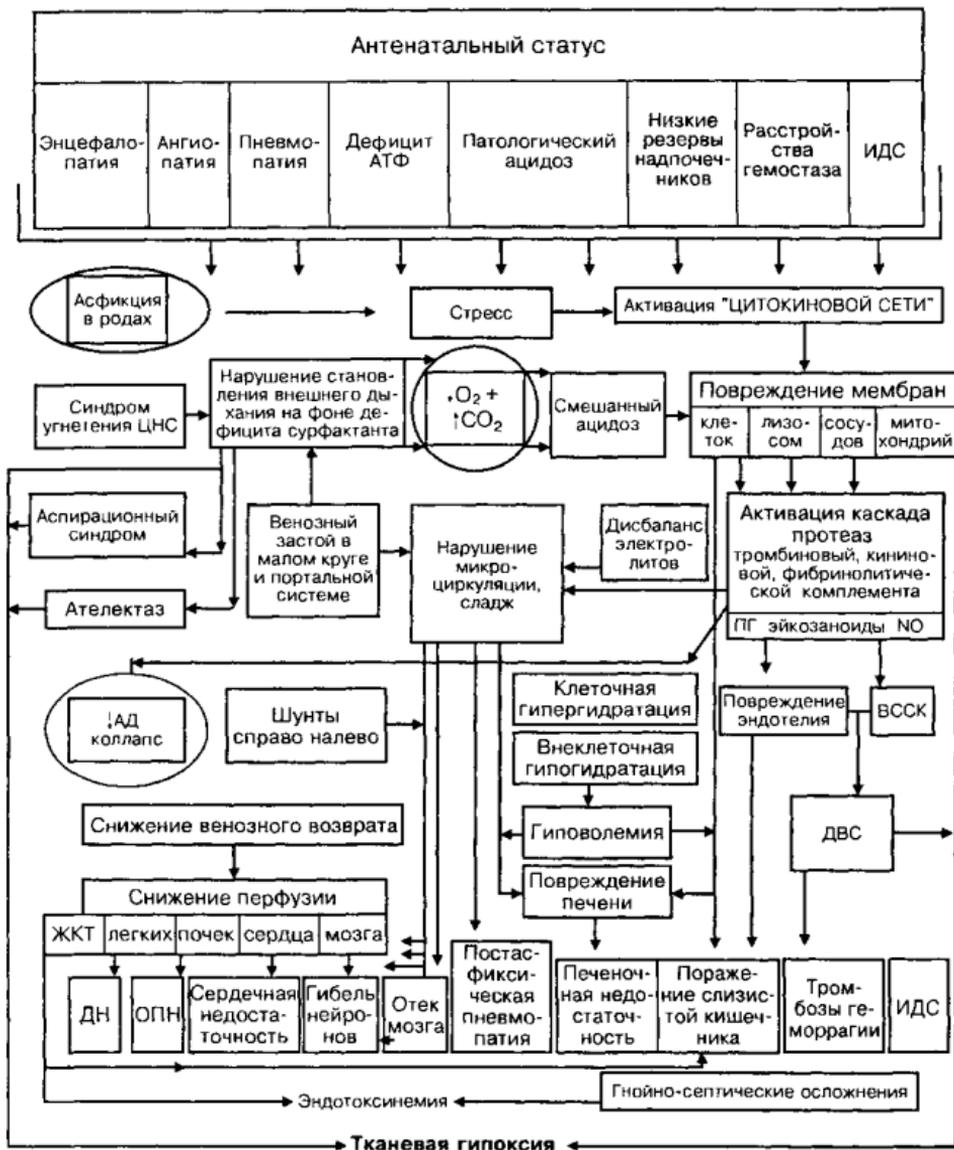


Рис. 3.2. Схема патогенеза асфиксии, развившейся на фоне хронической внутриутробной гипоксии:

АД — артериальное давление, ДН — дыхательная недостаточность, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ПГ — простагландины, NO — оксид азота, ВССК — внутрисосудистое свертывание крови, ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, ВЧК — внутривенное кровоизлияние, СН — сердечная недостаточность, ОПН — острая почечная недостаточность, ФАТ — фактор активации тромбоцитов, ИДС — иммунодефицитное состояние

Клиническая картина тяжелой асфиксии аналогична картине шока. Кожные покровы имеют землистый оттенок. Отмечаются выраженные признаки нару-

шения периферической гемодинамики (симптом «белого пятна» — более 3 сек) и центральной гемодинамики — выраженная и стойкая артериальная гипотензия, снижение центрального венозного давления (при выраженной сердечной недостаточности оно может и повышаться). В неврологическом статусе имеются признаки комы или ступора: отсутствует реакция на осмотр и болевое раздражение, выражены адинамия, арефлексия, атония. Глаза закрыты, реакция зрачков на свет вялая или отсутствует, возможны как миоз, так и мидриаз, а также горизонтальный и вертикальный нистагм. Самостоятельное дыхание отсутствует, при попытке дыхательных движений выражено участие вспомогательной мускулатуры, характерны частые приступы апноэ. Выраженная артериальная гипотония. Тоны сердца глухие, иногда их удается выслушать только в эпигастральной области. Грубый систолический шум проводится хорошо на сосуды и экстракардиально. При сердечной недостаточности характерно расширение границ относительной сердечной тупости. При пальпации живота выявляется гепатомегалия, особенно характерная для детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, а при аускультации — слабая перистальтика кишечника. Могут быть признаки динамической кишечной непроходимости, обусловленные ишемией и метаболическими расстройствами.

На фоне стабилизации состояния появляются признаки гипертензионного синдрома: крупноразмашистый тремор, глазная симптоматика, выбухание большого родничка; нередко отмечается судорожный синдром при сохранении мышечной гипотонии; отсутствие сосательного и глотательного рефлексов. При благоприятном течении со 2—3-х суток появляются признаки стабилизации гемодинамики, сухожильные рефлексы, физиологические рефлексы новорожденного (чаще всего Бабкина, Моро-1-я фаза, верхний и нижний хватательные, Бабинского, Таланта), а также самостоятельное дыхание, глотательный, а затем и сосательный рефлексы.

Течение постасфиксического синдрома при любой тяжести в момент рождения определяется условиями внутриутробного развития, наличием сопутствующих заболеваний и осложнений, а также адекватностью выхаживания.

Отличительными признаками асфиксии, возникшей на фоне хронической внутриутробной гипоксии, являются:

- 1) более тяжелое состояние при рождении;
- 2) большая частота родового травматизма;
- 3) выраженность неврологических расстройств вследствие антенатальной энцефалопатии в сочетании с интранатальным повреждением ЦНС;
- 4) склонность к более частым поражениям легких и более тяжелому их течению вследствие антенатальной пневмопатий, аспирации околоплодных вод и мекония, персистирующей легочной гипертензии; часто возникают вторичный дефицит сурфактанта и инфекционные процессы в легких;
- 5) высокая частота геморрагического синдрома обусловлена поражением эндотелиоцитов и повышенной сосудистой проницаемостью, гипоагрегацией тромбоцитов, нарушением коагуляционного и антикоагуляционного гемостаза вследствие дефицита витамина К — зависимых факторов, снижения белково-синтетической функции печени; повышен риск возникновения ДВС-синдрома;
- 6) более выражены при рождении и длительно сохраняются расстройства водно-электролитного баланса, КОС и гемодинамики в виде гиповолемии, патологического ацидоза, гипоксемии и гиперкапнии, артериальной гипотензии;
- 7) склонность к гипогликемии, гипокальциемии, гипомагниемии, гиперкалиемии;

8) большая чувствительность к кислородотерапии в сочетании с большей частотой ее осложнений;

9) большая чувствительность к диуретикам в первые сутки жизни при более редком развитии выраженной олигурии;

10) частое сочетание с внутриутробными инфекциями и склонность к септическому течению интра- и постнатальных инфекций;

11) большая частота отдаленных последствий, в частности энцефалопатии.

Лечение. Асфиксия новорожденных — терминальное состояние, выведение из которого требует использования общепринятых реанимационных принципов, сформулированных П. Сафаром (1980) как **АВС-реанимация**, где:

А - *airway* - освобождение, поддержание свободной проходимости воздухоносных путей;

В - *breath* - дыхание, обеспечение вентиляции — искусственной (ИВЛ) или вспомогательной (ВИВЛ);

С — *cardial, circulation* — восстановление или поддержание сердечной деятельности и гемодинамики.

Однако у новорожденных детей имеется ряд особенностей оказания реанимационного пособия в родильном зале, обусловленных как своеобразием реактивности организма этого периода жизни человека, так и тем, что подготовка к реанимации должна быть более активной и длительной, чем сам процесс оживления ребенка.

Основные принципы оказания первичной помощи новорожденному при асфиксии и кардиореспираторной депрессии можно сформулировать так:

1. *Плановость, превентивность* реанимационного пособия, что обеспечивается:

- а) готовностью персонала,
- б) готовностью места и оборудования,
- в) готовностью медикаментов.

2. *«Температурная защита»* новорожденного.

3. *Не ожидать оценки по Апгар* и оказывать реанимационное пособие уже на первой минуте жизни;

4. *АВС-реанимация*, терапия «шаг за шагом» с обязательной обратной связью и оценкой эффективности каждого шага.

5. *Асептика* при проведении всех мероприятий.

6. *Неврологическая направленность*.

7. *Стремление минимизировать медикаментозную терапию*, избегать тьюлпрогмазии, применять препараты с очевидным клиническим эффектом.

8. *Осторожное отношение к инфузионной терапии* с медленным струйным введением растворов — только при наличии специальных показаний (положительный симптом «белого пятна» как свидетельство гиповолемии, шока), а рутинное проведение инфузионной терапии только капельное или с помощью инфузионных насосов, равномерное в течение суток.

9. *Мониторное наблюдение* в постасфиксическом периоде (клиническое, аппаратное, лабораторное).

10. До сих пор выхаживание новорожденных, в том числе и оказание им первой помощи в родильном зале, являются сочетанием знаний, умений, навыков и *искусства врага оценить ребенка в целом*, стремиться к тому, чтобы ребенок «чувствовал себя как можно более комфортабельно, удобно», «выглядел хорошо».

Готовность персонала. Оказание первичной помощи новорожденному при асфиксии необходимо осуществлять двумя специалистами (неонатологами

или неонатологом и акушером, неонатологом и реаниматологом или специально обученной медицинской сестрой). Готовность персонала определяют следующие факторы

1) постоянный *творческий контакт с акушерами* и знание особенностей течения беременности, родов, фармакотерапии матери, состояния плода во время беременности и родов;

2) *знание факторов высокого риска* рождения ребенка в асфиксии или с кардиореспираторной депрессией (антенатальных и интранатальных);

3) освоение *алгоритма помощи* новорожденным при асфиксии;

4) *владение практическими навыками* оказания помощи новорожденному при асфиксии и работы с аппаратурой;

5) контроль *готовности оборудования, места, медикаментов*;

6) *асептика* при выполнении всех манипуляций и процедур;

7) наличие специального персонала, осуществляющего *наладку и обработку аппаратуры* (инженер, «респираторный терапевт», медицинская сестра-дезинфектор, проводящая санитарную обработку аппаратуры);

8) наличие *сборника инструкций* по выполнению всех процедур и манипуляций по уходу за ребенком с учетом местных условий.

Готовность места реанимации включает.

1) *комплектность* оборудования, материалов и медикаментов;

2) *стерильность* оборудования, материалов и медикаментов для ухода (с указанием даты стерилизации);

3) *контрольную проверку работы* — освещения ларингоскопа, работы дозиметра, аппарата для ИВЛ; включение в электрическую сеть источника тепла, электроотсоса и аппарата для ИВЛ;

4) *подключение к кислородной системе* дозиметра и аппарата ИВЛ

А-шаг реанимации (I этап) начинается по традиции с отсасывания катетером содержимого полости рта при появлении головы ребенка в родовых путях или сразу после рождения. Отсасывание содержимого носовых ходов может спровоцировать брадикардию, и поэтому процедуру эту надо делать осторожно, а у детей с брадикардией в родах вообще лучше от нее отказаться. В последние годы доминирует мнение о том, что не следует отсасывать содержимое ротоглотки рутинно сразу после рождения, ибо это не улучшает исход первичной помощи новорожденному ребенку. Ставится акцент на чрезвычайной важности «температурной защиты» — приеме новорожденного ребенка в подогретые пеленки, немедленном обтирании его (профилактика охлаждения) и смене пеленок; нежной, но активной тактильной стимуляции первого вдоха, крика («щелкнуть» ребенка по подошве или энергично отбросить его спину) и при появлении крика пережатию пуповины и выкладывании ребенка на живот матери. Далее ребенок в течение нескольких минут «подползает» (с помощью акушерки) к соску матери и начинает сосать. Если крик не появился, то через 10-15 секунд после рождения пересекают пуповину между двумя зажимами Кохера, ребенка отделяют от матери и быстро переносят на реанимационный стол или пеленальник под источник лучистого тепла. При укладывании головной конец ребенка должен быть несколько опущен (примерно на 15 градусов). В положении ребенка на спине со слегка запрокинутой головой («поза для чихания») проводят либо повторно, либо впервые щелчок по подошве, а далее в ряде родильных домов все же осуществляют отсасывание содержимого носоглотки. Акушерка, реанимирующий врач или медицинская сестра все манипуляции должны делать в перчатках (профилактика ВИЧ-инфицирования). Другой врач начинает вспомогательную вентиляцию легких с помо-

щью мешка Амбу и комнатного воздуха. Процедуры по стимуляции первого вдоха обычно неэффективны у детей с тяжелой асфиксией (брадикардия, генерализованная резкая бледность или цианоз, указания на тяжелую гипоксию плода в родах), а также у глубоко недоношенных детей, т. к. они рождаются уже с вторичным апноэ, поэтому тратить много времени на стимуляцию дыхания бесполезно — ребенок все равно самостоятельно сможет дышать только после длительного периода проведения ИВЛ.

При наличии лишь мекониального прокрашивания околоплодных вод санируют только ротоглотку и интубацию не проводят, затем по мере необходимости делают ИВЛ с помощью маски. Если дыхательные пути обтурированы плотным меконием или околоплодные воды с меконием имеют вид «горохового супа», то сразу после рождения и отделения ребенка проводят прямую ларингоскопию, интубацию трахеи и ее санацию интубационной трубкой путем присоединения ее к отсосу и удалением вместе с меконием. После освобождения от мекония можно начать ИВЛ мешком Амбу и кислородно-воздушной смесью.

Многoletнее обсуждение вопроса об оптимальном сроке перевязки пуповины после рождения закончилось убеждением, что у доношенного ребенка, особенно имеющего факторы риска асфиксии или кардиореспираторной депрессии при рождении, эту процедуру надо делать сразу после рождения, ибо она облегчает все последующие манипуляции по оживлению и ускоряет их выполнение. Кроме того, «плацентарная трансфузия» при поздней перевязке пуповины (через 2—3 минуты) обычно достигает около 20 мл/кг массы тела и затрудняет кардиореспираторную адаптацию доношенного ребенка к условиям внеутробной жизни. У недоношенных детей, которым свойственна гиповолемия и артериальная гипотензия при рождении, плацентарная трансфузия улучшает адаптацию к условиям внеутробной жизни. Поэтому при преждевременных родах отделение закричавшего ребенка от матери (перезатие пуповины при неотделившейся плаценте) лучше проводить через 1 минуту, укладывая его после рождения на одном уровне с матерью. Безусловно, это должно сопровождаться всеми перечисленными мероприятиями по «температурной защите» ребенка и обеспечению проходимости воздухоносных путей.

В конце первого этапа помощи ребенку после рождения, длительность которого не должна превышать 20—25 секунд, врач должен оценить дыхание ребенка.

При появлении у ребенка адекватного дыхания (после санации и стимуляции) следует сразу же определить частоту сердечных сокращений (ЧСС), и если она выше 100 в минуту, а кожные покровы розовые (или с небольшим акроцианозом), надо прекратить дальнейшие мероприятия и организовать наблюдение (мониторинг) в последующие часы жизни. Внутримышечно всем детям в родильной комнате надо ввести витамин К (однократное введение викасола в дозе 1 мг/кг массы тела).

Если при наличии самостоятельного дыхания кожные покровы ребенка цианотичны, надо начать ИВЛ через маску с помощью мешка Амбу, следя за динамикой цианоза и определяя его причину. Наиболее часто общий цианоз обусловлен гемодинамическими нарушениями (сердечная недостаточность при врожденных пороках сердца, персистирующая фетальная циркуляция, артериальная гипотензия разной этиологии и др.), поражениями легких (массивная аспирация, внутриутробная пневмония, пневмоторакс, диафрагмальная грыжа, ателектазы, пороки развития легких, синдром дыхательных расстройств и др.), ацидозом. Поэтому на фоне кислородотерапии необходимы рентгенограмма

грудной клетки, оценка артериального давления, кислотно-основного состояния крови (КОС) и гематокритного показателя.

В-шаг реанимации (II этап), задачей которого является помощь в становлении внешнего дыхания, вентиляции легких, ликвидации гипоксемии и гиперкапнии, проводят детям с отсутствием или неэффективностью самостоятельного дыхания (редкое, наличие генерализованного цианоза или бледности и др.). Начинают этот этап вентиляцией с помощью маски (важен адекватный для ребенка размер маски, закрывающей нос и рот ребенка, но не давящей на глаза), и дыхательного мешка объемом 500 мл (Амбу, Пенлон, РДА-1 и др.), тщательно следя за давлением вдоха (первые 3—5 вдохов с давлением 30—35 см вод. ст., последующие — с давлением 20 см вод. ст., для чего необходим манометр или предохранительный клапан) и экскурсиями грудной клетки. Маску надо держать большим пальцем и двумя пальцами левой руки и нежно, но плотно прижать. Другие два пальца левой руки используют для поддержки подбородка ребенка. Частота дыхания 30—50 в минуту — обычно адекватна. Применяют 30—60% кислородно-воздушную смесь. Поток воздушно-кислородной смеси должен быть 5—8 л/мин. 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 паренхимы.

Показания для эндотрахеальной интубации: неэффективность вентиляции с помощью мешка и маски, подозрение на обструкцию воздухопроводных путей (западение языка и нижней челюсти, обструкции носовых ходов и носоглотки, чрезмерное переразгибание шеи, зоб, пороки развития), подозрение на аспирацию меконием, брадикардия (ЧСС менее 80), необходимость длительной дыхательной поддержки. Интубацию трахеи проводят с помощью ларингоскопа в течение 20 с и не более; если она не удалась, то надо вновь вернуться к ИВЛ с помощью маски и мешка, а после ликвидации или резкого уменьшения гипоксемии повторить попытку интубации. Важно не паниковать! Размеры интубационных трубок: диаметр — при массе тела ребенка менее 1 кг — 2,5 мм; массе тела 1,0-2,5 кг — 3 мм; массе тела более 2,5 кг — 3,5 мм; а если масса тела более 4 кг — 4 мм; длина трубки от «зубов» (т. е. передних десен) — при массе тела 1 кг — 7,0 см; 2 кг — 8,0 см; 3 кг — 9,0 см; более 4 кг — 10 см. Нижний конец эндотрахеальной трубки должен располагаться над бифуркацией трахеи, т. е. на уровне II грудного позвонка.

Параметры ИВЛ обычно следующие: частота дыхания около 40 (большая частота обычно нужна недоношенным детям с «жесткими» легкими, при брадикардии, отеке легких), давление на входе около 20 см вод. ст., соотношение вдох — выдох 1: 1 в начале и далее 1: 2.

Одновременно с ИВЛ необходимо оценить возможность наркотической кардиореспираторной депрессии и при ее вероятности стимулировать дыхание внутривенным введением налорфина (0,1 мг/кг, при необходимости в дальнейшем — инфузия 0,1 мг/кг/ч) или этимизола (1 мг/кг массы тела). Введение налорфина явно предпочтительнее, ибо на фоне сохраняющейся гипоксемии этимизол может способствовать развитию повреждений миокарда.

Через 20—30 с после начала ИВЛ (в том числе с помощью маски или мешка) необходимо подсчитать частоту сердечных сокращений (за 6 секунд и полученную величину умножить на 10). В ситуации, когда ЧСС находится в пределах 80-100 в минуту, продолжают ИВЛ до тех пор, пока ЧСС не возрастет до 100 в минуту.

С-шаг реанимации (III этап) — терапия гемодинамических и метаболических расстройств. При ЧСС менее 80 в минуту необходимо срочно начать наружный массаж сердца на фоне ИВЛ с использованием маски со 100% концентрацией кислорода. Если в течение 20-30 секунд проведения массажа эффекта нет, необходимо ребенка интубировать и начать ИВЛ в сочетании с массажем. Надавливают на нижнюю треть грудины (чуть ниже линии, соединяющей соски, но не на мечевидный отросток из-за опасности разрыва печени), строго вниз на 1,5—2,0 см с частотой 100—120 раз в минуту. Координировать с вентиляцией легких массаж сердца нет необходимости. Оценивать эффективность непрямого массажа сердца надо по окраске кожи и характеристике пульса на бедренной артерии.

Если в течение 60 секунд массажа сердца нет эффекта, то следует стимулировать сердечную деятельность адреналином, который вводят в дозе 0,1 мл/кг массы тела 0,01% раствора (!) либо эндотрахеально (предпочтительнее), либо в вену пуповины. Вводимое количество раствора адреналина разводят равным количеством изотонического раствора натрия хлорида. Введение можно повторить через 5 минут (до 3 раз). Одновременно продолжают ИВЛ и непрямой массаж сердца.

При сохраняющейся брадикардии (менее 100 в мин) после введения адреналина и закрытого массажа сердца на фоне ИВЛ оцените вероятность гиповолемии. Вслед за этим катетеризируют пупочную вену (длина пупочного венозного катетера равна расстоянию в см от плеча до пупка — 5 см, и кончик катетера должен находиться между диафрагмой и левым предсердием). При низком артериальном давлении и положительном симптоме «белого пятна» (в случае исчезновения «следа» через 3 секунды и более после надавливания пальцем врача, что является признаком гиповолемии), надо ввести волевические препараты (5% альбумин, изотонический раствор натрия хлорида, нативная плазма) в дозе 10—15 мл/кг массы тела.

Если через 4—5 минут после начала ИВЛ ребенок бледен, цианотичен или у него брадикардия, то возможен *метаболический ацидоз*. В таких случаях вводят натрия гидрокарбонат в дозе 1—2 ммоль/кг (2—4 мл 4% раствора натрия гидрокарбоната на килограмм массы тела). Выраженная артериальная гипотония со стойкой олигурией являются показаниями для микроструйного *назначения инотропных* (адренергических) препаратов — как правило допамина, а при сочетании с сердечной недостаточностью — также добутрекс (табл. 3.5).

При отсутствии эффекта от реанимационных мероприятий (центральный цианоз, неэффективность закрытого массажа сердца — сохраняющаяся глубокая или нарастающая брадикардия) они могут быть прекращены через 20 минут после рождения ребенка!

Плановую инфузионную терапию оптимально начинать при ее необходимости через 40—50 мин после рождения. Обычный объем инфузионной терапии в первые сутки жизни около 60—65 мл/кг/сут. (у недоношенных детей с массой тела менее 750 г при рождении объем может быть увеличен до 100—150 мл/кг), но при сердечной недостаточности, отеке легких — сокращен до 50 мл/кг. Очень важно помнить, что гораздо более важен темп инфузионной терапии, чем объем. В первые сутки жизни инфузируемым раствором служит обычно 5% раствор глюкозы; на вторые сутки начинают добавлять электролиты. Характер и темп инфузионной терапии зависят от результатов мониторинга основных клинико-лабораторных параметров.

Коррекция и профилактика метаболических нарушений: гипо- и гипергликемий, ацидоза (см. выше), гипокальциемии, гипوماгнемии и др.

Таблица 3.5

Характеристика основных инотропных препаратов.

Препарат	Доза	Периферический сосудистый эффект			Миокардиальный эффект		Комментарии
		a		5	p ₁	p ₂	
Допамин	1-4 мкг/кг/мин	0	0	2+	0	0	Спланхнический и почечный вазодилатор
Допамин	5-7 мкг/кг/мин	0	2+	2+	1-2+	1+	Сильный инотропный и хронотропный агент; периферический вазодилатор; снижает преднагрузку, легочный вазодилатор
Допамин	более 10 мкг/кг/мин	2-4+	0	0	1-2+	2+	С увеличением дозы возрастает прессорный эффект
Добутамин	2-10 мкг/кг/мин	1+	2+	0	3-4+	1-2+	Эффект подобен допамину. В малых дозах имеет меньший хронотропный и аритмогенный эффекты
Адреналин	0,05-0,2 мкг/кг/мин	2+	1-2+	0	2-3+	2+	Превалирует В-эффект, но выражен и сс-эффект Препарат выбора при анафилаксии
Адреналин	0,2-1,0 мкг/кг/мин	4+	0	0	4+	3+	Доминирует сс-эффект, но выражен и В-эффект

Гипогликемию диагностируют при уровне глюкозы в крови ниже 2,2 ммоль/л. Различают *раннюю неонатальную гипогликемию*, развившуюся в первые 12 часов жизни (группу риска составляют дети от матерей с сахарным диабетом, недоношенные дети, дети с асфиксией, задержкой внутриутробного развития, гемолитической болезнью новорожденных); *классическую транзиторную гипогликемию*, появившуюся в интервале 12—96 часов после рождения (группа риска - те же дети, что перечислены выше, а также близнецы, дети с полицитемией и с любой перинатальной патологией); *вторичную*, развившуюся в любые сроки после рождения у детей с дефектами ухода и питания, любыми тяжелыми заболеваниями; *персистирующую гипогликемию*, наблюдающуюся у детей на второй неделе жизни и позже (причины - гиперинсулинизм вследствие низидиобластоза и других опухолей поджелудочной железы, синдром Беквита—Видеманна, сахарный диабет у матери).

У новорожденных детей с гипогликемией первыми появляются глазные симптомы (плавающие, круговые движения глазных яблок, нистагм, снижение тонуса глазных мышц и исчезновение окулоцефального рефлекса), а далее от-

мечается слабый, высокочастотный, неэмоциональный крик, бедность движений, срыгивания, исчезновение коммуникабельности, приступы цианоза, тахикардии и тахипноэ, тремор, бледность, потливость, вялость, анорексия, снижение мышечного тонуса или выраженная мышечная гипотония, приступы нерегулярного дыхания и апноэ, нестабильность температуры тела со склонностью к гипотермии, судороги. Примерно у половины новорожденных детей с выявленной гипогликемией лабораторным методом отсутствуют какие-либо клинические ее проявления или имеется моносимптомность, атипичная клиника. Причину этого видят в том, что мозг новорожденного в 40 раз более активно, чем мозг взрослого, утилизирует кетоновые тела, за счет которых он может черпать до 15–30% энергетических потребностей. Считают, что у детей с бессимптомной гипогликемией имеется более выраженная транзиторная физиологическая гиперкетонемия.

Первое определение уровня глюкозы в крови целесообразно сделать через 30–60 минут после рождения у детей из группы риска развития гипогликемии, а далее, в течение первых двух суток, концентрацию глюкозы в крови следует определять каждые 3 ч и в последующие 2 дня каждые 6 ч. В некоторых клиниках даже существует «правило четверок»: в группах повышенного риска неонатальной гипогликемии уровень глюкозы определяют после рождения 4 раза с интервалом 1/2 ч, далее 4 раза — с интервалом 1 час, 4 раза — каждые 2 ч, 4 раза — каждые 3 ч, 4 раза — с интервалом 4 ч, и затем 2 раза в сутки до окончания 5-х суток.

Необходимо иметь в виду, что внутривенно плод получает через плаценту глюкозу со скоростью 5 мг/кг/мин. Парентеральное введение растворов глюкозы начинают при уровне гликемии 2,2 ммоль/л и ниже.

Метод А: глюкозу в дозе 0,4–0,8 г/кг (2–4 мл 20% раствора глюкозы на кг массы тела) вводят внутривенно по 1 мл в минуту. Далее продолжают инфузию глюкозы в дозе 4–8 мг/кг/мин, т. е. со скоростью 2,4–4,8 мл/кг/ч 10% раствора глюкозы. При этом имеется опасность гипергликемии, которая может продолжаться более часа по окончании струйного введения глюкозы.

Метод Б: глюкозу в дозе 0,2 г/кг/мин (2 мл 10% раствора глюкозы в течение 1 минуты) вводят внутривенно струйно и далее ее вливают капельно в дозе 6–8 мг/кг/мин (3,6–4,8 мл/кг/ч 10% раствора глюкозы). Если ребенок со 2–3-х суток жизни находится на полном парентеральном питании, то на каждые 100 мл 10% раствора глюкозы надо добавлять 2 мл 10% раствора кальция глюконата, 13 мл изотонического раствора натрия хлорида и 1,5 мл 7% раствора калия хлорида. При необходимости (сохраняющаяся гипогликемия) можно повышать концентрацию вливаемой глюкозы (12,5%, 15% растворы глюкозы), а при гипергликемии (уровень глюкозы в крови более 6,9 ммоль/л) — снижать ее (7,5%, 5% растворы глюкозы). При уровне гликемии 2,2–2,5 ммоль/л 10% раствор глюкозы можно назначать интрагастрально капельно.

Гипогликемия исчезает через 4 минуты, частота гипергликемии низка. Если для поддержания нормального уровня гликемии необходимо вливать глюкозу со скоростью более 15 мг/кг/мин, то надо рассматривать вопрос о назначении гидрокортизона (5–10 мг/кг в сутки) или преднизолона (2–3 мг/кг в сутки), глюкагона (0,1–0,5 мг/кг внутримышечно 2 раза в сутки), АКТГ (2 ЕД/кг внутримышечно 2 раза в сутки), диазоксид (суточная доза 5–15 мг/кг с возможным увеличением до 20–25 мг/кг, разделить на 3 приема внутрь), соматостатина (2–8 мкг/кг/мин внутривенно капельно).

Гипергликемия обычно является следствием неоптимальной инфузионной терапии, но может быть и первым проявлением сепсиса, транзиторного неонатального сахарного диабета. Опасность гипергликемии связана с риском повреждения гематоэнцефалического барьера и увеличением риска кровоизлияний, повышением токсичности неконъюгированного билирубина и риска сепсиса. При уровне глюкозы более 10 ммоль/л назначают инсулин микро-струйно в дозе 0,1 ЕД/кг/ч, под регулярным контролем гликемии и ограничением темпа инфузии глюкозы.

Гипокальциемия диагностируют при уровне общего кальция менее 1,75 ммоль/л и ионизированного — ниже 0,85 ммоль/л. Различают: раннюю (первые три дня жизни), среднюю (4—7-й день жизни) и позднюю (начинается на 3-й неделе жизни и позднее). Группы риска для развития ранней и средней неонатальной гипокальциемии те же, что и для развития гипогликемии. Наиболее частыми проявлениями гипокальциемий являются: гипервозбудимость, гиперестезия, тремор, клонус стоп, пронзительный крик, растяжение живота, судороги. При гипокальциемии вводят внутривенно 1—2 мл/кг 10% раствор кальция глюконата (9—18 мг/кг кальция). При этом надо помнить, что суточная потребность доношенного новорожденного в кальции составляет 75 мг/кг (у глубоко недоношенных доходит до 150 мг/кг/сут).

Гипомагниемия по клинике напоминает гипокальциемию и диагностируется при уровне магния в сыворотке крови менее 0,6 ммоль/л, и тогда внутримышечно вводят 25% раствор магния сульфата в дозе 0,4 мл/кг.

Дети, родившиеся в тяжелой асфиксии, обычно требуют продленной ИВЛ в течение суток и более.

Прогноз. Прогностически неблагоприятным является сохранение низкой оценки по шкале Апгар (3 балла и менее) через 15 минут после рождения и позднее, развитие судорог в первые часы жизни, гипоксически-ишемической энцефалопатии II—III степени.

3.1.5. ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) является прямым следствием ante-, интра- или смешанной гипоксии и *встрегается* с частотой от 1,6 до 8,0 на 1000 доношенных новорожденных.

Патогенез. В развитии ГИЭ новорожденных играют роль как гипоксия, так и ишемия, при этом преобладание того или иного фактора исключительно индивидуально.

Для доношенных новорожденных при гипоксии мозга характерно параситальное поражение коры головного мозга и подкоркового белого вещества, закономерным исходом которого при неблагоприятном течении могут быть спастическая тетраплегия и интеллектуальная недостаточность. Другим специфическим морфологическим паттерном гипоксического поражения мозга у доношенных является status marmoratus базальных ганглиев и таламуса, приводящий к развитию хореоатетоза и задержке психического развития. Фокальный и мультифокальный некроз коркового и подкоркового белого вещества свойствен НГИЭ как доношенным, так и недоношенным детям, при этом могут формироваться гемипарез и фокальные припадки. Общим типом поражения мозга для детей любого срока гестации является также селективный и диффузный некроз нейронов. Особенностью селективного некроза у доношенных детей является его локализация в коре головного мозга, таламусе, моз-

жечке, стволе головного мозга и спинном мозге, при этом острая и тяжелая гипоксия приводит, как правило, к стволковым и спинальным нарушениям, а хроническая и легкая гипоксия - к корковым. При неблагоприятном исходе у детей развиваются спастическая тетраплегия, интеллектуальная недостаточность, стволовая дисфункция, судороги. У недоношенных детей селективный некроз нейронов преобладает в диэнцефальной области и коре головного мозга, что может сформировать спастическую тетраплегию, поражение краниальных нервов, возможно, синдром дефицита внимания и гипоталамический синдром.

Типичным для морфологии повреждения мозга недоношенных детей при гипоксии являются пери- и интравентрикулярные поражения. Причиной подобной локализации служит наличие у детей менее 32 недель гестации терминального (зародышевого) матрикса на дне переднего рога бокового желудочка, терминального типа кровоснабжения. Рассасывание терминального матрикса и смена терминального на магистральный тип кровоснабжения происходит обычно на 32-33-й неделе концептуального возраста. Существенным дополнительным фактором развития пери- и интравентрикулярных поражений является феномен «пассивного» давления, обусловленный потерей ауторегуляции сосудов при гипоксии и выражающийся линейной зависимостью церебрального кровотока от системного давления. При повышении системного давления развиваются кровоизлияния, при снижении — ишемия и некроз. В первом случае возникает тромбоз терминальных вен с последующим кровоизлиянием, процесс локализуется, как правило, унилатерально и приводит к гемиплегии и интеллектуальной недостаточности. Во втором случае происходит билатеральное ишемическое поражение перивентрикулярного белого вещества (лейкомаляция), в значительной степени определяющееся повышенной чувствительностью перивентрикулярной олигодендроглии к свободным радикалам, механизмом гибели клетки в этом варианте служит апоптоз. Исходом подобного поражения может быть спастическая пара- и тетраплегия, интеллектуальная недостаточность, снижение зрения.

Клиническая картина ГИЭ рассматривается в рамках клинических классификаций. Первая, ставшей классической, стадийная классификация ГИЭ была предложена Н. В. Sarnat и М. S. Sarnat в 1976 году (табл. 3.6).

Таблица 3.6

Стадии постаноксической энцефалопатии у доношенных новорожденных по Н. В. Sarnat и М. S. Sarnat (1976)

Симптом	I стадия	II стадия	III стадия
Уровень сознания	Беспокойство	Летаргия	Ступор
<i>Нервно-мышечный контроль</i>			
Мышечный тонус	Нормальный	Легкая гипотония	Вялость
Поза	Легкая дистальная флексия	Значительная дистальная флексия	Непостоянная децеребрация
Периостальные рефлексы	Повышены	Повышены	Снижены или угнетены
Сегментарный миоклонус	Есть	Есть	Отсутствует

Окончание табл. 3.6

Симптом	I стадия		II стадия		III стадия	
	Комплексные		рефлексы			
Сосание	Ослаблено		Ослаблено или отсутствует		Отсутствует	
Моро	Повышен с низким порогом		Ослаблен, неполный, высокий порог		То же	
Окуловестибулярный	Нормальный		Повышен		Отсутствует или ослаблен	
Шейно-тонический	Легкий		То же		Отсутствует	
Вегетативная функция	Преимущественно симпатическая		Преимущественно парасимпатическая		Обе системы подавлены	
Зрачки	Мидриаз		Миоз		Варьирующая, неадекватная, снижение фотореакций	
Сердцебиение	Тахикардия		Брадикардия		Варьирующее	
Бронхиальная и слюнная секреция	Скудная		Профузная		Варьирующая	
Перистальтика кишечника	Нормальная или сниженная		Усилена, диарея		То же	
Судороги	Нет		Бывают фокальные или мультифокальные		Редкие (за исключением состояния дещеребрации)	
ЭЭГ	Нормальная ЭЭГ бодрствования		Сначала низко-вольтовая 6- и 0-кривая; позже периодический паттерн: 1-1,5 Гц пик - волна при судорогах		Сначала периодический паттерн с изопотенциальными фазами; позже - изопотенциальная	
Течение	Менее суток		2-14 дней		От часов до недель	

Современные методы визуализации (нейросонография, аксиальная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, у-сцинтиграфия) дают возможность оценить макроструктуру мозгового вещества, наличие или отсутствие пороков развития, размеры и форму ликворных пространств. Магнитно-резонансная томография является наиболее информативным методом визуализации, и с ее помощью удалось установить фазы течения ГИЭ: острая (до 5 дней), подострая (до 20 дней) и хроническая (до 56 дней).

Среди методов нейрофизиологической диагностики ГИЭ необходимо отметить электроэнцефалографию (ЭЭГ). Для диагностики НГИЭ используется рутинная ЭЭГ, которая позволяет распознать различные стадии ГИЭ, суммарная ЭЭГ, ЭЭГ с картированием. Использование ЭЭГ-картирования позволило выявить паттерны основных неврологических синдромов ГИЭ. Сложность ЭЭГ-диагностики у новорожденных заключается в распознавании паттернов церебральной незрелости и патологических паттернов.

Таблица 3.7

Классификация перинатальных поражений нервной системы у новорожденных (разработана Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины и утверждена VI Конгрессом педиатров России, 2000)

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
<i>/.</i> Гипоксические поражения ЦНС		
I. а) P91.0 Церебральная ишемия	Церебральная ишемия I степени (легкая)	Возбуждение и/или угнетение ЦНС (не более 5-7 суток)
	Церебральная ишемия II степени (средней тяжести)	<ul style="list-style-type: none"> • Угнетение ЦНС и/или возбуждение (более 7 суток) • Судороги • Внутрочерепная гипертензия • Вегетативно-висцеральные нарушения
	Церебральная ишемия III степени (тяжелая)	<ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирующая потеря церебральной активности более 10 дней <li style="padding-left: 20px;">Угнетение—жома <li style="padding-left: 20px;">Угнетение—»возбуждение <li style="padding-left: 20px;">Судороги <li style="padding-left: 20px;">Угнетение-кудороги <li style="padding-left: 20px;">Кома • Судороги (возможен эпистатус) • Дисфункция стволовых отделов мозга • Декортикация • Децеребрация • Вегетативно-висцеральные нарушения • Прогрессирующая внутричерепная гипертензия
I. б) P 52 Внутричерепные кровоизлияния гипоксического генеза	1. Внутрижелудочковое кровоизлияние 1-й степени (субэпендимальное). Характерны для недоношенных	Отсутствие специфических неврологических симптомов
	2. Внутрижелудочковое кровоизлияние 2-й степени (субэпендимальное + интравентрикулярное). Характерны для недоношенных	<ul style="list-style-type: none"> • Шок • Апноэ • Угнетение—жома • Судороги • Внутрочерепная гипертензия (быстро или медленно прогрессирующая)
	3. Внутрижелудочковое кровоизлияние 3-й степени (субэпендимальное + интравентри-	<ul style="list-style-type: none"> • Шок • Апноэ • Глубокое угнетение-^кома

Продолжение табл. 3.7

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
I. в) Сочетанные ишемические и геморрагические поражения ЦНС (нетравматические)	кулярное + перивентрикулярное). Характерны для недоношенных	<ul style="list-style-type: none"> • Судороги (чаще тонические) • Внутрочерепная гипертензия (быстро или медленно прогрессирующая с дисфункцией каудальных отделов ствола)
	4. Первичное субарахноидальное кровоизлияние. Чаще у недоношенных	<ul style="list-style-type: none"> • Гипервозбудимость ЦНС • Гиперестезия • Парциальные (фокальные) клонические судороги. • Внутрочерепная гипертензия (острая гидроцефалия)
	5. Кровоизлияние в вещество головного мозга (паренхиматозное). Чаще у недоношенных	<p>Клиническая картина зависит от локализации и объема кровоизлияния:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Возможно бессимптомное течение • Гипервозбудимость судороги • Глубокое угнетение • Судороги • Парциальные (фокальные) судороги • Внутрочерепная гипертензия
		Клиническая картина и тяжесть состояния определяются ведущим типом поражения и локализацией
<i>II. Травматические повреждения нервной системы</i>		
II. а) Р 10 Внутрочерепная родовая травма	1. Эпидуральное кровоизлияние	<ul style="list-style-type: none"> • Ранняя внутрочерепная гипертензия • Гипервозбудимость • Судороги • Иногда расширение зрачка на стороне кровоизлияния
	2. Субдуральное кровоизлияние • Супратенториальное	<ul style="list-style-type: none"> • Бессимптомное течение • Гемипарез • Парциальные судороги • Расширение зрачка на стороне очага (непостоянно!) • Внутрочерепная гипертензия (прогрессирующая)
	• Субтенториальное (инфратенториальное)	<ul style="list-style-type: none"> • Острая внутрочерепная гипертензия • Тонические судороги

Продолжение табл. 3.7

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
		<ul style="list-style-type: none"> • Бульбарные нарушения • Угнетение-жома • Прогрессирующие нарушения дыхания и сердечной деятельности
	3. Внутривентрикулярное кровоизлияние	<ul style="list-style-type: none"> • Гипервозбудимость—»угнетение • Судороги (фокальные, мультифокальные) • Прогрессирующая внутривентрикулярная гипертензия—»гидроцефалия • Нарушения дыхания и сердечной деятельности • Гипервозбудимость
	4. Паренхиматозное кровоизлияние (геморрагический инфаркт)	<ul style="list-style-type: none"> • Угнетение—»кома • Судороги • Прогрессирующая внутривентрикулярная гипертензия • Очаговые нарушения (зависят от локализации и объема гематомы) • Возможно бессимптомное течение
	5. Субарахноидальное кровоизлияние	<ul style="list-style-type: none"> • Гипервозбудимость • Гиперестезия • Острая наружная гидроцефалия • Судороги • Угнетение, «бодящая» кома
II. б) 3. 11.5 Родовая травма спинного мозга	Кровоизлияние в спинной мозг (растяжение, разрыв, надрыв) с травмой или без травмы позвоночника	<ul style="list-style-type: none"> • Спинальный шок • Дыхательные нарушения • Двигательные и чувствительные нарушения • Нарушения функции сфинктеров • Синдром Клода Бернара-Горнера
II. в) P 14 Родовая травма периферической нервной системы	Травматическое повреждение плечевого сплетения Проксимальный тип <i>Эрба-Дюшена</i> (C5-C6) Дистальный тип	<ul style="list-style-type: none"> • Вялый парез проксимального отдела руки (рук)
	Дежерина-Клюмпке (C7-T1) Тотальный паралич (C5-T1)	<ul style="list-style-type: none"> • Вялый парез дистального отдела руки (рук) • Синдром Клода Бернара-Горнера

Продолжение табл. 3.7

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
		<ul style="list-style-type: none"> • Вялый тотальный парез руки (РУК) • Синдром Клода Бернара-Горнера • Дыхательные нарушения
	Повреждение диафрагмального нерва	<ul style="list-style-type: none"> • Дыхательные нарушения («парадоксальное» дыхание, тахипноэ) • Возможно бессимптомное течение
	Травматическое повреждение лицевого нерва	На стороне поражения* <ul style="list-style-type: none"> • Лагофтальм • Сглаженность носогубной складки • При крике рот перетягивается в здоровую сторону
	Травматические повреждения других периферических нервов	Клиника зависит от локализации и характера нерва
<i>III Дисметаболические и токсико-метаболические нарушения функции ЦНС</i>		
III. а) P70 - P71 Преходящие нарушения обмена веществ	1. Ядерная желтуха (билирубиновая энцефалопатия)	<ul style="list-style-type: none"> • Угнетение • Апноэ • Судороги • Опистотонус • Повторные дистонические атаки • Симптом «заходящего солнца»
	2. Гипогликемия	<ul style="list-style-type: none"> • Бессимптомно • Угнетение-»возбуждение • Судороги
	3. Гипомагниемия	<ul style="list-style-type: none"> • Возбуждение
	4. Гипермагниемия	<ul style="list-style-type: none"> • Судороги • Угнетение-жома
	5. Гипокальциемия	<ul style="list-style-type: none"> • Апноэ • Гипервозбудимость • Судороги • Тетанические мышечные спазмы • Артериальная гипотензия • Тахикардия
	6. Гипонатриемия	<ul style="list-style-type: none"> • Бессимптомно • Угнетение • Артериальная гипотензия • Судороги • Кома

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
	7. Гипернатриемия	<ul style="list-style-type: none"> • Гипервозбудимость • Артериальная гипертензия • Тахикардия
III. б) P 04 Токсико-метаболические нарушения функции ЦНС	<ul style="list-style-type: none"> • Состояния, обусловленные приемом во время беременности алкоголя, табакокурение, употребление наркотиков и медикаментов, вызывающих зависимость • Состояния, обусловленные действием на ЦНС токсинов (вирусных, бактериальных) • Состояния, обусловленные действием на ЦНС лекарственных препаратов (или их сочетаний), введенных плоду или новорожденному 	<ul style="list-style-type: none"> • Гипервозбудимость • Судороги • Гиперакузия • Угнетение • Кома
<i>IV Поражения ЦНС при инфекционных заболеваниях перинатального периода</i>		
IV. а) P 35 - P 37 Поражение ЦНС при внутриутробных инфекциях (TORCH-синдром) Энцефалит Менингит Менингоэнцефалит	<ul style="list-style-type: none"> • Цитомегаловирусная инфекция • Герпетическая инфекция • Токсоплазмоз • Врожденная краснуха • ЕСНО-вирусы и др. • Сифилис 	<ul style="list-style-type: none"> • Менингеальный • Внутричерепная гипертензия • Судороги • Кома • Гидроцефалия • Очаговые нарушения
IV. б) Поражение ЦНС при неонатальном сепсисе Менингит Менингоэнцефалит Вентрикулит Энцефалит	<ul style="list-style-type: none"> • Стрептококковая инфекция • Стафилококковая инфекция • Колибактериальная инфекция • Клебсиеллезная инфекция • Синегнойная инфекция • Листериоз • Кандидоз 	

Вызванные потенциалы (ВП) являются наиболее информативным методом диагностики, которые со 100% точностью позволяют прогнозировать неблагоприятный исход ГИЭ и глухоту (слуховые стволовые ВП), слепоту (зрительные ВП), развитие детского церебрального паралича (соматосенсорные ВП).

Дифференциальный диагноз в перинатальном периоде предусматривает исключение других энцефалопатий перинатального периода (см. табл. 3.7).

Лечение ГИЭ включает в себя следующие этапы:

1. Лечение гипоксии.
2. Лечение метаболических нарушений, вызванных гипоксией.
3. Лечение гипоксического отека мозга и нейропротекция.

Необходимо подчеркнуть соблюдение принципов современной фармакотерапии ГИЭ (четкое представление о фармакодинамике, фармакокинетике препарата, механизмах его действия и проверке рандомизированным «двойным слепым» тестированием).

Прогноз при ГИЭ зависит от тяжести перенесенной гипоксии, подтвержденной параметрами кислотно-основного состояния, тяжести энцефалопатии. При I стадии ГИЭ по Н.-В. Sarnat и М.-S. Sarnat прогноз для полного неврологического выздоровления благоприятный, при II стадии — сомнительный и зависит от результатов дополнительных методов исследования, при III стадии — неблагоприятный. К неблагоприятным исходам ГИЭ относят: детский церебральный паралич, задержку психического развития, эпилептические припадки, гидроцефалию, синдром дефицита внимания и гиперактивности, поражения зрительного и слухового анализатора, косоглазие.

3 1 6 ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) — *заболевание, обусловленное иммунологическим конфликтом (изоиммунизация) вследствие несовместимости плода и матери по эритроцитарным антигенам: системы «резус», АВО или более редким факторам.* ГБН в России диагностируют у 0,6% новорожденных.

Этиология. Среди массы известных эритроцитарных антигенов, а их выделяют более 400, объединенных в 14 основных групп, наибольшее значение в развитии ГБН имеют антигены системы «резус» и АВО. Реже ГБН обусловлена конфликтом по антигенам систем Keel, Duffy, Kidd, S, M и др. Система «резус» состоит из 6 основных антигенов, синтез которых определяют 3 пары генов. Для их обозначения используют *две терминологии:* Фишера (антигены при этом обозначают С,с; D,d; E,e) и Виннера (антигены Rh', hr'; Rho, Hro, Rh", hr"). Резус-положительные эритроциты содержат D-фактор (Rho), а так называемые резус-отрицательные — его не имеют, хотя в них присутствуют (за редчайшими исключениями) другие антигены системы «резус». D-антиген — липопротеин располагается на внутренней поверхности цитоплазматической мембраны, в то время как А-, В-антигены — на наружной. Сам факт различий матери и ребенка по эритроцитарным антигенам является лишь предпосылкой к возможному конфликту — ГБН возникает в 3—6% таких случаев.

При резус-конflikте, как правило, имеет место предшествующая сенсибилизация матери (аборт, рождение резус-положительного ребенка при предшествующей беременности, так как в родах всегда имеет место небольшая фетоматеринская трансфузия). В связи с этим необходимо напомнить, что D-антигены появляются у эмбриона уже на 5—6-й неделе, следовательно, возможна сенсибилизация даже на ранних сроках абортов и не только эритроцитарными антигенами, но и тканевыми. Если учесть, что эта операция производится на фоне иммунологической и гормональной перестройки организма женщины, то отрицательные последствия абортов трудно переоценить. По данным отделений реанимации и интенсивной терапии ДГБ № 1 Санкт-Петербурга, 88% матерей, родивших детей с тяжелой формой ГБН, имели в анамнезе неоднократные аборты. При последующих беременностях и Rh-несовместимости формируется вторичный иммунный ответ с резким нарастанием специфических IgG. Не всегда имеется соответствие между титром резус-антител в

крови беременной или ребенка и тяжестью ГБН (как в случае резус-, так и АВО-несовместимости).

При АВО-несовместимости плода и матери ГБН может развиваться даже при первой беременности, так как ведущим патогенетическим моментом является нарушение плацентарного барьера, вызванное различными причинами: гестозом, соматическими заболеваниями матери, инфекцией, гипоксией, прививками. Присутствие у матери естественных изогемагглютининов (а, β), относящихся к классу IgM и не проходящих через неповрежденную плаценту, при нарушениях плацентарного барьера может привести к трансплацентарному транспорту IgM к плоду, с последующей опсонизацией эритроцитов плода и внутриклеточным гемолизом. Антитела, возникшие после иммунизации матери групповыми антигенами и относящиеся к IgG, в отличие от естественных, свободно проходят и через нормальную плаценту, вызывая гемолиз. Наиболее часто ГБН в связи с конфликтом по системе АВО возникает при наличии у матери группы О (I), а у ребенка - А (II).

Патогенез. В основе патогенеза ГБН, как уже указывалось, лежит изоиммунизация матери эритроцитарными антигенами плода, транспорт антиэритроцитарных антител матери через плаценту, внутриклеточный (внесосудистый), а иногда и внутрисосудистый гемолиз эритроцитов ребенка и гипербилирубинемия за счет неконъюгированной его фракции. Различия в локализации гемолиза связаны с классом и субклассом антител, обладающих свойствами геммагглютининов или гемолизинов (гемолитическими свойствами, в частности, обладают субклассы IgG, и IgG³).

Характер и тяжесть повреждений при ГБН также связывают со сроком начала и длительностью транспорта антител от матери к плоду. Массивное поступление материнских антител имеет место в родах. Некоторое их количество может поступать с молоком матери. Изучают роль гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) в патогенезе ГБН, так как в крови больных детей обнаруживается повышенное содержание цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ), по-видимому, материнского происхождения. Именно с ними связывают наиболее тяжелую, отечную форму ГБН.

Наибольшую опасность при ГБН представляет высокий уровень в крови — неконъюгированного билирубина (НБ), обладающего липотропностью и способностью проникать в мозг, вызывая ядерную желтуху. Имеет значение концентрация НБ в крови: при его содержании 428—496 мкмоль/л ядерная желтуха возникает у 30% детей, а при 518—684 мкмоль/л — у 70%. Вместе с тем прямой корреляции между уровнем НБ в сыворотке крови и развитием ядерной желтухи нет, и огромное значение имеют **факторы риска нейротоксичности НБ:**

1) *повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера* и, следовательно, срок гестации; гиперосмолярность плазмы, в том числе вследствие гипергликемии и введения гиперосмолярных растворов; тяжелый ацидоз; наличие инфекционных осложнений; кровоизлияния в мозг; артериальная гипертензия и другие факторы;

2) *повышение чувствительности нейронов к токсическому действию НБ:* недоношенность, тяжелая асфиксия, гипотермия, голодание, анемия, гипогликемия;

3) *снижение способности альбумина прогно связывать НБ:* гипоальбуминемия, ацидоз, инфекции или конкуренция за места связывания вследствие внутрисосудистого гемолиза, повышенной концентрации неэстерифицированных жирных кислот, некоторых лекарств (сульфаниламидов, фуросемида, дифени-

на, индометацина, салицилатов, метициллина, оксациллина, цефалотина, цефоперазона), алкоголя.

Все перечисленные выше факторы увеличивают риск билирубиновой энцефалопатии, и наличие 2—3 из них у больного требует заменного переливания при меньших величинах гипербилирубинемии.

В конце 1990-х годов как лабораторный показатель риска нейротоксичности НБ стали рассматривать уровень СО (угарного газа, образующегося при расщеплении протопорфиринового кольца гема) в крови (а значит, карбоксигемоглобина). Наши данные такой связи не подтверждают.

Классификация ГБН предусматривает установление:

- 1) вида конфликта (резус, АВО, редко встречающимся факторам);
- 2) клинической формы (внутриутробная смерть плода с мацерацией, отечная, желтушная, анемическая);
- 3) степеней тяжести при желтушной и анемической формах (легкая, средней тяжести и тяжелая);
- 4) осложнения (билирубиновая энцефалопатия - ядерная желтуха, другие неврологические расстройства, геморрагический или отечный синдром, поражение печени, сердца, почек, надпочечников, синдром «сгущения желчи»», инфекционные процессы из-за иммунодефицита, обменные нарушения: гипогликемия и др.);
- 5) сопутствующих заболеваний и фоновых состояний (недоношенность, внутриутробные инфекции, асфиксия и другие).

Клиническая картина. Отечная форма - наиболее тяжелое проявление ГБН. В анамнезе матери типичны: выкидыши, мертворождения, повторные аборт, недонашивание. При ультразвуковом обследовании характерна «поза Будды» плода, ореол вокруг свода черепа. Резко увеличена масса плаценты вследствие отека (в норме она составляет 1/6—1/7 массы тела плода, а при отеке — 1/3 и даже равна массе тела плода). Течение беременности часто осложняется гестозом в форме преэклампсии и эклампсии. У ребенка при рождении имеется асцит, анасарка с выраженным отеком наружных половых органов, ног, головы. Резко увеличен живот (бочкообразный). Выражены гепато- и спленомегалия вследствие эритроидной метаплазии и фиброза. Имеются признаки расстройств центральной и периферической гемодинамики в виде расширения границ относительной сердечной тупости, приглушенности тонов, бледности кожных покровов, олигурии и дыхательной недостаточности (часто в результате гипопластических легких или болезни гиалиновых мембран).

У детей с отечной формой нередко имеется геморрагический синдром (кровоизлияния в мозг, легкие, желудочно-кишечный тракт, кожу). У части этих детей гемостазиологически выявляют ДВС-синдром, но у всех отмечается очень низкий уровень в плазме прокагулянтов, синтез которых осуществляется в печени. Характерны: гипопротейнемия, повышение в пуповинной крови общего билирубина (как за счет прямого, так и непрямого), тяжелая анемия (концентрация гемоглобина менее 100 г/л), разной степени выраженности нормобластоз и эритробластоз, тромбоцитопения. У выживших после активного лечения детей с врожденной отечной формой ГБН нередко развиваются тяжелые неонатальные инфекции, цирроз печени, энцефалопатии.

Желтушная форма — наиболее часто диагностируемая форма ГБН. У части детей желтуха имеется уже при рождении (врожденная желтушная форма), у большинства она появляется в первые сутки жизни. Чем раньше появилась желтуха, тем обычно тяжелее течение ГБН. Необходимо подчеркнуть, что жесткой зависимости между уровнем НБ и степенью иктеричности кожи нет,

хотя и считают, что прокрашивание ладоней характерно для уровня НБ более 205 мкмоль/л. При АВО конфликте гипербилирубинемия обычно появляется на 2—3-й сутки жизни и даже позже. Интенсивность и оттенок желтухи постепенно меняются. Характерны также гепатоспленомегалия, желтушное прокрашивание склер, слизистых оболочек, пастозность живота. По мере нарастания уровня НБ в крови у детей нарастают признаки синдрома угнетения ЦНС, связанные с билирубиновой интоксикацией. При врожденной желтушной форме у ребенка часто имеется иммунодефицит и, как следствие, инфекционные процессы. В анализах крови характерны: разной степени выраженности гиперрегенераторная анемия с ретикулоцитозом, нормобластозом и эритробластозом, что отражается в виде повышенного количества ядросодержащих клеток крови. Иногда наблюдается и истинный лейкоцитоз с лейкомоидной реакцией.

Билирубиновая энцефалопатия (БЭ) — клинически редко выявляется в первые 36 ч жизни, обычно ее диагностируют на 3-6-е сутки. Выделяют четыре фазы течения:

1) *доминирование признаков билирубиновой интоксикации*, нарастающий синдром угнетения ЦНС: монотонный крик, выявление только первой фазы рефлекса Моро, снижение мышечного тонуса, отказ от пищи, срыгивание, рвота, патологическое зевание, блуждающий взгляд;

2) *появление классических признаков ядерной желтухи* — спастичность, ригидность затылочных мышц, опистотонус, отсутствие реакции на звуковое раздражение, периодическое возбуждение и пронзительный «мозговой» крик, выбухание большого родничка, подергивание мышц лица или полная амимия, крупноразмашистый тремор, судороги; глазная симптоматика: симптом «заходящего солнца», нистагм, симптом Грефе; отмечаются остановки дыхания, нарушения сердечного ритма, летаргия, иногда — повышение температуры;

3) *период ложного благополучия* — обратное развитие неврологической симптоматики, когда создается впечатление, что обратное развитие неврологической симптоматики приведет даже к полной реабилитации;

4) *период формирования клинической картины неврологических осложнений* — клиника детского церебрального паралича; атетоз, хореоатетоз, парезы, глухота; задержка нервно-психического развития; дизартрия — все эти признаки начинают проявляться в конце периода новорожденности или на 3—5-м месяце жизни. Летальный исход, как следствие поражений мозга, развитие дыхательной и/или сердечной недостаточности, нередко на фоне геморрагического синдрома, может быть в первые две фазы билирубиновой энцефалопатии. Отмечено, что у новорожденных, особенно у недоношенных, не всегда имеются классические признаки «ядерной желтухи», поэтому в настоящее время разрабатываются различные инструментальные методы ее диагностики, направленные на выявление снижения слуха.

Анемическую форму ГБН диагностируют у 10—20% больных с ГБН. Дети бледные, вялые, веело сосут и плохо прибавляют в массу тела. Часто отмечается гепатоспленомегалия, могут быть расстройства дыхания (тахипноэ вследствие гемической гипоксии). В периферической крови обнаруживают анемию разной степени выраженности. Чаще она сочетается со сфероцитозом, нормобластозом, ретикулоцитозом, т. е. является регенераторной. Так как в этом случае эритроциты не успевают полностью гемоглобинизироваться, то наблюдается гипохромия. Иногда отмечают гипорегенераторную анемию, что объясняется торможением функций костного мозга и задержкой выхода из него зрелых и незрелых форм эритроцитов, по-видимому, вследствие недостатка гемопозитических факторов (возможно, цитокинов). Уровень НБ обычно нор-

мальный или умеренно повышенный. Часто анемия бывает случайной находкой и впервые обнаруживается на 2-3-й неделе жизни. Необходимо подчеркнуть, что анемия может усиливаться на фоне естественного вскармливания (потенциальный источник аллоантител), а также при воздействии ОРВИ и других инфекций, лекарственных препаратов, что может привести к резкому усилению гемолиза и даже развитию желтухи, ДВС-синдрома.

Течение и прогноз ГБН зависят от формы и тяжести болезни, степени иммунологической недостаточности, своевременности и правильности лечения. При отечной форме болезни прогноз нередко неблагоприятный. Прогноз для жизни у большинства детей с желтушной формой — хороший. Вместе с тем, всех детей с гипербилирубинемией более 342 мкмоль/л необходимо направлять в неонатальные неврологические отделения для проведения реабилитации, так как у 5—30% больных детей даже с гипербилирубинемией 257—342 мкмоль/л, не имеющих выраженных неврологических расстройств на пике гипербилирубинемии, имеется задержка психомоторного развития. Течение АВО-ГБН чаще более легкое, чем резус-ГБН. Однако при АВО-конфликте возможно развитие внутрисосудистого гемолиза и ДВС-синдрома.

Часто у детей, перенесших операцию заменного переливания крови, в возрасте 1—3 месяцев развивается норма- или гипохромная (по цветовому показателю) и норма- или гипорегенераторная (по реакции костного мозга) анемия, обусловленная транзиторной недостаточностью эритропоэтинов или дефицитом железа и витамина Е.

Поэтому считается, что детям, перенесшим ГБН, с 3 недель нужно профилактически назначать препараты железа (2 мг/кг/сут по утилизируемому элементарному железу). Оптимальным методом лечения таких анемий является назначение препаратов эритропоэтина (например, отечественного — эпокрин).

Диагноз. Диагностировать ГБН возможно антенатально. У всех женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови не менее трех раз исследуют титр антител. Первое обследование необходимо делать при первом обращении беременной женщины и постановке на учет в женской консультации. Оптимально в третьем триместре беременности производить обследование каждый месяц. Если титр резус-антител 1:16—1:32 и больше, если отмечен «скачущий» титр антител, то необходим амниоцентез на 26—28-й неделе и определение концентрации билирубиноподобных веществ в околоплодных водах. При необходимости делают внутриутробное заменное переливание крови (ЗПК), но не позднее 32-й недели беременности. Отечную форму ГБН можно диагностировать при УЗИ.

План обследования ребенка при подозрении на ГБН:

- 1) определение группы крови и резус принадлежности матери и ребенка;
- 2) анализ периферической крови с подсчетом ретикулоцитов;
- 3) динамическое определение концентрации билирубина и его фракций в сыворотке крови ребенка;
- 4) иммунологические исследования, включающие при резус-несовместимости титр резус-антител в крови и молоке матери, а также прямую реакцию Кумбса с эритроцитами ребенка и непрямую реакцию Кумбса с сывороткой крови матери в динамике. При АВО-несовместимости определяют титр изогемагглютининов в крови и молоке матери, в белковой и солевой средах для того, чтобы отличить естественные агглютинины от иммунных (при наличии иммунных антител-аллогемагглютининов титр в белковой среде на две ступени выше, чем в солевой).

В случае конфликта ребенка и матери по другим редким эритроцитарным антигенным факторам отмечается гемагглютинация эритроцитов ребенка при добавлении сыворотки матери (тест на индивидуальную совместимость).

Наиболее достоверный индикатор уже состоявшегося билирубинового поражения мозга — нарушения слуха, который оптимально выявлять с помощью специальных методик уже в периоде новорожденности.

Дифференциальный диагноз. Прежде всего необходимо убедиться, что это патологическая желтуха, а не физиологическая. Физиологическая желтуха не появляется в 12 часов жизни, не течет волнообразно, не длится более 10 дней, темп прироста билирубина не превышает 6 мкмоль/ч или 85 мкмоль/сут., абсолютный уровень НБ не превышает 205—221 мкмоль/л, а прямого билирубина — 25 мкмоль/л. Дифференциальный диагноз проводят в основном с инфекционными гепатитами, редко с другими формами гемолитических анемий, наследственными гипербилирубинемиями (табл. 3.8 и 3.9).

Таблица 3.8

Желтухи новорожденных

Наследственные	, Приобретенные
<i>Повышенная продукция билирубина</i>	
1. Эритроцитарные мембранопатии (микросфероцитоз, эллиптоцитоз и др.) 2. Эритроцитарные энзимдефициты (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, пируваткиназы и др.) 3. Гемоглобинопатии - дефекты структуры (серповидноклеточная болезнь, М-гемоглобинемии и др.) и синтеза гемоглобина (талассемии), гема (врожденные эритропорфирии)	1. Гемолитическая болезнь новорожденных как следствие аллоиммунного конфликта плода и матери 2. Кровоизлияния (кефалогематома под апоневроз, в мозг, внутренние органы), обильные петехии и экхимозы и др. 3. Синдром заглоченной крови 4. Полицитемия 5. Лекарственный гемолиз (витамин К, сульфаниламиды; окситоцин матери и др.) 6. Повышенная энтерогепатогенная циркуляция билирубина (пилоростеноз, желтуха грудного вскармливания, непроходимость кишечника и др.) 7. Витамин Е-дефицитная анемия и неонатальный пикноцитоз
<i>Пониженный клиренс билирубина (пегеногные желтухи)</i>	
1. Дефект захвата билирубина гепатоцитами (болезнь Жильберта) 2. Дефекты конъюгации билирубина (синдромы Криглера-Наджара I и II типа, Люцея-Дрискола) 3. Дефекты экскреции билирубина из гепатоцита (синдромы Дубина—Джонса, Ротора) 4. Симптоматические: галактоземия, фруктоземия, гиперметионинемия, гипераммониемия и др.	1. Дефициты гормонов (гипотиреоз, гипопитуитаризм) или их избыток (желтуха от материнского молока - поздно начинающаяся желтуха грудного вскармливания) 2. Инфекционные гепатиты 3. Токсические гепатиты (сепсис, отравления, лекарственные) 4. Недоношенность 5. Полное парентеральное питание

Оконгание табл 3 8

Наследственные	Приобретенные
<i>Обструктивные (механические) желтухи (обструктивная младенческая холангиопатия)</i>	
<p>1. Атрезия или гипоплазии внепеченочных желчевыводящих путей фетального типа - синдромальные аномалии желчных путей в сочетании с другими пороками развития (синдром Алажиля, «норвежский холестаза», трисомии по 13, 18, 21-й парам аутосом, лепречаунизм)</p> <p>2. Семейные, несиндромные холестазы (Байлера, Мак-Элфреша, с лимфедемой «североамериканских индейцев»)</p> <p>3. Симптоматические холестазы при наследственных болезнях - муковисцидозе, дефиците альфа-1-антитрипсина, гемохроматозе, гистиоцитозе X, болезни Ниманна-Пика, гликогенной болезни, печеночно-цереброретинальном синдроме (синдром Целльвегера), адреногенитальном синдроме из-за дефицита 3-бета-гидрооксистероиддегидрогеназы</p> <p>4. Холестазы с расширением внутрипеченочных желчных путей (болезнь Кароли, поликистная болезнь, врожденный фиброз печени)</p>	<p>1. Атрезия или гипоплазии внепеченочных желчных путей из-за перинатального гепатита, вероятно, вызванного реовирусами 3-го типа</p> <p>2. Внутрипеченочные атрезии и гипоплазии желчевыводящих путей при перинатальном гепатите разной этиологии, а также первичном билиарном циррозе, первичном склерозирующем холангите, реакции «трансплантат - против хозяина», отторжении пересаженной печени</p> <p>3. Стеноз общего желчного протока или его киста</p> <p>4. Холелитиаз</p> <p>5. Сдавление опухолями и другими образованиями</p> <p>6. Синдром сгущения желчи, синдром желчной пробки</p>
<i>Желтухи смешанного генеза с доминированием одного из компонентов</i>	
<p>1. Транзиторная желтуха новорожденных</p> <p>2. Неонатальная желтуха недоношенных</p> <p>3. Сепсис</p> <p>4. Внутриутробные инфекции (цитомегалия, токсоплазмоз, листериоз и др)</p>	

Лечение. При врожденной отечной форме ГБН необходимо немедленно, во избежание гиперволемии, пережать пуповину и срочно (в течение часа) начать заменное переливание крови (ЗПК) или переливание эритроцитной массы, если дети не желтушны. У детей при гиперволемии очень легко развивается сердечная недостаточность, поэтому вначале эритроцитную массу переливают лишь в объеме 10 мл, а при проведении первого ЗПК резус-отрицательной эритроцитной массой, (взвешенной в свежезамороженной плазме так, чтобы гематокрит был 0,7 л/л), ее общий объем иногда снижают до 75—80 мл/кг или, если проводят ЗПК в полном объеме (2 ОЦК на 1 кг, т. е. 170 мл/кг), то

Сведения, используемые для дифференциального диагноза желтух у новорожденных [Оски Ф., 1991]

Информация	Значение
Клинические данные	
<i>Семейный анамнез:</i>	
<p>Родители или старшие дети в семье в анамнезе имели желтуху или анемию</p> <p>Старшие дети в семье имели неонатальную желтуху</p> <p>У старших детей в семье диагностированы хронические болезни печени или муковисцидоз, галактоземия, тирозинемия, гиперметионинемия, синдром Криглера-Найяра, дефицит альфа-1-антитрипсина</p>	<p>Предполагать наследственные гемолитические анемии или дефекты клиренса билирубина</p> <p>Предполагать гемолитическую болезнь новорожденного</p> <p>Все сочетаются с неонатальной гипербилирубинемией</p>
<i>Материнский анамнез:</i>	
<p>Неясные болезни во время беременности</p> <p>Сахарный диабет</p> <p>Лекарства, принимаемые матерью во время беременности</p> <p><i>Анамнез родов:</i></p> <p>Вакуумэкстрактор</p> <p>Окситоцин в родах</p> <p>Отсрочка перевязки пуповины</p> <p>Низкие оценки по шкале Апгар</p> <p><i>Анамнез ребенка:</i></p> <p>Задержка отхождения мекония или редкий стул</p>	<p>Обсуждать врожденные инфекции, такие как краснуха, цитомегалия, герпес, токсоплазмоз, сифилис, гепатит В и др.</p> <p>Повышенная частота неонатальных желтух у детей от матерей с диабетом</p> <p>Сульфаниламиды, нитрофураны, антималярийные препараты могут вызывать гемолиз эритроцитов у ребенка с дефицитом Г-6-ФД эритроцитов</p> <p>Повышенная частота кефалогематом и неонатальных желтух</p> <p>Повышенная частота гипербилирубинемий в сочетании с гипонатриемиями, набуханием эритроцитов</p> <p>Повышенная частота полицитемий и гипербилирубинемии</p> <p>Повышение частоты желтух у детей, родившихся в асфиксии</p> <p>Повышенная энтерогепатогенная циркуляция билирубина. Обсуждать разные виды кишечной непроходимости (атрезии, мекониальная пробка, болезнь Гиршпрунга, кольцевидная поджелудочная железа и др.), гипотиреоз</p>

Продолжение табл. 3 9

Информация	Значение
<p>Калорийная нагрузка</p> <p>Рвоты</p>	<p>Недостаточный калораж ухудшает конъюгацию билирубина</p> <p>Подозревать кишечную непроходимость, сепсис, галактоземию, пилоростеноз, все ассоциируется с гипербилирубинемией</p>
<i>Осмотр ребенка</i>	
<p>Задержка внутриутробного развития</p> <p>Размеры головы</p> <p>Кефалогематома</p> <p>Плелора</p> <p>Бледность</p> <p>Петехии</p> <p>Изменения пуповинного остатка или во- круг пупка</p> <p>Гепатоспленомегалия</p> <p>Изменение глаз</p> <p>Пупочная грыжа</p> <p>Врожденные аномалии</p>	<p>Дети часто полицитемичны и желтушны. Микроцефалия или гидроцефалия могут быть обусловлены внутриутробными инфекциями и ассоциироваться с желтухой</p> <p>Внесосудистая кровь может ассоциироваться с гипербилирубинемией</p> <p>Полицитемия</p> <p>Подозрение на постгеморрагическую анемию</p> <p>Подозревать как причину желтухи внутриутробные инфекции, сепсис или тяжелую гемолитическую болезнь</p> <p>Омфалит и сепсис могут вызывать желтуху</p> <p>Подозрение на гемолитическую болезнь новорожденных или внутриутробные инфекции</p> <p>Обнаружение хориоретинита позволяет предполагать внутриутробную инфекцию</p> <p>Исключать гипотиреоз, если есть пролонгированная желтуха</p> <p>Желтуха встречается с повышенной частотой у детей с хромосомными аномалиями</p>
Лабораторные данные	
<i>Материнские</i>	
<p>Группа крови и непрямой тест Кумбса</p> <p>Серология</p> <p><i>Ребенок</i></p> <p>Гемоглобин</p> <p>Количество ретикулоцитов</p>	<p>Необходимы для оценки возможности АВО- или Rh-несовместимости</p> <p>Исключить врожденный сифилис</p> <p>Анемия - основание для подозрения гемолитической болезни или массивных геморагий. Гемоглобин выше 220 г/л ассоциируется с повышенной частотой желтух</p> <p>Ретикулоцитоз — подозрение на гемолитическую болезнь новорожденных</p>

Оконгание табл. 3.9

Информация	Значение
Морфология эритроцитов	Сфероцитоз - основание для предположения об АВО-гемолитической болезни или наследственного сфероцитоза. Фрагментированные эритроциты бывают при ДВС
Количество тромбоцитов	Тромбоцитопения типична для инфекций. Выраженные лейкопения или лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, отношение палочкоядерных/сегментоядерных нейтрофилов более 0,2 типично для инфекций
Количество лейкоцитов	Выраженные лейкопения или лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, отношение палочкоядерных/сегментоядерных нейтрофилов более 0,2 типично для инфекций
Скорость оседания эритроцитов	Увеличение более 5 мм/ч в первые 48 часов жизни может указывать на инфекцию или АВО-гемолитическую болезнь
Прямой билирубин	Повышенный уровень может быть не только при инфекциях, но и тяжелых формах гемолитической болезни новорожденных
Иммуноглобулин М	Подъем уровня крови указывает на инфекцию
Группа крови и прямой тест Кумбса	Необходимы для оценки возможности АВО- и Rh-несовместимости с матерью
Уровень карбоксигемоглобина	Повышенный уровень может быть следствием гемолитической болезни или внесосудистых геморрагии
Анализ мочи	Присутствие редуцирующих веществ подозрительно на галактоземию

выпускают крови на 50 мл больше, чем вводят. Переливание необходимо делать очень медленно, контролируя ЦВД (3—5 см вод. ст.), частоту сердечных сокращений и АКД. Часто у таких детей развивается дыхательная недостаточность (на фоне гипоплазии легких или СДР) и им требуется дополнительная подача кислорода с созданием положительного давления на выдохе, проведение ВИВЛ или ИВЛ.

Наличие геморрагического синдрома требует переливания свежемороженой плазмы или теплой донорской крови (10—15 мл/кг), викасола (1 мг/кг), при тяжелой тромбоцитопении (менее 30 000 в 1 мкл) необходимо переливание тромбоцитной массы. При очень резкой гипопротениемии (менее 40 г/л) показано введение 12,5% раствора альбумина (1 г/кг). При развитии сердечной недостаточности назначают дигоксин (доза насыщения 0,03 мг/кг дается за 2—3 дня). Как правило, необходимы повторные ЗПК.

При желтушной форме кормление донорским молоком начинают через 2—6 ч после рождения в количестве, соответствующем возрасту, до исчезновения аллоантител в молоке матери, что обычно бывает на 2—3-й неделе жизни. Лечение собственно гипербилирубинемий с НБ в крови делится на консервативное и оперативное (заменное переливание крови, плазмаферез, гемосорбция).

Фототерапия — в настоящее время наиболее широко используемый, эффективный и практически безопасный метод консервативного лечения гипербилирубинемий. Обычно источник голубого света (длина волны 450 нм) располагается в 45—50 см над ребенком, он должен создавать освещенность 5—30 микроватт/см²/мин. Доношенным новорожденным начинают фототерапию при уровне НБ в сыворотке крови в конце первых суток 145 мкмоль/л и более, а далее — 205 мкмоль/л и более, недоношенным — 171 мкмоль/л и более. У детей с очень низкой массой тела при рождении фототерапию начинают уже при уровне НБ в сыворотке крови 100 мкмоль/л. Желательно начать фототерапию в первые 24—48 ч жизни. Ее обычно проводят непрерывно (однако установлено, что перерывы на 1—2 ч через каждые 4—5 ч не снижают эффективности фототерапии). Считается необходимым прикрыть защитной повязкой глаз и половых органов, хотя повреждающего эффекта на половые железы фототерапии не установлено. Положительный эффект фототерапии связывают с увеличением экскреции НБ с мочой и стулом, уменьшением токсичности НБ вследствие его фотоокисления и, таким образом, снижением риска ядерной желтухи. Фототерапия высокоэффективна и при желтухе «грудного вскармливания».

Побочными эффектами фототерапии могут быть:

- 1) Ббльшие, чем в норме, неощутимые потери воды, поэтому дети должны получать дополнительно к физиологической потребности 25% жидкости.
- 2) Диарея со стулом зеленого цвета, связанным с присутствием фотодериватов НБ (не требует лечения).
- 3) Транзиторная сыпь на коже.
- 4) Синдром угнетения ЦНС.
- 5) Растяжение мышц живота (лечения не требует).
- 6) Синдром «бронзового ребенка» встречается у детей с поражением печени. Прогноз определяется степенью поражения.
- 7) Тенденция к тромбоцитопении, обусловленная повышенным разрушением тромбоцитов (лечения не требует).
- 8) Замедление роста ребенка в момент фототерапии.
- 9) У маловесных детей увеличена частота персистирования боталлова протока.
- 10) Транзиторный дефицит рибофлавина при продолжительной фототерапии, не снижающий, однако, ее эффективности.

Длительность фототерапии определяют на основании анализа темпов снижения уровня НБ в крови. Эффективность фототерапии увеличивается при сочетании ее с инфузионной, так как ускоряется выведение водорастворимых дериватов НБ. В первый день жизни доношенным детям обычно вливают 60—65 мл/кг 5—10% растворов глюкозы, под контролем уровня глюкозы в крови. Далее добавляют по 20 мл/кг ежедневно, доводя объем раствора к 5-м суткам жизни до 150 мл/кг. В этот объем включается объем энтерального питания и вводимых препаратов. Со вторых суток жизни производят коррекцию уровня кальция соответственно физиологической потребности (в норме у доношенного ребенка она составляет 75 мг/кг/сут.). Коррекция осуществляет-

ся 10% раствором глюконата (9 мг/мл) или хлорида кальция (36 мг/мл). Со вторых суток в инфузионные растворы добавляют 2 ммоль/кг натрия и хлора (13 мл изотонического раствора натрия хлорида) и 1 ммоль/кг калия (1 мл 7,5% раствора КС1) на каждые 100 мл раствора глюкозы. Вливание гемодеза и реополиглюкина новорожденным противопоказаны из-за блокады системы мононуклеарных фагоцитов и снижения агрегации тромбоцитов.

Из других методов лечения рассматривают *препараты, адсорбирующие в кишке* НБ. Считается, что очистительная клизма в первые 2 ч жизни достоверно уменьшает выраженность максимального подъема уровня НБ крови. После 12 ч жизни такое лечение эффекта не имеет.

Холестирамин (1,5 г/кг/сут.) и агар-агар (0,3 г/кг/сут.), назначенные в первые сутки жизни, уменьшают вероятность развития высоких гипербилирубинемий, увеличивают эффективность фототерапии, снижают ее длительность. Суточные дозы препаратов делят на 3 приема и дают внутрь после еды.

Фенобарбитал, зиксорин, назначенные после рождения, способствуют активации образования БДГ и улучшают отток желчи. В первый день терапии фенобарбитал назначают в дозе 20 мкг/кг/сут. (разделить на 3 приема) и далее — по 3,5—5 мг/кг/сут.

Показания к заменному переливанию крови. Абсолютными показаниями у доношенных детей являются:

- 1) гипербилирубинемия выше 342 мкмоль/л;
- 2) темп нарастания билирубина выше 6 мкмоль/л/ч;
- 3) уровень его в пуповинной крови выше 60 мкмоль/л.

Показаниями к ЗПК в 1-е сутки жизни, кроме того, являются:

- а) появление желтухи или выраженной бледности кожных покровов в первые часы жизни у ребенка с увеличением размеров печени или селезенки;
- б) наличие в анализах крови тяжелой анемии (Hb менее 100 г/л), нормобластоза и доказанной несовместимости крови матери и ребенка по группе или резус-фактору, особенно при неблагоприятном для ГБН анамнезе. У детей с очень низкой массой тела при рождении показанием к ЗПК являются данные, приведенные в таблице 3.10.

Таблица 310

Максимальные уровни билирубина в сыворотке крови (в мкмоль/л), являющиеся показанием к ЗПК в США*

Масса тела при рождении, г	Осложнения отсутствуют	Осложнения или сопутствующая патология**
Менее 1250	222	171
1250-1499	257	222
1500-1999	291	257
2000-2499	308	291
2500 и более	342	308

* Уровень прямого билирубина не выделяется, если не превышает 50% от общего его количества. Приведенные данные характерны для детей первых 28 дней жизни.

** Осложнения включают в себя перинатальную асфиксию и ацидоз, значительно выраженную и продолжительную гипотермию, гипоальбуминемию, менингит и другие инфекции, гемолиз, гипогликемию и признаки угнетения ЦНС.

При резус-конфликте для ЗПК используют кровь той же группы, что и ребенка, резус-отрицательную, не более 2—3 дней консервации, в количестве 170—180 мл/кг (при НБ сыворотки крови более 400 мкмоль/л — в объеме 250—300 мл/кг). При АВО-конфликте переливают кровь 0 (I) с низким титром агглютининов, но в меньшем объеме (250—400 мл), помня, что на следующий день надо сделать повторное ЗПК в том же объеме. Если у ребенка имеется одновременно несовместимость по резус-и АВО-антигенам, то обычно ГБН возникает по групповым антигенам, следовательно, переливать надо ребенку кровь 0 (I) группы. При ГБН с конфликтом по редким факторам крови для ЗПК используют донорскую кровь, не имеющую «конфликтного» фактора. Объем крови для ЗПК должен быть равен 2 объемам циркулирующей крови (у новорожденных ОЦК — 85–90 мл/кг массы тела), что обеспечивает при правильном проведении ЗПК замену 85% циркулирующей у ребенка крови.

При проведении ЗПК необходимо помнить о следующем: кончик правильно установленного пупочного катетера должен находиться в полой вене между диафрагмой и правым предсердием; длина пупочного катетера от его конца до метки на уровне пупочного кольца должна быть равна расстоянию (в сантиметрах от плеча до пупка минус 5 см, наиболее точно ее можно определить по специальной номограмме, обычно приложенной к инструкции по применению катетера. Многие клиницисты считают, что переливаемая кровь должна быть подогретой до 35—37 °С (в то же время перегревание крови крайне опасно). Перед началом ЗПК отсасывают желудочное содержимое; начинают процедуру с выведения 30—40 мл (у недоношенных 20 мл) крови ребенка; количество введенной крови должно быть на 50 мл больше выведенной; операция должна проводиться медленно: 3—4 мл в 1 мин с чередованием выведения и введения по 20 мл крови (у недоношенных 10 мл). Длительность всей операции должна быть не менее 2 ч. На каждые 100 мл введенной крови надо ввести 1 мл 10% раствора кальция глюконата. В сыворотке крови ребенка до ЗПК и сразу после него определяют уровень билирубина. После операции необходимы анализы мочи, а через 1—2 часа — определение уровня глюкозы в крови.

Осложнения ЗПК.

1) *Сердечные*: а) правожелудочковая сердечная недостаточность из-за быстрого введения больших объемов крови, развития гиперволемии и перегрузки сердца объемом; б) сердечные аритмии и остановка сердца из-за гиперкалиемии, гипокальциемий, ацидоза при избытке цитрата в крови.

2) *Сосудистые*: а) воздушные эмболы; б) тромбозы воротной вены; в) перфорация сосуда.

3) *Инфекционные*: вирусные, протозойные и бактериальные инфекции (необходимо до ЗПК проверить переливаемую кровь на возбудителей гепатита, ВИЧ, сифилиса, цитомегалии).

4) *Язвенно-некротический энтероколит без или с перфорацией кишечника* (из-за ишемии).

5) *Анемия*.

6) *Геморрагический синдром*.

7) *Метаболические нарушения (гипогликемия, ацидоз, гиперкалиемия, гипокальциемия)*.

8) *Гипотермия*.

9) *Посттрансфузионные осложнения в виде внутрисосудистого гемолиза* (острая почечная недостаточность, шок и т. д.).

10) Реакция «трансплантат против хозяина».

Частота указанных осложнений не очень высока.

В течение 2—3 дней после оперативного вмешательства (ЗПК, гемосорбции, плазмафереза) назначают антибиотики, обычно из группы пенициллинов. После ЗПК обязательно назначают консервативную терапию (фототерапию, инфузионную). Энтеральное питание начинают через 6—8 ч. Показанием к повторному ЗПК является прирост билирубина более 6 мкмоль/л в час. Его делают не ранее чем через 12 ч после первого. Гемосорбцию и плазмаферез производят по тем же показаниям, что и ЗПК. Противопоказанием к гемосорбции служит геморрагический синдром, а также лабораторные изменения в системе гемостаза (тромбоцитопении, удлинение времени свертывания и др.)

Профилактика. Необходимо отметить два важнейших обстоятельства, повышающих риск ГБН: 1) каждую девочку необходимо рассматривать как будущую мать, и поэтому в связи с опасностью сенсибилизации переливание крови и ее препаратов должно проводиться только по жизненным показаниям. 2) риск ГБН (как и других форм тяжелой перинатальной патологии) значительно возрастает после аборт. Разъяснение женщинам вреда аборта может служить целям профилактики ГБН.

Основным методом профилактики ГБН можно считать обеспечение нормального течения беременности, предотвращающее нарушение плацентарного барьера, возникающее вследствие инфекции, гипоксии любой этиологии, стресса, голодания и др. Именно повреждение плацентарного барьера является главной причиной АВО-конфликта уже при первой беременности. Это же обстоятельство приводит к сенсибилизации женщины Rh⁺ эритроцитами не в момент родов (небольшая фетоматеринская трансфузия имеет место при нормальном течении родового акта), а в динамике беременности и мешает проведению специфической профилактики анти-D глобулином.

Анти-D антитела применяют уже 25 лет, что позволило снизить частоту развития ГБН у последующих детей резус-отрицательных матерей минимум на 90%. Сущность специфической профилактики заключается во введении всем резус-отрицательным женщинам в первые часы после родов или аборта (не позднее 72 часов) антител против D-антигена системы резус с целью связывания резус-положительных эритроцитов ребенка в организме матери и предотвращения инициации первичного иммунного ответа, т. е. сенсибилизации матери. Обязательным условием является отсутствие в момент родов резус-антител. В настоящее время считают, что минимальная доза должна составлять 100 мкг анти-D сыворотки на каждые 5 мл клеток крови плода, перешедшей к матери.

Женщинам с высоким титром резус-антител в крови во время беременности для профилактики ГБН делают подсадку лоскута кожи мужа (в подмышечную область, на 16-32-й неделе беременности, 2—3 раза с интервалом в 4—6—8 недель). Возможно проведение плазмафереза с целью удаления резус-антител. Родоразрешение таким женщинам проводят на 37—39-й неделе беременности путем операции кесарева сечения. Беременных с высоким титром резус-антител госпитализируют на 12—14 дней в родовое отделение в сроки 8, 16, 24, 28 и 32 недели.

Прогноз. Если перинатальная летальность при ГБН была в 40-е годы прошлого века 40—45%, то в настоящее время она снизилась до 2,5%, однако в некоторых странах мира она несколько выше. Важно отметить, что у детей, перенесших ГБН, повышен риск инфекционных заболеваний («индекс здоро-

вья» на первом году - 12%, на втором году - 29% и на третьем году жизни - 37%). Кроме того, 50% детей имеют клинику экссудативно-катарального диатеза.

3.1.7. ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Внутриутробные инфекции (ВУИ) — это инфекционные процессы, вызванные возбудителями, которые проникли к ребенку от матери либо до родов, либо в процессе рождения.

Частота диагностики ВУИ составляет 3-5% среди больных новорожденных, попавших в отделение патологии новорожденных 2-го этапа (детских городских больниц). В Санкт-Петербурге среди 386 новорожденных, умерших в 1994-1996 гг., ВУИ как основной диагноз выявлены у 99 детей (25,6%), как в сочетании основного и сопутствующего диагноза — у 162 (42%). При проведении специальных вирусологических и других исследований частота выявления только вирусных инфекций у умерших детей в Москве в раннем неонатальном периоде и на первом году жизни доходит до 88—92% [Нисевич Л. Л. и др., 1999].

Этиология и патогенез. Как правило, ВУИ вызывают оппортунистические возбудители (от *лат. opportunis* - выгодный, удобный), которыми мать инфицируется впервые во время беременности. Эти же возбудители часто осложняют течение СПИДа. По данным J. O. Klein, J. S. Remington (1995), в США примерно у 1% новорожденных детей можно выделить вирус цитомегалии, до 15% новорожденных инфицированы хламидиями (примерно у каждого третьего из них развивается конъюнктивит, одного из 6 — пневмония), у одного на 1000 живорожденных детей диагностируют токсоплазмоз, герпетическую инфекцию или ветряную оспу, у 25% детей от ВИЧ-инфицированных матерей развивается СПИД (на 1995 г. в США ВИЧ-инфицирование среди беременных составляло в среднем 1,5 на 1000). Л. С. Лозовская (1997) на основании определения антигенов вирусов у новорожденных детей Москвы выявила присутствие их у 515 на 1000 всех детей, при клинически выраженной патологии — у 92,3% (в том числе у 74,3% — смешанную инфекцию), а у здоровых новорожденных при рождении - у 23,3%. В литературе есть много работ, в которых указано на то, что при тщательном патогистологическом исследовании плацент примерно в 20-25% можно выявить признаки инфекции, но подавляющее большинство новорожденных при этом не имеют клиники инфекций. Таким образом:

1) имеется довольно высокая частота выделения различных вирусов (или их антигенов) среди всех новорожденных; в том числе и не имеющих клинических проявлений инфекции;

2) частота клинически выраженного инфекционного процесса среди инфицированных новорожденных (даже при наличии морфологических признаков инфекции в плаценте) невелика, и ее оценивают в несколько процентов (например, неонатальная болезнь выявляется у 5%, детей внутриутробно инфицированных вирусом цитомегалии, у 1% детей, инфицированных в родах стрептококками группы В, но в то же время — у трети детей, инфицированных в родах хламидиями);

3) смешанная инфекция — является частым явлением;

4) конкретные дефекты иммунитета плода и новорожденного ребенка, ответственные за трансформацию инфицирования в инфекционный процесс, не ясны.

Вместе с тем установлено, что гораздо чаще это происходит у недоношенных, а также у детей, перенесших смешанную гипоксию, и у индивидуумов, антенатальный период которых протекал с осложнениями.

Клиническая картина для отдельных ВУИ представлена в табл. 3.11. Однако многие ВУИ в периоде новорожденности не имеют специфической клинической картины. Подчеркивая сходство клиники разных ВУИ у новорожденных детей, Андре Намиас в 1971 г. предложил термин *TORCH-агенты* (от Т - Toxoplasmosis; R - Rubella; С - Cytomegalovirus; Н - Herpes simplex virus; О — Other (другие)). А. Г. Базаламах и Ф. Е. Серебур (1988) считают; диагностика TORCH-инфекций по клиническим проявлениям (без привлечения специфических микробиологических исследований) приводит к диагностическим ошибкам в 90—95% случаев.

Поэтому для обследования на ВУИ следует учитывать и неспецифические симптомы инфекционного процесса.

Клиническими проявлениями инфекционного процесса у новорожденных могут быть:

- *общие симптомы* — снижение аппетита, задержка прибавки массы тела, гипотрофия, вялость, склерема, бледность кожи (нередко с сероватым колоритом), желтуха, пурпура;
- *респираторные нарушения* — тахипноэ или одышка, апноэ, цианоз, участие дополнительной мускулатуры в акте дыхания;
- *желудочно-кишечная симптоматика* — срыгивания, рвоты, растяжение живота, диарея, пастозность передней брюшной стенки, увеличение печени, селезенки;
- *кардиоваскулярные расстройства* — тахикардия, приглушение тонов сердца, расширение границ относительной сердечной тупости, бледность и мраморность кожи, похолодание конечностей, липкий пот, снижение тургора подкожной клетчатки, отеки, пастозность, артериальная гипотензия и др.;
- *признаки поражения ЦНС* — судороги, разные варианты синдрома апатии, выбухающий большой родничок и высокочастотный крик, гипервозбудимость, мышечная гипотония;
- *гематологические отклонения от нормы* — анемия, желтуха, кровоточивость, тромбоцитопения, лейкопения или лейкоцитоз, изменения лейкоцитарной формулы, спленомегалия и др.

Диагноз. К неспецифическим методам диагностики ВУИ можно отнести оценку динамики клинического анализа крови (с обязательным подсчетом количества тромбоцитов), мочи, концентрации «острофазовых белков» в плазме или сыворотке крови, показателей гомеостаза, уровня иммуноглобулинов, в том числе в пуповинной крови, где может быть высокий уровень иммуноглобулинов М и А, характерные для ВУИ, а в ряде случаев анализ спинномозговой жидкости по перечисленным выше параметрам и др. Инструментальные методы диагностики - рентгенологические (рентгенограммы, компьютерные томограммы и др.), окулоскопические, ультразвуковые, ядерно-магнитный резонанс и др. - проводят в тот момент, когда результаты их можно безусловно считать следствием ВУИ. Каждый ребенок с подозрением на ВУИ должен неоднократно быть осмотрен окулистом. Хориоретинит или энцефалит (особенно с кальцификатами), обусловленные цитомегаловирусной инфекцией у ребенка любого возраста, свидетельствуют об антенатальном возникновении инфекционного процесса. Токсоплазменный хориоретинит у детей раннего и дошкольного возраста можно считать признаком внутриутробного токсоплазмоза.

Таблица 3.11

Внутриутробные инфекции

Заболевание, возбудитель и путь его попадания к плоду	Неонатальная болезнь. Пороки развития (характерные)	Лечение
<i>Вирусные</i>		
<p>Краснуха (rubella); РНК-вирус; гематоген- ный</p>	<p>Низкая масса при рождении; пурпура - типичные петехии (следствие тромбоцитопении), иногда напоминающие «пирог с черникой»; анемия; менингоэнцефалит (спастические параличи и парезы, опистотонус и др.); гепатит с желтухой, спленомегалией; затяжная желтуха; интерстициальная пневмония; некрозы миокарда; микроцефалия; изменения костей - остеоиты, «латеральная» ротация голеней и стоп; нарушения дерматоглифики; иридоциклит, участки депигментации сетчатки. Интоксикации, лихорадки нет.</p> <p>Больной выделяет вирус до 1,5-2 лет.</p> <p>У 2/3 детей врожденная краснуха проявляется по окончании перинатального периода. Глухота (у 80%), катаракта, глаукома, микроцефалия, гидроцефалия, отставание в росте, в психомоторном развитии, позднее закрытие швов и родничков, диабет (у 20%), болезни щитовидной железы.</p> <p>Врожденные пороки развития у 50% новорожденных, если мать болела в 1-й месяц беременности; 25-14% - в 2-3 мес. и 3-8%, если болела позже.</p> <p><i>Триада Грегга:</i> пороки глаз (катаракта, микрофтальмия, глаукома и др.), <i>сердца</i> (открытый артериальный проток, стенозы легочной артерии и аорты, дефекты перегородок), <i>глухота</i>; нередко также пороки желудочно-кишечного тракта, обилие стигм дисэмбриогенеза</p>	<p>Симптоматическое, поддерживающая терапия. Специфической терапии нет</p>

Продолжение табл. 3.11

Заболевание, возбудитель и путь его попадания к плоду	Неонатальная болезнь. Пороки развития (характерные)	Лечение
<p>Цитомегалия (cytomegaha); ДНК-вирус из семейства герпес; гематогенный, но может быть восходящий или с перелитой кровью, молоком матери или донорским</p>	<p>Низкая масса при рождении, желтуха (может быть как гемолитическая, так и печеночная), гепатоспленомегалия (следствие гепатита), геморрагии — петехии, иногда напоминающие «пирог с черникой», мелена и др. (следствие тромбоцитопении), пневмония, менингоэнцефалит, мелкие церебральные кальцификаты вокруг желудочков, интерстициальный нефрит, анемия с нормобластозом, хориоретинит, кератоконъюнктивит, тяжелое течение бактериальных инфекций. Как правило, клинически проявляется по окончании периода новорожденности: глухота, энцефалопатия, микроцефалия, пневмосклероз, поражения кишечника, почек (нефротический синдром), желез внутренней секреции - сахарный диабет, болезни щитовидной железы.</p> <p>Врожденные пороки: микроцефалия, паравентрикулярные кисты, порэнцефалия, микрогирия, атрезия желчных путей, поликистоз почек, паховая грыжа, пороки сердца (дефекты перегородок, магистральных сосудов и др.)</p>	<p>Есть данные о положительном эффекте при жизнеугрожающем течении цитомегалии внутривенного вливания Ганцикловира в дозе 10-15 мг/кг/сут или Фоскарнета 120 мг/кг/сут в течение 3-6-12 недель. Ганцикловир - очень токсичный препарат. Ацикловир и Валцикловир — неэффективны. Полезны внутривенно Цитотект (10% антицитомегаловирусный иммуноглобулин) в дозе 2 мл/кг через 2-7 дней 6 раз и виферон I (см. ниже)</p>
<p>Герпес-инфекция (herpes mfectio); ДНК-вирусы Herpes simplex чаще II генитального типа (15-20% - вирус герпеса I типа); гематогенный, а при генитальном герпесе - восходящий контакционный</p>	<p>Везикулярные высыпания на кожу, слизистых оболочках, кератит бывают не всегда. При заражении до родов - недоношенность, пневмония, хориоретинит; появление после «светлого промежутка» лихорадки или гипотермии, энцефалита с церебральными кальцификатами, геморагического синдрома, желтухи, гепатоспленомегалии.</p> <p>При герпес-инфекции I типа характерны: нейротоксикозы; пневмония; тяжелый геморраги-</p>	<p>Ацикловир 30-60 мг/кг/сут в 3 внутривенных вливания в течение 3 недель; суточная доза при назначении внутрь 90 мг/кг. Целесообразно назначение Виферона I (альфа-2-интерферон 150000 ЕД в сочетании с витаминами Е - 2,5 мг и С - 15 мг) ректально 2 раза в день 5 дней; 2-3 курса с 5-дневными перерывами</p>

Продолжение табл. 3.11

Заболевание, возбудитель и путь его попадания к плоду	Неонатальная болезнь. Пороки развития (характерные)	Лечение
	<p>ческий синдром; стоматит; миокардит; тяжелый гепатит (гепатоадреналовый некроз), ДВС-синдром; почечная недостаточность.</p> <p>Часто наслаиваются бактериальные инфекции, сепсис. При заражении в родах - инкубационный период 4-20 дней.</p> <p>Врожденные пороки: редко — гипоплазия конечностей (кортикальная карликовость), микроцефалия, микрофтальмия, ретинопатия, рубцы кожи</p>	<p>Детям с массой тела до 1500 г Виферон вводят ректально 3 раза в сутки</p> <p>По окончании основного курса Виферон назначают в течение 6 месяцев по 2 свечи 3 дня в неделю</p>
<p>Ветряная оспа (varicella); ДНК-вирус из семейства герпес; гематогенный</p>	<p>Чем позже появились признаки врожденной ветрянки, тем тяжелее течение — кожные везикулярные высыпания, гепатит, пневмония, миокардит, интерстициальный нефрит, язвы кишечника. При появлении сыпи в первые 4 дня жизни болезнь протекает нетяжело. Очень тяжело протекает (летальность 30%) и при появлении сыпи у матери в течение 5 дней до и 2-х дней после родов</p> <p>Врожденные пороки: если мать болела ветрянкой в 8-20 недель беременности: 1/3 мертворождений и неонатальных смертей; у 2/3 выживших - гипопластические пороки скелета и неврологические аномалии, 1/4 - глазные, мочеполовые и желудочно-кишечные аномалии</p>	<p>При появлении ветряночных элементов у матери за 5 дней до и в течение 2 дней после родов показано немедленное внутривенное введение иммуноглобулина (оптимально противоветряночного) в сочетании с назначением на 5-7 дней Ацикловира (дозу см. выше)</p>
<p>Эпидемический паротит (parotitis epidemica); РНК-вирус; гематогенный</p>	<p>Повышенная частота недонашивания, приобретенных пневмоний, характерной клиники нет.</p> <p>Врожденные пороки: эндокардиальный фиброзластоз и другие пороки, но многие оспаривают наличие связи</p>	<p>Симптоматическое, поддерживающая терапия. Специфической терапии нет</p>

Продолжение табл. 311

Заболевание, возбудитель и путь его попадания к плоду	Неонатальная болезнь. Пороки развития (характерные)	Лечение
<p>Корь (morbilli), РНК-вирус; гематогенный</p>	<p>Сыпи у 30% детей от матерей с корью в родах; затяжная желтуха, повышенная частота пневмоний, если не вводили IgG. Повышенная частота ВПР, но характерных нет</p>	<p>Симптоматическое, поддерживающая терапия. Специфической терапии нет</p>
<p>Парвовирус (parvovirus) В¹⁹-ДНК-вирус; гематогенный</p>	<p>Врожденный отек плода с тяжелой анемией, анемия при низком ретикулоцитозе без отека. Максимальный риск смерти плода (около 10%) при заболевании матери в первую половину беременности. Врожденные пороки не характерны</p>	<p>То же</p>
<p>Респираторные вирусные инфекции (respiratorius viralis mfectio); чаще аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, РС-вирус, гематогенный</p>	<p>Врожденные или с первых дней жизни катаральные явления (ринит, фарингит, конъюнктивит, бронхит и др.), интоксикация, пневмония; реже отечный и геморрагический синдромы, лихорадка; низкая масса при рождении; могут быть, но редко энцефалит, желтуха (следствие гепатита), интерстициальный нефрит, миокардит. Часто наслаиваются бактериальные инфекции. Врожденные пороки могут быть, но характерных нет</p>	<p>То же</p>
<p>Энтеровирусные инфекции (enteroviruses mfectio), РНК-вирусы группы Коксаки и ЕСНО; гематогенный</p>	<p>Низкая масса при рождении, лихорадка, отит, назофарингит, энцефаломиокардит, реже — желтуха (следствие гепатита), диарея, геморрагический синдром, пневмония. Миокардит типичен для Коксаки В-инфекции. Врожденные пороки: сердца (тетрада Фалло, болезнь Роже, атрезия аорты и трикуспидальных клапанов), эндокардиальный фиброэластоз, дисплазии почечной паренхимы и в дальнейшем хронический пиелонефрит после Коксаки В-инфекции</p>	<p>То же</p>

Продолжение табл 3 11

Заболевание, возбудитель и путь его попадания к плоду	Неонатальная болезнь. Пороки развития (характерные)	Лечение
Вирусный гепатит В (hepatitis viralis В); гематогенный, но может быть контаминационным в родах	Недоношенность; низкая масса при рождении; острый, под- острый и хронический гепатит обычно со 2—3-го месяца жи- зни; анорексия, падение массы тела, диарея, лихорадка, желту- ха, гепатоспленомегалия, увели- ченный живот, темная моча, обесцвеченный стул. Врожденные пороки: атрезия желчных путей с гигантоклеточ- ным гепатитом	Специфической терапии нет, но если ребенок рож- дается от НВ ^s Ag - поло- жительной матери, ему необходимо в первый/ые часы жизни ввести специ- фические вакцину и им- муноглобулин (последний при НВ ^c Ag - положи- тельной матери)
Лимфоцитарный хори- оменингит (lymphocyticca choriome- ningitis); РНК-вирус; гематоген- ный	Прогрессирующая гидроцефа- лия, но лишь у части детей; хо- риоретинальная дегенерация Врожденные пороки гидроце- фалия, катаракта, миопатия	Симптоматическое, под- держивающая терапия. Специфической терапии нет
<i>Бактериальные</i>		
Листериоз (listeriosis) грамположи- тельная палочка; гемато- генный	Раннее начало (1-2-й дни жи- зни): 2/3 недоношенные, асфик- сия, приступы апноэ, пневмо- ния, нарушения кровообра- щения, менингоэнцефалит, лихорадка, анемия, рвота, диа- рея, острый гепатит, холангит, эндокардит, клиника сепсиса. Характерны: папулезно-розео- лезная сыпь на спине, животе, ногах; беловато-желтоватые узелки диаметром 1-3 мм на задней стенке глотки, миндали- нах, конъюнктивах. Позднее на- чало (2 недели жизни): менин- гит, диарея, сепсис, увеличение шейных лимфатических узлов. Врожденные пороки: не харак- терны	Ампициллин в сочетании с гентамицином внутри- венно в максимальных дозах в течение 3 недель, возможны - пенициллин и «защищенные» пени- циллины, эритромицин, азитромицин, левомице- тин, рифампицин; цефа- лоспорины неэффектив- ны
Туберкулез (tuberculosis); микобакте- рия Коха; гематогенный, чаще при аспирации ин- фицированных около- плодных вод	При аспирационном инфициро- вании на 2-3-й неделе жизни и позднее - интоксикация, дис- функция или непроходимость кишечника, гепатоспленомега- лия, лихорадка, анемия, гипо- трофия, механическая желтуха, увеличение периферических	Сочетанное назначение противотуберкулезных средств фтизиатром

Продолжение табл. 3.11

Заболевание, возбудитель и путь его попадания к плоду	Неонатальная болезнь. Пороки развития (характерные)	Лечение
	<p>и брюшных лимфатических узлов, асцит, поражение легких. При гематогенном - недоношенность, отставание плода в развитии, анемия, желтуха, гепато- и спленомегалия, менингит, пневмония, почечная недостаточность.</p> <p>Врожденные пороки: не характерны</p>	
<p>Сифилис (syphilis); бледная трепонема; гематогенный, при инфицировании в родовых путях - приобретенный сифилис</p>	<p>Типична триада: ринит, пузырчатка, гепато- и спленомегалия. Ринит — сухой, серозный, гнойный с геморрагическим отделяемым. Сопение. Пузырчатка на подошвах, ладонях в виде dryб-ных пузырей of 3 до 10 мм медно-красного цвета на инфильтративном фоне. Могут быть периоститы и остеохондриты трубчатых костей, пневмония, гемолитическая анемия, трещины в углах рта, прямой кишке, лихорадка, хориоретинит. Может появляться на 1-2-й неделе жизни, но чаще на 2-м месяце. Нередко начинается с беспокойства, беспричинных вздрагиваний, крика, бледности кожи, плохой прибавки массы тела.</p> <p><i>Грудной возраст:</i> диффузные зеркальные инфильтраты кожи подошв, ладоней, лица (инфильтраты Гохзингера), папулезная сыпь, насморк, кондиломы вокруг ануса, гепатоспленомегалия, нефрозонефрит, остеохондрит, псевдопаралич Парро, рубцы вокруг рта (рубцы Фурнье), анемия. <i>Дошкольный возраст:</i> триада Гетчинсона (кератит, глухота, дистрофия зубов), седловидный нос, саблевидные голени, нейросифилис.</p> <p>Врожденные пороки: не характерны</p>	<p>Пенициллин в суточной дозе 100000-150000 ЕД/кг в 3 инъекции в течение 10 дней. Повторные курсы в зависимости от результатов обследования в 1, 2, 4, 6, 12-месячном возрасте. Нетрепонеменные серологические тесты угасают в 3 месяца и становятся отрицательными в 6 месяцев</p>

Продолжение табл. 3.11

Заболевание, возбудитель и путь его попадания к плоду	Неонатальная болезнь. Пороки развития (характерные)	Лечение
<p>Интранатальные бактериальные инфекции (синдром инфицированного амниона); стрептококки групп В, D, кишечная палочка и другие энтеробактерии; восходящий, контаминационный</p>	<p>Рождение детей в асфиксии, длительный безводный период, околоплодные воды с запахом, лихорадка у матери в родах. Врожденная пневмония, лихорадка, кишечная непроходимость, энтероколит, пиодермии, геморрагический синдром, менингит, желтуха, пиелонефрит, сепсис. Врожденные пороки не характерны</p>	<p>Стартовые антибиотики: ампициллин с гентамицином, далее в зависимости от результатов бактериологического обследования</p>
<i>Паразитарные и прочие</i>		
<p>Токсоплазмоз (toxoplasmosis); токсоплазма Гондии; гематогенный</p>	<p><i>Острый</i> — доминируют общие симптомы: субфебрилитет, режé - лихорадка, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, макулопапулезные экзантемы, отеки, анемия, геморрагии из-за тромбоцитопении, желтуха, диарея, пневмонии, миокардит, нефрит. <i>Подострый</i> — доминируют признаки активного энцефалита <i>Хронический</i>: гидроцефалия или микроцефалия, кальцификаты в мозге, судороги, хориоретинит, страбизм, атрофия зрительных нервов. У 85 - 90 % внутриутробно инфицированных клинические проявления развиваются по окончании неонатального периода. Соотношение 3 форм течения 1:10:100. Врожденные пороки: гидроцефалия, микроцефалия, колобома, микрофтальмия</p>	<p>Пириметамин (1 мг/кг /сут. однократно внутрь) + сульфадиазин (50-100 мг/кг/сут. в 4 приема внутрь) в течение 3 недель (два раза в неделю дают внутрь фолиевую кислоту в дозе 5 мг) и далее месячный курс спирамицина (100 мг/ кг/сут. внутрь в 3 приема). Необходимо 3-4 курса в течение 1-го года жизни</p>
<p>Микоплазмоз (mycoplasmosis); микоплазмы; гематогенный, восходящий</p>	<p>Большинство детей недоношенные, синдром дыхательных расстройств, склерема, кеталогематома и другие геморрагии, желтуха с непрямым билирубином, менингоэнцефалит. Доношенные новорожденные дети* врожденная пневмония, бледность</p>	

Оконгание табл. 3.11

Заболeвание, возбудитель и путь его попадания к плоду	Неонатальная болезнь. Пороки развития (характерные)	Лечение
	<p>кожи с серым колоритом, геморрагический синдром, после «светлого промежутка» менингоэнцефалит.</p> <p>Врожденные пороки у 15% детей, но характерных нет, возможна связь обратная - врожденные пороки с иммунодефицитом определяют риск микоплазменного инфекционного процесса</p>	<p>Эритромицин и другие макролиды 10-14 дней в сочетании с Вифероном (дозы см. выше)</p>
<p>Хламидиоз (chlamydiosis); Хламидия трахоматис; восходящий, контаминационный в родах</p>	<p>Гнойный конъюнктивит (бленорея) с выраженным отеком век на 5-14-й день жизни, ринит, фарингит, отит, пневмония с постепенным началом, упорным приступообразным кашлем, обильными инфильтративными изменениями в легких на рентгенограмме, но без лихорадки, интоксикации; эозинофилия; течение - длительное. Возможна антенатальная пневмония, приводящая к мертворождению, ранней смерти.</p> <p>Врожденные пороки не характерны</p>	<p>Эритромицин внутривенно в дозе 50 мг/кг/сут в течение 14 дней или другие макролиды внутрь (азитромицин, рокситромицин, мидекамицин) в сочетании с 1-2 курсами Виферона 1 (дозы см. выше)</p>

Специфические методы диагностики ВУИ делятся на две большие группы маркеров:

- 1) выявление возбудителя, его генома или антигенов;
- 2) обнаружение признаков специфического иммунного ответа.

Вместе с тем необходимо:

- 1) проведение нескольких методов исследования (сочетание методов первой и второй группы);
- 2) обследование пары ребенок—мать;
- 3) повторное обследование ребенка с интервалом две недели.

В последнее время широко используют иммуноферментный метод выявления специфических иммуноглобулинов М и G к различным возбудителям. Специфические антитела класса М свидетельствуют о недавней инфекции и обнаружение их у новорожденного — беспорный признак соответствующей антенатальной ВУИ. В условиях Санкт-Петербургского центра патологии новорожденных (ДГБ № 1) при обследовании более 700 новорожденных с подозрением на ВУИ у 65,8% детей и их матерей выявлены антицитомегаловирусные антитела, относящиеся к иммуноглобулинам класса С и у 5,5% новорожденных - антицитомегаловирусные антитела, относящиеся к иммуноглобули-

нам класса М. Антитоксоплазменные антитела класса G обнаружены у 34,4% матерей и 22,6% обследованных детей, тогда как соответствующие М-антитела выявлены у 0,9% больных новорожденных. Таким образом, 65,8% обследованных новорожденных имели материнские антицитомегаловирусные, 22,6% - материнские антитоксоплазменные антитела, у 5,5% можно диагностировать внутриутробную цитомегалию и у 0,9% — врожденный токсоплазмоз. У матерей больных новорожденных антицитомегаловирусные и антитоксоплазменные антитела класса М выявлены вдвое чаще, чем у их детей. Это свидетельствует о том, что первичное инфицирование матери во время беременности указанными возбудителями не всегда приводит к инфицированию ребенка. С другой стороны, однократное отсутствие специфических антител, относящихся к иммуноглобулинам класса М в периоде новорожденности не всегда, достоверно свидетельствует об отсутствии антенатального инфицирования. Это справедливо для ВИЧ-инфекции, гепатита В. При подозрении на эти инфекции важны методы выявления генома вируса или его антигенов в крови новорожденного ребенка.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальную диагностику ВУИ проводят с неинфекционными эмбрио- и фетопатиями, постгипоксической энцефалопатией, внутричерепной родовой травмой, пневмопатиями, наследственной патологией, гипербилирубинемиями неинфекционной этиологии, первичными геморрагическими синдромами и самое главное - с сепсисом и приобретенными гнойно-воспалительными заболеваниями.

Лечение. Кормление детей проводится только материнским молоком при отсутствии у матери клиники острого инфекционного процесса, вместе с тем необходимо убедиться в том, что мать не выделяет с молоком цитомегаловирус.

Специфическая терапия при ВУИ (см. табл. 3.11) возможна только после постановки нозологического диагноза, подтвержденного иммунологическими и/или микробиологическими исследованиями.

Профилактика. Подавляющее большинство ВУИ вызываются возбудителями, передающимися половым путем, поэтому медицинское и нравственное образование населения, исключение случайных половых связей — самые важные мероприятия в профилактике ВУИ. Профилактикой врожденной краснухи является соответствующая прививка. В России при постановке на учет в женской консультации и в динамике наблюдения за беременной женщиной обязательны обследования на сифилис, токсоплазмоз, гепатит В и ВИЧ-инфекцию, а в ряде регионов (например, в Санкт-Петербурге) и на вагинальное инфицирование хламидиями, микоплазмами. За рубежом к числу обязательных относят обследование перед родами на наличие в родовых путях стрептококков группы В. Специфические мероприятия проводят при каждой из обнаруженных инфекций. В частности, если у матери выявлен стрептококк В в родовых путях, то в родах ей надо вводить пенициллин или ампициллин, а если имеется бактериальный вагиноз и длительность безводного промежутка более 4 часов — вводят метронидазол. Если матери такую профилактику интранатального инфицирования плода не проводили, то это следует сделать новорожденному, хотя бы однократно. Назначение пенициллина или ампициллина в течение 2—3 дней при выявлении стрептококка В в родовых путях у матери или безводном промежутке более 12 часов показано всегда, независимо от лечения матери.

3 1 8 ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ**Инфекционные заболевания кожи и подкожной клетчатки.**

Стафилодермии. Везикулопустулез (стафилококковый перипорит) — заболевание, которое может начаться в середине неонатального периода: на коже ягодиц, бедер, естественных складок, головы появляются мелкие, поверхностно расположенные пузырьки размером до нескольких миллиметров, наполненные вначале прозрачным, а затем мутным содержимым. Морфологическим субстратом заболевания является воспаление в области устьев эккринных потовых желез. Течение заболевания, как правило, доброкачественное. Пузырьки лопаются через 2—3 дня с момента их появления. Образовавшиеся вследствие этого маленькие эрозии покрываются сухими корочками, не оставшими после отпадения рубцов или пигментации.

Пузырчатка новорожденных (пемфигус, пиококковый пемфигоид) может протекать в двух формах: доброкачественной и злокачественной.

Доброкачественная форма характеризуется появлением на фоне эритематозных пятен пузырьков и небольшого размера пузырей (до 0,5—1 см в диаметре), наполненных серозно-гнойным содержимым. Пузыри могут находиться на разных стадиях развития, имеют незначительно инфильтрированное основание, вокруг пузыря отмечается венчик гиперемии. Локализуются обычно на коже нижней половины живота, около пупка, на конечностях, в естественных складках. Высыпание пузырей может продолжаться несколько дней. Симптом Никольского отрицательный. Характерно, что на месте бывших пузырей появляются поверхностные эрозии, но корки потом не образуются. Состояние новорожденных детей может быть не нарушено или среднетяжелое. Возможно повышение температуры тела до субфебрильной. Интоксикация при данной форме заболевания обычно отсутствует, вместе с тем дети могут становиться беспокойными или вялыми. Прибавка в массе тела отсутствует. При своевременном начале лечения выздоровление наступает через 1—2 недели от начала заболевания.

Злокачественная форма пузырчатки новорожденных детей характеризуется появлением на коже большого количества вялых пузырей, преимущественно больших размеров — до 2—3 см в диаметре (такие пузыри называют фликтенами). Кожа между отдельными пузырями может слущиваться. Симптом Никольского может быть положительным. Состояние детей тяжелое, выражены симптомы интоксикации. Температура тела поднимается до фебрильной. Внешний вид ребенка напоминает таковой у больного сепсисом. В клиническом анализе крови характерен лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом влево до молодых форм, СОЭ и анемия разной степени тяжести. Заболевание нередко заканчивается сепсисом (или является его проявлением).

Эксфолиативный дерматит Риттера — наиболее тяжелая форма стафилококковых пиодермии новорожденных, которую можно рассматривать как септический вариант течения пемфигуса. Вызывается госпитальными штаммами золотистого стафилококка, продуцирующими экзотоксин — эксфолиатин. Заболевание начинается в конце 1-й—начале 2-й недели жизни с появления покраснения, мокнущая кожа и образования трещин в области пупка, паховых складок, вокруг рта. Раннее начало, как правило, характеризуется наиболее тяжелым течением болезни. В течение нескольких часов яркая эритема распро-

страняется на кожу живота, туловища, конечностей. В дальнейшем на различных участках тела появляются вялые пузыри, трещины, наблюдается слущивание эпидермиса, оставляющее обширные эрозии. Симптом Никольского у большинства детей положительный. Тело новорожденного ребенка имеет вид обожженного кипятком. На фоне заболевания нередко возникают другие очаги гнойной инфекции: омфалит, отит, конъюнктивит, пневмония, энтероколит, т. е. развивается сепсис. Состояние больных тяжелое, дети отказываются от груди, становятся беспокойными, выражены симптомы интоксикации. Заболевание сопровождается фебрильной температурой, резкими воспалительными изменениями в анализе крови. Через 1—2 дня от начала заболевания вся кожа новорожденного гиперемирована и на больших участках образуются эрозии вследствие накопления экссудата под эпидермисом с последующей отслойкой последнего. Присоединяются симптомы, обусловленные появлением эксикоза. В случае благоприятного исхода заболевания вслед за эритематозной и эксфолиативной стадиями наступает эпителизация эрозивных поверхностей без образования рубцов или пигментации.

Стафилококковый синдром обожженной кожи вызывают стафилококки II фаговой группы, продуцирующие экзотоксин, названный эксфолиатин. Многие зарубежные педиатры не делают различий между данным заболеванием и эксфолиативным дерматитом Риттера.

У больных появляется интенсивная, генерализованная эритема, начинающаяся чаще с лица и распространяющаяся по протяжению на другие участки кожных покровов. Характерен отек, начинающийся вокруг глаз, на лице иногда имеющий вид полос, располагающийся вокруг рта и носа и придающий «сердитое», «печальное» выражение лицу ребенка. Покрасневшая кожа очень чувствительна к прикосновению — появляются волдыри, отслоение эпидермиса, т. е. положителен симптом Никольского. Отслойка эпидермиса начинается на лице, затем быстро появляется на других участках тела, образуя причудливые картины обнаженных участков зернистых слоев кожи — «перчатки», «носки» и др. У детей может быть клиника токсикоза: беспокойство, плохой аппетит, лихорадка, признаки обезвоживания. Обезвоживание связано с большими потерями жидкости с пораженных кожных покровов. Многие дети могут не иметь признаков выраженной интоксикации, у них нормальная температура тела, они хорошо сосут. Возможны появления других очагов инфекции — конъюнктивитов, омфалитов, отитов и др. Приблизительно через 2—3 дня после эксфолиации обнаженные участки подсыхают и заживают без образования следов. Иногда скарлатиноподобная десквамация кожи протекает без образования пузырей.

Псевдофурункулез Фигнера — заболевание, которое может начинаться так же, как перипорит, с дальнейшим распространением процесса на всю потовую железу. Возможно первичное появление подкожных узлов размером от нескольких миллиметров до 1—1,5 см багрово-красного цвета. В дальнейшем в центре узлов появляется гнойное содержимое. Наиболее частая локализация — кожа волосистой части головы, задняя поверхность шеи, кожа спины, ягодиц, конечностей. В клинической картине типичны: повышение температуры тела, симптомы интоксикации, реакция региональных лимфатических узлов, метастазирование гнойных очагов.

Мастит у новорожденных детей — тяжелое заболевание, начинающееся на фоне физиологического нагрубления грудных желез. Клинически проявляет-

ся увеличением одной грудной железы, ее инфильтрацией. Гиперемия в первые дни может отсутствовать или быть слабо выраженной. Пальпация грудной железы сопровождается болезненностью — ребенок плачет, проявляет беспокойство. Вскоре гиперемия кожи над железой усиливается, появляется флюктуация. Состояние ребенка обычно ухудшается, он плохо сосет, повышается температура тела, появляются симптомы интоксикации. Из выходных протоков грудной железы при надавливании на нее или спонтанно появляется гнойное отделяемое. Заболевание опасно метастатическими гнойно-септическими осложнениями.

Некротическая флегмона новорожденных — наиболее тяжелое гнойно-воспалительное заболевание новорожденных, начинающееся с появления на небольшом участке кожи красного пятна, плотного на ощупь, в дальнейшем развитии которого можно выделить 4 стадии.

Нагальная стадия (островоспалительный процесс) характеризуется быстрым, в течение нескольких часов, распространением очага поражения, принимающего значительные размеры. Темпы поражения подкожной жировой клетчатки (гнойное расплавление) обычно опережают скорость изменения кожи. Этому способствует наличие богатой сети лимфатических сосудов и широких лимфатических щелей.

Альтернативно-некротическая стадия возникает через 1—1У² суток от начала заболевания, цвет пораженного участка кожи приобретает багрово-синюшный оттенок, в центре возникает размягчение. В некоторых случаях при пальпации кожи при переходе на пораженный участок отмечается симптом «минус ткани».

Стадия отторжения характеризуется омертвлением отслоенной кожи, после удаления которой образуются раневые дефекты с покрытыми краями и гнойными карманами.

Стадия репарации сопровождается развитием грануляций, эпителизацией раневой поверхности с последующим образованием рубцов. Заболевание у большинства детей протекает с интоксикацией, присоединяющейся обычно во II стадии. Характерны лихорадка, рвота, диспепсические явления, возникновение метастатических очагов инфекции, что позволяет трактовать данное состояние как сепсис.

Стрептодермии. Первичное поражение при *роже* чаще локализуется на коже лица или в области пупка и быстро распространяется на другие участки кожи («путешествующая рожа», «бродячая рожа»). В типичных случаях заболевание начинается с фебрильной температуры, озноба, появления локальной гиперемии (слабо выраженной по сравнению с детьми старшего возраста) и инфильтрации кожи и подкожной жировой клетчатки. Края очага поражения фестончатые, неправильной формы, ограничительный валик отсутствует, измененная кожа теплая на ощупь, возможна гиперестезия. У новорожденных может наблюдаться «белая рожа», при которой гиперемия отсутствует, пораженный участок кожи бледнеет, иногда возникают пузыри, подкожные абсцессы, некрозы. Течение заболевания обычно тяжелое, состояние детей быстро ухудшается, ребенок становится вялым, отказывается от груди, появляются диспепсические расстройства, явления миокардита, менингита и поражения почек.

Интертригинозная стрептодермия проявляется резко отграниченной гиперемией, иногда с незначительным мокнутием за ушами и в естественных

складках. В области очага поражения возможны трещины, фликтены, по периферии — пиококковые элементы. При угасании воспалительных изменений появляется отрубевидное шелушение.

Папулоэрозивная стрептодермия характеризуется появлением на коже ягодиц и задней поверхности бедер плотноватых на ощупь, синюшно-красного цвета папул размером 0,1-0,3 мм. Папулы быстро эрозируются и покрываются корочками, на близлежащих участках кожи появляются новые элементы, в том числе пиококковые.

Вульгарная эктима - язвенная форма стрептодермии. Кроме стрептококков, в очагах поражения можно обнаружить стафилококк, *Pseudomonas aeruginosa*. Выделяют 2 формы заболевания. **Простая эктима** характеризуется образованием пустулы, локализуемой чаще на коже нижних конечностей. После вскрытия пустулы образуется язва, дно которой покрыто гноем и коричневатыми корочками. Заживление язвы происходит в течение нескольких недель с последующим образованием рубца. **Прободающая эктима** проявляется возникновением большого числа эктим, нередко сливающихся между собой. Характерная локализация — волосистая часть головы. Сопровождается лихорадкой, интоксикацией, увеличением регионарных лимфатических узлов.

Паронихии — инфекционное поражение ногтевых валиков, вызываемое стрептококками с наслоением стафилококковой инфекции. Типичным для поражения стрептококками является появление пузырей на фоне гиперемии и отека с последующим развитием эрозий. В некоторых случаях возможен регионарный лимфаденит.

Инфекционные заболевания пупочной ранки.

Катаральный омфалит (мокнущий пупок). Клинически характеризуется наличием серозного отделяемого из пупочной ранки и замедлением сроков ее эпителизации. В некоторых случаях отмечается легкая гиперемия и незначительная инфильтрация пупочного кольца. При образовании кровянистых корочек в первые дни после отпадения пуповинного остатка возможно скопление под ними небольшого серозно-гнояного отделяемого. Состояние новорожденного не нарушено, температура тела нормальная. Изменений в анализе крови нет. Пупочные сосуды не пальпируются.

Омфалит. Бактериальное воспаление дна пупочной ранки, пупочного кольца, подкожной жировой клетчатки вокруг пупочного кольца, пупочных сосудов. Заболевание начинается в конце раннего неонатального периода или на 2-й неделе жизни, нередко с симптомов катарального омфалита. Через несколько дней появляется гнойное отделяемое из пупочной ранки — пиорея пупка, отек и гиперемия пупочного кольца, инфильтрация подкожной жировой клетчатки вокруг пупка, вследствие которой пупок выбухает над поверхностью передней брюшной стенки. Кожа вокруг пупка гиперемирована, горячая на ощупь, характерно расширение сосудов передней брюшной стенки (усиление венозной сети), красные полосы, обусловленные присоединением лимфангоита. Появляются симптомы, характерные для инфекционного поражения пупочных сосудов. Состояние больного нарушено, ребенок становится вялым, хуже сосет грудь, срыгивает, уменьшается прибавка массы тела (возможна потеря). Температура тела может быть повышена до фебрильной. В анализе крови — лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ.

Язва пупка может возникнуть как осложнение пиореи пупка или омфалита. Дно пупочной ранки обычно покрыто серозно-гнойным или гнойным отде-

ляемым, после удаления которого выявляется изъязвление. Развитие ее наиболее вероятно, если во время обработки пупочной ранки не снимать корочку, скрывающую от врача дно пупочной ранки. Общее состояние в первые дни заболевания может быть не нарушено, в дальнейшем присоединяются симптомы интоксикации.

Заболевания пупочных сосудов.

Группой повышенного риска являются новорожденные дети, которым в лечебно-диагностических целях проводили катетеризацию пупочных сосудов.

Гангрена пупочного канатика (пуповинного остатка) при рождении ребенка в родовспомогательном учреждении практически не встречается. Заболевание начинается в первые дни жизни и вызывается анаэробной палочкой. Мумификация пуповинного остатка прекращается, он становится влажным, приобретает грязно-бурый оттенок и источает неприятный гнилостный запах. Отпадение пуповинного остатка запаздывает, в пупочной ранке сразу появляется гнойной отделяемое. Состояние больного нарушено, характерна температурная реакция, симптомы интоксикации, изменения в анализе крови, соответствующие тяжести инфекционного процесса. Обычно развивается сепсис.

При **тромбофлебите пупочной вены** пальпируется эластичный тяж над пупком. При **тромбоартериите** пупочные артерии пальпируются ниже пупочного кольца. В случае возникновения перифлебита и периартериита кожа над пораженными сосудами отечна и гиперемирована, возможно напряжение передней брюшной стенки, определяемое пальпаторно. При легких массирующих движениях от периферии пораженного сосуда к пупочному кольцу на дне пупочной ранки появляется гнойное отделяемое. Возможна вялость ребенка. Прогноз благоприятный при своевременно начатой комплексной терапии, однако в дальнейшем возможно возникновение портальной гипертензии.

Заболевания глаз.

Конъюнктивиты. Реактивные конъюнктивиты при современном методе профилактики гонобленнореи практически не встречаются. Таким образом, все конъюнктивиты следует считать проявлением инфекции (хламидии, стафилококки, кишечная палочка и т.д.). Чаще болеют недоношенные, дети, инфицированные в родах и от матерей, перенесших ОРВИ в конце беременности. Конъюнктивиты могут быть и следствием дефекта ухода. В клинике, кроме покраснения конъюнктивы, характерно гнойное отделяемое из глаз. Общее состояние, как правило, не нарушено.

Гонобленнорея характеризуется чрезвычайно обильным гнойным отделением из глаза («шапка гноя»), резким отеком и покраснением верхнего века. В запущенных случаях возможно кровянистое отделяемое - вследствие изъязвления роговой оболочки. Любой конъюнктивит является показанием для срочного проведения бактериоскопического исследования гнойного отделяемого, включающего тщательный поиск гонококка, хламидий.

Остеомиелит.

Остеомиелит — воспаление костного мозга, распространяющееся на компактное и губчатое вещество кости и надкостницу. Чаще поражаются бедренные и плечевые кости. Микробы попадают в кость, как правило, гематогенно. До недавнего времени остеомиелиты у новорожденных детей были почти исключительно эпифизарными и вызывались золотистым патогенным стафило-

кокком, протекали остро, с поражением близлежащего сустава — артритом. Заболевание начинается с появления токсикоза или резкого нарастания его интенсивности, лихорадки, ограничения подвижности конечности, болезненности при пассивных движениях ее или пальпации места поражения. В это же время при пассивных движениях конечностей под пальцами исследующего ощущается своеобразный «хруст» типа крепитации в области сустава и над местом воспаления. Через 2—3 дня появляется припухлость сустава, сглаженность его контуров, позже возникают пастозность, отек, в дальнейшем — плотный инфильтрат вокруг эпифизарного конца кости. При прорыве гноя из-под надкостницы в мягкие ткани появляется гиперемия кожи, флюктуация. Рентгенологически вначале обнаруживают расширение суставной щели, а в конце первой—начале второй недели болезни определяют деструктивные изменения ядер окостенения разной степени выраженности. При переходе процесса на метафиз (на 10—14-й день болезни) видны периостальные изменения. В настоящее время на фоне раннего начала лечения, нередкой, грамотрицательной этиологии воспаления антибиотиками, остеомиелит протекает чаще вяло, подостро. Явления интоксикации выражены не резко. Клинически болезнь проявляется ограничением подвижности конечности, фиксированным ее положением (переразгибание в суставе или стойкое сгибание), болевой реакцией при пальпации и пассивных движениях. Припухлость участка поражения и рентгенологические изменения появляются позже — на 3-й неделе.

Кандидозный остеомиелит, артрит, является проявлением подостро или вяло текущего кандидосепсиса. Поражаются крупные трубчатые кости и суставы. Местные изменения над очагами поражения обычно невелики, и столь же нечетки признаки ограничения движений в пораженной конечности. Нередко поражения впервые диагностируют случайно при рентгенологическом исследовании. Процесс протекает длительно с очагами массивной деструкции костной ткани, вместе с тем функциональная активность конечностей на фоне системной антимикотической терапии восстанавливается довольно быстро. Для выявления этиологии поражения чрезвычайно важны микологические исследования материала, полученного из очага поражения при пункции.

Лечение. При появлении больного с любой формой локальных гнойно-воспалительных заболеваний в отделении новорожденных *противоэпидемические мероприятия* заключаются в немедленном переводе ребенка в специализированное инфекционное отделение детской больницы. Прием новорожденных детей в палату, откуда был выведен больной, прекращают. Всем новорожденным, находившимся в контакте с больным, производят смену пеленок и одеял, назначают бифидумбактерин. Санитарная обработка помещения проводится в соответствии с инструкцией. Кожные покровы новорожденных, находившихся в одной палате с больным, осматриваются дежурным педиатром во время каждого пеленания детей.

Местная терапия. Лечение *везикуллопустулеза* обычно заключается в коррекции режимных моментов, проведении гигиенических ванн (с учетом состояния пупочной ранки) с применением дезинфицирующих средств (раствор калия перманганата 1 : 10000, чистотела, ромашки). До проведения гигиенической ванны гнойнички удаляют стерильным материалом, смоченным в 70% растворе спирта. Показано местное применение 1—2% спиртовых растворов анилиновых красок или бриллиантового зеленого 2 раза в день. Дезинфицирую-

щим действием обладает также присыпка ксероформа. Целесообразно УФ-облучение. В редких случаях, при значительном количестве элементов у ослабленных новорожденных детей, наличии температурной реакции и воспалительных изменений в анализе крови, показаны госпитализация и лечение, как при пемфигусе.

При пузырьчатке новорожденных прокалывают пузыри, после чего обрабатывают спиртовыми растворами анилиновых красок. При проведении данной манипуляции нельзя допустить попадания содержимого пузыря на здоровые участки кожи.

При эксфолиативном дерматите Риттера и стафилококковом синдроме обожженной кожи очень важно поддержание нормальной температуры тела («температурная защита») и жидкостно-электролитного баланса, щадящий уход за кожей. Первую задачу решают помещением ребенка под лампу соллюкс или в специальный каркас, кувез, регулярным контролем температуры тела (каждые 2-3 ч), после измерения которой оставляют прежней или меняют температуру окружающего воздуха. Если позволяет состояние ребенка, то 1-2 раза в день его купают в стерильной воде при температуре 35—36 °С с добавлением настоев ромашки, чистотела, череды. Участки непораженной кожи смазывают 1—2% водными растворами анилиновых красителей, а на пораженные накладывают компрессы с жидкостью Бурова, стерильным изотоническим раствором натрия хлорида с добавлением 0,1% раствора серебра азотнокислого; смазывают 0,5% раствором калия перманганата. Небольшие участки эксфолиации можно смазывать мазью с бацитрацином. Применяют смягчающие кремы с 0,1% витамина А и др. при подсыхающих поражениях. Стерильные негрубые пеленки, уход за кожей с минимальной травматизацией ее — неременные условия лечения всех пиодермии. При обильных мокнутиях с целью адсорбции серозного содержимого и защиты кожи от раздражения пеленкой применяют присыпку из 5% окиси цинка с тальком. Воздух в боксе ребенка 4 раза в день обеззараживают бактерицидной лампой (ребенка при этом прикрывают пеленкой).

При катаральном омфалите проводится частая (3—4 раза в сутки) обработка пупочной ранки 3% раствором пероксида водорода, а затем 5% раствором марганцевокислого калия или 2% спиртовым раствором бриллиантового зеленого. Хороший эффект оказывает местное применение следующего состава: Viridis nitentis, Methyleni coerulei aa 0,1, Spiritus aethylici 70% - 10 мл. Можно накладывать мазь с бацитрацином и полимиксином. Показано также УФ-облучение пупочной ранки.

При тромбофлебитах, появление которых возможно вследствие катетеризации пупочной вены, при отсутствии явлений интоксикации и других признаков нагноения бактериальной инфекции проводят только местное лечение: смазывают участки кожи над веной гепариновой мазью и мазью с антибиотиками, чередуя их каждые 2 ч, систематически обрабатывают пупочную ранку, применяют СВЧ, УФ-облучение, электрофорез с антибиотиками.

Конъюнктивит. Промывание глаз раствором калия перманганата 1:8000 (отдельной ваткой правый и левый глаз, легким движением от латерального угла к медиальному) проводят 6—10 раз в сутки, применяют раствор левомицетина 0,25% по 1 капле в конъюнктивальный мешок обоих глаз 6 раз в сутки попеременно с 20% раствором альбуцида (кратность та же). При хламидийном конъюнктивите, помимо местного лечения эритромициновой глазной мазью (или масляными каплями), обязательна системная терапия макролидами и ви-

фероном. При обильном выделении гноя из глаз и выявлении гонококковой этиологии офтальмита для предотвращения возможной перфорации роговицы назначают пенициллиновые капли каждые 5 мин до прекращения выделений, затем каждые 15 мин в течение часа, после чего каждый час в течение 3 ч, и, наконец, каждые 4 ч до получения результатов чувствительности микрофлоры. Разумеется, одновременно решается вопрос и о системной антибиотикотерапии.

Лечение *псевдофурункулеза Фигнера, прободающей формы эктимы, панариция, мастита, остеомиелита, гангрены пупочного канатика и некротической формы флегмоны новорожденных* проводят совместно педиатр и детский хирург, последний определяет показания для проведения различного вида дренажа.

Питание новорожденных детей, больных гнойно-воспалительными заболеваниями, осуществляется грудным молоком в объеме, соответствующем возрасту ребенка с учетом инфузионной терапии. Молоко матери можно применять только в том случае, если оно стерильно.

Общая терапия среднетяжелых и тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний новорожденных детей включает: антибактериальную, инфузионную, симптоматическую, витаминотерапию, поддержание иммунитета. Из *антибиотиков* используют полусинтетические антистафилококковые (оксациллин и др.) или «защищенные» пенициллины (уназин, аугментин и др.), цефалоспорины II поколения, линкомицин (особенно в случае присоединения остеомиелитов), ванкомицин. При тяжелом течении заболевания показано сочетание с аминогликозидами (тобрамицин, гентамицин, амикацин). Хороший эффект получен от специфической иммунотерапии (антистафилококковые иммуноглобулины, плазма). При подтвержденной гонококковой инфекции назначают пенициллин внутривенно или внутримышечно в течение 7 дней или однократно цефтриаксон. Инфузионную терапию проводят по общим принципам. Неонатологи в Москве рекомендуют сочетать антибиотикотерапию с вифероном. Последний назначают в дозе по 150000 ЕД в свечах — 2 раза в день в течение 5 дней, делают перерыв 5 дней и вновь повторяют курс.

3.1.9. ПНЕВМОНИИ

Пневмония — воспалительный процесс в респираторных отделах ткани легких, возникающий как самостоятельная болезнь или как проявление осложнения какого-либо заболевания.

Примерно у 0,5—1,0% доношенных и до 10—15% недоношенных новорожденных детей диагностируют пневмонию.

Этиология. Неонатологи рассматривают пневмонию как инфекционный процесс — это заболевание инфекционной этиологии, не имеющее в большинстве случаев специфических черт причинного фактора. Воспалительный процесс в ткани легкого может быть и неинфекционной этиологии (например, постаспирационный), однако всегда наслаивается инфекция, как правило бактериальная. В зависимости от сроков и обстоятельств проникновения инфекционного агента в легкие в неонатальном периоде выделяют следующие варианты пневмоний:

1) *врожденные трансплацентарные пневмонии* (возбудитель проник от матери через плаценту — как правило, вследствие генерализованных инфекций,

таких как краснуха, цитомегалия, простой герпес, листериоз, сифилис, токсоплазмоз, микоплазмоз и др. с поражением разных органов);

2) *внутриутробные антенатальные пневмонии*, обусловленные возбудителями, попавшими в легкие плода из околоплодных вод (это возбудители, ассоциирующиеся с амнионитом и эндометритом — *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, анаэробные бактерии, в том числе стрептококки группы В и D; другие микробы — зеленящие стрептококки, гемофильные и туберкулезные палочки, листерии);

3) *интранатальные пневмонии*, вызванные микроорганизмами матери, попавшими к ребенку в процессе родов при прохождении по инфицированным родовым путям (стрептококки В, хламидии, генитальные микоплазмы, цитомегаловирус, листерии, вирусы герпеса II типа, грибы рода Кандида, реже другие возбудители — зеленящие стрептококки, энтерококки, гемофильная палочка и, вероятно, трихомонада);

4) *постнатальные пневмонии*, при которых инфицирование произошло после рождения либо в стационаре — роддоме, отделении патологии новорожденных — нозокомиальные (клебсиеллы, кишечная палочка, синегнойная палочка, золотистый и коагулазонегативный штаммы эпидермального стафилококка, протей, флавобактерин, серрации, энтеробактеры) или дома — «уличные», «домашние» приобретенные пневмонии, возбудителями которых являются пневмококки, гемофильная палочка или стафилококки, но могут быть и приобретенные при прохождении по родовым путям — *Chlamydia trachomatis*, цитомегаловирус.

Вторичные пневмонии, т. е. являющиеся проявлением или осложнением аспирационного синдрома, сепсиса, обусловлены у новорожденных стафилококками, стрептококками, грамотрицательной флорой, в которую помимо перечисленных возбудителей входит палочка синезеленого гноя (псевдомонас), условно-патогенные грибы (рода Кандида и др.). Подчеркиваем, что высеив палочки синезеленого гноя — почти всегда показатель смешанной инфекции у новорожденного ребенка и, как правило, сепсиса.

Патогенез. Гематогенное проникновение инфекционных агентов в легкие типично для врожденных трансплацентарных пневмоний. В родах возбудители попадают в бронхи с аспирированными инфицированными околоплодными водами, а после рождения — аэрогенно (воздушно-капельный, аэрозольный путь инфицирования) или контаминационно с инфицированными интубационными трубками, носовыми катетерами и др.

Причиной того, что именно грамотрицательная флора чаще всего служит возбудителем интранатальных и ранних постнатальных пневмоний, является: 1) широкое распространение этой флоры как сапрофитной у медицинского персонала и матерей, в окружающей среде, и вследствие этого высокая вероятность инфицирования околоплодных вод, первичной колонизации ребенка, находившегося в стерильных условиях внутриутробно; 2) низкий пассивный иммунитет к грамотрицательной флоре, получаемой от матерей (в частности, низкий уровень материнских антител к кишечной палочке), а также сниженная в неонатальном периоде способность к синтезу иммуноглобулинов класса М, содержащих антитела к грамотрицательной флоре; 3) развитие воспаления легких у детей, как правило, с неблагоприятным преморбидным фоном, приводящим к снижению барьерных свойств слизистых оболочек бронхов и местной резистентности легочной ткани к инфекции, а также иммунологической реактивности организма.

Ведущим патогенетическим звеном уже развившейся пневмонии является

дыхательная недостаточность, приводящая к гипоксии, гиперкапнии, смешанному ацидозу. *Гипоксемия* особенно выражена при антенатальных пневмониях. Тканевая гипоксия обусловлена у новорожденных детей, больных пневмонией, не только легочными изменениями, но и гемодинамическими нарушениями, гиповитаминозами. У всех больных развиваются *легочная гипертензия, энергетически-динамическая недостаточность миокарда с перегрузкой правого сердца*, а нередко и отечный синдром. Если в начале пневмонии отмечается сгущение крови, а за счет этого и высокие величины числа эритроцитов в крови, повышение гематокритного показателя, то в течение 1—2 недель у большинства больных имеется анемия разной степени выраженности.

Диффузность поражения легочной ткани при пневмониях у новорожденных детей, обструктивные нарушения, расстройство механики дыхания, приступы апноэ приводят к тому, что *гиперкапния* — одно из наиболее типичных нарушений. Головной мозг наиболее чувствителен к гипоксемии и гипоксии, поэтому *расстройства функций ЦНС* — неизменные спутники пневмонии у новорожденных. Нарушения функций ЦНС приводят к уменьшению глубины дыхания, расстройствам ритма и механики дыхания (приступы апноэ и другие виды аритмии, ступенчатость вдоха и выдоха, неравномерность амплитуды, полная асинхронность в деятельности грудной и диафрагмальной дыхательной мускулатуры, участие дополнительной мускулатуры в акте дыхания, различные виды периодического дыхания - Чейна-Стокса и др.).

Эндотоксиновый токсикоз у новорожденных возникает при инфекциях, вызванных стрептококками групп В и D, палочкой синезеленого гноя, некоторыми штаммами клебсиелл. У таких детей заболевание иногда протекает по типу шокоподобной реакции, шока, а четких клинических проявлений дыхательной недостаточности может не быть.

Клиническая картина. *Врожденные трансплацентарные пневмонии* являются одним из проявлений генерализованной инфекции, которая, как правило, поражает печень, мозг, почки. Нередко дети рождаются в состоянии тяжелой асфиксии. Если даже первый крик (вдох) появляется в срок, то уже в течение нескольких минут (реже часов) отмечают развитие одышки, вялость, приступы цианоза и апноэ, срыгивания, мышечную гипотонию и гипорефлексию, отечность. Увеличение печени выявляется с рождения. Умеренная спленомегалия бывает не всегда. Кожные покровы — бледные, с сероватым оттенком или слегка желтушные. Часто отмечают геморрагический синдром, склерема, пенные выделения изо рта. Местные изменения над легкими отчетливые: укороченный тимпанит в прикорневых зонах или укорочение перкуторного тона в нижних отделах легких, обилие звучных мелкопузырчатых, крепитирующих хрипов. Отмечаются тахикардия, приглушение тонов сердца, расширение границ относительной сердечной тупости. Температура тела нормальная или снижена. Повышение температуры тела у доношенных детей наблюдается в конце 1—2-х суток жизни. Состояние ребенка прогрессивно ухудшается. Выявляются признаки, типичные для внутриутробной инфекции.

Интранатальные пневмонии протекают по двум вариантам. При первом варианте пневмония развивается у ребенка, рожденного в асфиксии, с явлениями внутричерепной родовой травмы. У таких детей тяжесть состояния при рождении обусловлена не инфекционным процессом в легких, а неврологическими, сердечно-сосудистыми и обменными нарушениями. Несмотря на рациональную реанимационную помощь, интенсивную терапию, состояние больного либо не улучшается, либо улучшается незначительно. Клиническая картина полностью соответствует той, которая описана для антенатальных

пневмоний. Оценка по Сильверману таких детей не бывает очень высокой и составляет 4—6 баллов. Этим больным, ввиду выраженной гипоксемии и гиперкапнии, необходима искусственная вентиляция легких, которая оказывает гораздо лучший эффект, чем при антенатальных пневмониях. Проводить ее надо длительно. Второй вариант течения интранатальных пневмоний характеризуется наличием «светлого» промежутка после рождения, когда расстройств дыхания не отмечают. После «светлого» промежутка развиваются нарастающие признаки дыхательной недостаточности — одышка с участием дополнительной мускулатуры в акте дыхания, приступы апноэ, цианоз, вначале беспокойство, возбуждение, запрокидывание головы, разбросанные движения, срыгивания, а позднее — вялость, снижение активности сосания или отсутствие сосательного рефлекса. Температура тела у доношенных новорожденных повышается в конце 1-х или на 2-е сутки жизни. Могут быть диарея, гнойный конъюнктивит, отит, пенистое отделяемое изо рта. Физикальные данные над легкими обычно достаточно информативны — укорочение перкуторного тона над отдельными участками легких и разрежение над другими отделами грудной клетки, мелкопузырчатые, крепитирующие хрипы на вдохе и сухие высокие хрипы на выдохе, оральные хрипы. При интубации и отсасывании содержимого дыхательных путей в нем можно обнаружить следы мекония, гнойную слизь. Наблюдаются изменения сердечно-сосудистой системы — тахикардия, расширение границ относительной сердечной тупости вправо, приглушение тонов сердца и иногда — нежный систолический шум, бледный колорит кожи, отечность внизу живота.

Ранние неонатальные пневмонии, т. е. начинающиеся в первые дни или на первой неделе жизни (нозокомеальные и некоторые интранатальные пневмонии), клинически начинаются с общих симптомов, чаще являющихся следствием нарастающего лактат-ацидоза и токсикоза: вялость, отказ от сосания, снижение активности рефлексов новорожденных и мышечного тонуса, летаргия, кратковременные или более длительные подъемы температуры тела, тахипноэ, тахикардия, отечность. Лишь позднее появляются признаки поражения аппарата дыхания — одышка, приступы апноэ, раздувание крыльев носа, втягивание мечевидного отростка и межреберий при дыхании, дистанционные хрипы, периферический или центральный цианоз и, наконец, локальные физикальные данные — отечность кожной складки над очагом поражения в легких, здесь же притупление перкуторного тона и незвучные мелкопузырчатые и/или крепитирующие хрипы.

Течение пневмоний у новорожденных детей зависит от этиологии и тяжести заболевания, сопутствующей ante- и перинатальной патологии. Острый период заболевания без сопутствующей патологии у доношенных новорожденных продолжается 1—2 недели, после чего состояние постепенно улучшается, уменьшаются явления дыхательной недостаточности, улучшается аппетит, восстанавливается состояние нервной системы. Период восстановления, однако, длится около 2—4 недель. У недоношенных детей острый период пневмонии может продолжаться 2—3 недели. К особенностям течения пневмоний у новорожденных детей можно отнести более частое развитие критических состояний и осложнений, таких как дыхательная недостаточность II—III степени, отиты, пневмоторакс, ателектазы, абсцедирование, легочная гипертензия, синдром персистирующей фетальной циркуляции, анемия, гипотрофия, менингиты, остеомиелиты, «инфекционная почка», вторичные энтероколиты, сепсис.

Диагноз. Пневмонию диагностируют на основании учета анамнестических, эпидемиологических, клинических, рентгенологических и лабораторных дан-

ных. Из клинических данных в пользу пневмонии свидетельствуют: наличие катаральных изменений со стороны верхних дыхательных путей, признаков дыхательной недостаточности, токсикоза; перкуторных и аускультативных признаков очагового процесса в легочной ткани; пенистое отделяемое изо рта; появление при отсасывании из носоглотки или из бронхов гноя; наличие лихорадки, прогрессивное ухудшение состояния ребенка. Все перечисленные симптомы не являются абсолютными при пневмонии. Например, очаговые изменения в легких могут быть и при неинфекционных пневмопатиях (ателектазы, пороках развития легкого и т. д.). Поэтому решающее диагностическое значение имеют данные рентгенографии легких. На рентгенограмме обнаруживают рассеянную перибронхиальную очаговую инфильтрацию, местами сливную, или очаговые тени на фоне усиленного бронхососудистого рисунка и эмфиземы. Рентгенография необходима и для раннего выявления осложнений — ателектазов, абсцессов, пневмоторакса и др.

План обследования больного с подозрением на пневмонию:

- 1) рентгенография грудной клетки в двух проекциях;
- 2) клинический анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов;
- 3) газовый состав крови (напряжение кислорода и углекислого газа, показатели КОС);
- 4) гематокритное число;
- 5) вирусологические (мазок соскоба конъюнктив, слизи носа и зева на обнаружение вирусов, хламидий с помощью иммунофлуоресцентных сывороток, определение титра антител к вирусам в динамике через 10—14 дней с помощью РТНГА, РСК и др.) и бактериологические обследования (посевы слизи из носа, зева, содержимого бронхов, крови до назначения антибиотиков);
- 6) анализ мочи.

В 1980—1990-е годы появилось много новых методов бактериологического обследования, в частности латекс-агглютинационные, иммуноферментные и ДНК-полимеразные тесты для выявления антигенов микробов в крови и в других биологических материалах.

Полезным методом дополнительной диагностики является микроскопия окрашенных по Грамму мазков содержимого трахеи и бронхов. Внутриклеточные микробы — аргумент в пользу инфекционного процесса.

Бактериоскопия позволяет определить, грамположительный или грамотрицательный микроб находится в дыхательных путях больного, и служит одним из аргументов для назначения рациональной антибиотикотерапии. Вместе с тем надо иметь в виду важность трактовки любых результатов бактериологического обследования с учетом клинических и других лабораторных данных, ибо любой микроб может быть лишь «свидетелем», а не «виновником» инфекционного процесса, а ламинарный эндобронхит не всегда осложняется пневмонией.

Дифференциальный диагноз пневмоний проводят с СДР, синдромом аспирации мекония, транзиторным тахипноэ, ателектазами, синдромами утечки воздуха, пороками развития легких, внелегочными причинами расстройств дыхания (врожденные пороки сердца, метаболические нарушения и др.). При затяжном течении пневмонии, обилии мокроты, при длительно держащихся обструктивных явлениях дифференциальный диагноз проводят с муковисцидозом, синдромом «неподвижных ресничек», не следует забывать и о рецидивирующих срыгиваниях и рвотах с последующей аспирацией. При тяжелом пароксизмальном кашле, заканчивающемся рвотой, необходимо исключить коклюш.

Лечение. Новорожденный ребенок, больной пневмонией, должен быть госпитализирован в бокс поста (отделения) интенсивной терапии детской больницы.

Организация выхаживания направлена на создание лечебно-охранного режима: мать должна находиться вместе с ребенком, необходимо также соблюдать свободное пеленание ребенка, оптимальное освещение, регулярное проветривание, профилактику перегревания и охлаждения, уход за кожей и слизистыми оболочками, частые перемены положения тела и др.

Объем и вид кормлений определяются возрастом и зрелостью больного, наличием или отсутствием кишечных, метаболических расстройств и сердечной недостаточности, толерантностью желудочно-кишечного тракта к пище. От энтерального питания следует отказаться при тяжелой сопутствующей патологии, состояниях с декомпенсацией функций жизненно важных органов и систем, требующих реанимационных мероприятий; при отсутствии сосательного и глотательного рефлексов. В этих случаях проводят поддерживающую или корригирующую (компенсирующую) инфузионную терапию.

Количество внутривенно вводимой жидкости определяют с учетом суточной потребности в жидкости. К суточному количеству жидкости добавляют при лихорадке на каждый градус повышения температуры тела выше 37 °С по 10 мл/кг массы тела, при диарее — по 10 мл/кг, рвоте — по 10 мл/кг, одышке — по 10 мл/кг в сутки на каждые 15 дыханий в 1 мин, если их больше 50 в 1 минуту. Суточное количество жидкости вводят через инфузатор равномерно в течение суток или делят на 4 части, каждую из которых вливают через 6 ч (оптимальная скорость 2 капли в 1 мин). Опасность введения большого количества жидкости заключается в перегрузке объемом, приводящей к периферическим отекам, отеку легкого, появлению или нарастанию сердечной недостаточности, а также различным электролитным расстройствам (гипер-, гипонатриемии, гипер-, гипокалиемии), гиперосмолярной коме.

Коррекция ацидоза. Натрия гидрокарбонат вводят исходя из формулы: $BE \times \text{массу тела} \times 0,3 = \text{количество (мл) 4\% раствора натрия гидрокарбоната}$. При отсутствии лабораторного контроля безусловными показаниями к введению натрия гидрокарбоната являются лишь терминальные состояния, глубокая гипоксия, прекращение сердцебиений или приступ апноэ более 20 секунд, при которых можно вливать 5—7 мл/кг 4% раствора натрия гидрокарбоната. Натрия гидрокарбонат вводят капельно в виде 2% раствора, ибо быстрое введение гиперосмолярных растворов натрия может спровоцировать или усилить внутрижелудочковые и другие внутричерепные кровоизлияния.

Отсутствие рвоты и срыгиваний, вздутия живота, декомпенсации кровообращения, дыхательной недостаточности II и III степени — показания для энтерального питания, которое начинают с 7—8 кормлений в сутки по 10 мл на каждое с постепенным добавлением количества молока (по 5—10 мл на кормление) каждый день. К груди ребенка прикладывают при достижении им компенсированного состояния.

Кислородотерапия — обязательный компонент лечения новорожденного ребенка с пневмонией в остром периоде. Как правило, обязательным условием проведения кислородотерапии является контроль газового состава крови или, по крайней мере, оксигемоглобина в крови (пульсоксиметрия), т. к. гипероксия оказывает повреждающий эффект, в том числе и на легкие. Наиболее популярными методами сравнительно безопасной кислородотерапии являются кислородные палатки и подача кислородо-воздушной смеси через носовые канюли.

Сурфактант (предпочтительнее курсурф) вводят эндотрахеально при лечении новорожденных с обширными изменениями в легких по типу СДР-взрослого типа.

Антибиотикотерапия — обязательная составная часть лечения новорожденного ребенка, больного пневмонией. Если по клинико-лабораторным данным причина пневмонии не ясна, начинают лечение с назначения ампициллина с гентамицином. При выяснении этиологии проводят специфическую антибиотикотерапию: при стафилококковой инфекции — антистафилококковые пенициллины (оксациллин, метицилин и др.), инфекции, вызванной эпидермальными стафилококками — в сочетании с аминогликозидами; при стрептококковой инфекции — пенициллином или ампициллином в сочетании с аминогликозидами; при клебсиеллезной этиологии — азлоциллином или тикарциллином, пиперациллином в комбинации с цефтаксимом (клафораном) или аминогликозидами или азтреонамом. При синегнойной пневмонии применяется тикарциллин или пиперациллин, цефтазидим (фортум) в комбинации с аминогликозидами; в случаях хламидийной и микоплазменной этиологии — эритромицин или мидекамицин, азитромицин. Обычный курс антибиотикотерапии — 2 недели, но при стафилококковой пневмонии или осложненном течении ее в случаях различной этиологии курс лечения более длительный — 3—4 недели. Дозы антибиотиков приведены в табл. 3.19. Неонатологи Москвы рекомендуют сочетать антибиотикотерапию с 2—3 курсами виферона (дозы см. с. 309).

Пассивная иммунотерапия. Установлено, что у доношенных и недоношенных с массой тела более 1,5 кг вливания нормальных иммуноглобулинов не изменяют течения инфекции. В то же время при тяжелом течении инфекции специфические иммуноглобулины (антистафилококковый, антисинегнойный, антигриппозный, антигерпетический и др.) оказывают положительный эффект и облегчают течение инфекции. Рекомендуемые дозы и ритм введения представлены в инструкции к препаратам фирмой-изготовителем.

Местная терапия. В первые дни приобретенных пневмоний при сочетании с ОРВИ показаны: закапывания в носовые ходы интерферона каждые 2 ч, чередуя их с закапыванием 1% раствора протаргола, закладывания в оба носовых хода ватных турунд, смоченных 5% раствором эpsilon-аминокапроновой кислоты на 5—10 мин 4—5 раз в день. При «влажных» легких используют ингаляции кислорода через изотонические растворы натрия гидрокарбоната (1,5%) и натрия хлорида (0,9%), а при вязкой мокроте — аэрозоли с 2% раствором натрия гидрокарбоната, с 10% раствором ацетицистеина. При тяжелых пневмониях к аэрозолю добавляют антибиотики. Аэрозоли делают 1—2 раза в сутки, используя ультразвуковые ингаляторы. Физиотерапия в остром периоде сводится к назначению на грудную клетку 5—7 сеансов СВЧ и далее электрофореза с эуфиллином, новокаином, препаратами кальция и др. (7—10 сеансов). Обилие хрипов и мокроты после стимулированного кашля, неэффективность лечения кашля, ателектазы, рентгенологически длительно держащиеся односторонние очаговые изменения в легких — показания для регулярных санаций трахеобронхиального дерева, а при неэффективности их проведения — проведения бронхоскопии. В случае обнаружения большого количества гнойной мокроты бронхи промывают антисептическими растворами.

Рибавирин (виразол) назначают ингаляционно в первые 3 дня от начала РС-инфекции, ибо виразол угнетает респираторно-синцитиальный и другие РНК-вирусы. Используют специальный ингалятор для рибавирин. Рибавирин

рекомендуют назначать при жизнеугрожающем течении РС-инфекции (бронхиолит, пневмония). Концентрация рибаварина во вдыхаемом растворе должна быть 20 мг/мл, поток газовой смеси 12,5 л/мин. Длительность процедуры 12—20 ч. Суточная доза препарата 6 мг/кг. Курс лечения 5—7 дней. Плазменное полувыведение препарата 9,5 ч. Побочные эффекты: тошнота, рвота, анемия, ретикулоцитоз, кожные сыпи, конъюнктивит, эритема век, возбуждение

Профилактика заключается в устранении предрасполагающих факторов к развитию пневмонии, строжайшем соблюдении санитарно-эпидемического режима в родильном доме, отделениях для новорожденных и недоношенных детей в больницах.

3 110 БАКТЕРИАЛЬНЫЕ МЕНИНГИТЫ

Менингит (от *грег. menmgos* — мозговая оболочка; *itis* — воспаление) — воспаление оболочек головного и/или спинного мозга. Воспалительный процесс при менингите может быть локализован в мягкой и паутинной оболочках (лептоменингит), только в паутинной оболочке (арахноидит) или твердой мозговой оболочке (пахименингит) У новорожденных при менингите в процесс вовлечены все оболочки. Воспаление при менингите локализуется не только в оболочках головного мозга, но и в эпендиме и сосудистых сплетениях желудочков (вентрикулит), что сопровождается гиперпродукцией церебральной жидкости, повышением внутричерепного давления, а нередко и блокадой отверстий и латеральной борозды сильвиевой ямки, приводящие к развитию гидроцефалии, энцефалопатии и инфаркта мозговой ткани. В воспалительный процесс могут вовлекаться и подоболочечные структуры мозга (менингоэнцефалит).

Согласно данным П. А. Дэвиса и Л. А. Готефорса (1987), заболеваемость новорожденных менингитом в среднем составляет 0,26 на 1000 живорожденных, при этом у недоношенных новорожденных детей с очень низкой массой тела заболеваемость 2,4 на 1000, а у доношенных детей 0,13 на 1000 детей. Считается, что соотношение локализованного гнойного менингита и септического у новорожденных детей составляет примерно 3—4 : 1.

Этиология. Наиболее частыми возбудителями менингита у детей первой недели жизни, ответственными за развитие 65% случаев болезни, являются стрептококки группы В и кишечная палочка, полученные от матери. Кроме того, нередко возбудителем в это время может быть и листерия. Стрептококки группы В, вызывающие неонатальный менингит, обычно относят к III серотипу, а 80% кишечных палочек имеет капсульный К-1 антиген, который по своим иммунохимическим характеристикам сходен с капсульным антигеном менингококка типа В (менингококковая инфекция у новорожденных очень редка). Помимо указанных микробов, причиной менингита у новорожденных могут быть инфекции, обусловленные коагулаза-отрицательными кожным и золотистым стафилококками, клебсиеллами, энтеробактерами, сerratиями, синегнойной палочкой, грибами, сальмонеллами, кампилобактером плода.

Пути проникновения инфекции следующие: 1) гематогенный как следствие массивной bacteriemia (более 1000 микробов в 1 мл крови); 2) по протяжению — при инфекционных процессах в области волосистой части головы (например, нагноившейся кефалогематоме), придаточных пазух носа, дефектах кожи и мягких тканей после люмбальных пункций (поэтому крайне важна

асептика при их проведении!), при спинномозговых грыжах; 3) по периневральным лимфатическим путям, чаще всего идущим от носоглотки.

Предрасполагающие факторы: низкий гестационный возраст, кровоизлияния в мозг и его оболочки, пороки развития мозга, ГИЭ, эзофагиты нижней трети пищевода. Другими предрасполагающими факторами могут быть факторы, предрасполагающие к сепсису.

Клиническая картина. Ранние признаки менингита и сепсиса, как правило, одинаковы. Основными симптомами менингита у новорожденных детей являются: внезапное изменение характера крика и лица ребенка (болезненные, раздраженные), его поведение (обычно появляются летаргия или сопор, кома; реже — возбуждение: первая ситуация более типичная для граммотрицательных, а вторая — для грамположительных менингитов), гиперестезия, болезненность при пальпаторной перкуссии головы или глазных яблок, вялое сосание или вообще анорексия, срыгивания, рвоты; судороги, запрокидывание головы назад. Выбухание большого родничка, ригидность шейных мышц — поздние признаки менингита, которые не всегда бывают у новорожденных с менингитом. Для грамположительного менингита типична стойкая лихорадка, для граммотрицательного — либо кратковременная (на несколько часов) лихорадка, либо тенденция к гипотермии.

Диагноз. Любое подозрение на менингит должно быть показанием к люмбальной пункции. Для гнойных менингитов характерен высокий нейтрофильный цитоз и низкий уровень глюкозы в ликворе, протеиноррагия. Помимо оценки в ликворе количества лейкоцитов, уровней белка и глюкозы, необходимы посевы ликвора и бактериоскопия мазка осадка СМЖ. По данным разных авторов, у 1—3% детей в начале гнойного менингита не выявляют изменений цитоза, уровней белка, но бактериоскопия и результаты посевов СМЖ позволяют поставить правильный диагноз. В последние годы в ликворе стали выявлять бактериальные инфекции с помощью латекс-тестов экспресс-методом.

Лечение. Новорожденные дети, больные гнойным менингитом, должны находиться на отделении интенсивной терапии или реанимации, т. к. у них есть необходимость в мониторинговании основных показателей жизнедеятельности. Этим детям часто требуется вспомогательная или искусственная вентиляция легких, достаточно агрессивная терапия по поводу электролитных или сердечно-сосудистых расстройств. В частности, у половины новорожденных детей с тяжелым менингитом развивается гипонатриемия, причиной которой считают избыточную секрецию антидиуретического гормона. Такая ситуация требует введения повышенных количеств натрия, что, в свою очередь, может привести к усилению отечного синдрома, в том числе отека мозга. Поэтому необходимо регулярно определять уровни натрия, калия, глюкозы, мочевины каждые 3—6 ч в случаях отклонений их от нормы и не реже 1 раза в 12—24 ч в первые дни инфузионной терапии, даже если уровни их нормальные.

Необходимости изолировать новорожденного с менингитом в отделении интенсивной терапии нет (конечно, при условии наличия одноразовых предметов ухода, игл, шприцов и др.). Исключение составляют дети с сальмонеллезным менингитом, которые подлежат изоляции.

Выбор антибиотика определяется этиологией инфекционного процесса и способностью антибиотика проникать с СМЖ и достигать в ней концентрации, достаточной для подавления возбудителя. Учитывая наиболее распространенных возбудителей гнойного менингита у новорожденных, препаратами первого выбора, назначаемыми до получения результатов посевов СМЖ, считают комбинацию ампициллина и гентамицина, но все же лучше комбинацию цефотак-

сима, цефтриаксона или цефтазидима и амикацина. Дозы антибиотиков при менингите должны быть максимальными. Путь введения антибиотиков — внутривенный в комбинации с внутримышечным. Необходимо помнить, что именно пиковые концентрации антибиотика в крови максимально проникают в СМЖ. Уровни гентамицина и других аминогликозидов, за исключением амикацина, в СМЖ не превышают при менингите 40% от пикового уровня в крови, и концентрация их в СМЖ едва достигает или немного превышает минимальную бактерицидную концентрацию для колиформных грамотрицательных бактерий. Превосходно проникает в СМЖ амикацин, но обладает большей нейротоксичностью по сравнению с другими аминогликозидами.

При доказанной колиформной этиологии гнойного менингита показано назначение цефалоспоринов III поколения — цефотаксима либо цефтазидима, цефтриаксона в комбинации с аминогликозидами или ампициллином. Ампициллин проникает в СМЖ не очень хорошо, и его концентрация в ней не превышает 10% от уровня в крови, но ингибиторный коэффициент (отношение концентрации антибиотика в месте инфекции, деленное на минимальную ингибирующую концентрацию антибиотика для микроба) для стрептококков В и листерии колеблется от 8 до 100. В то же время при этих инфекциях ампициллин сочетают с гентамицином, так как изолированное применение ампициллина приводит к уничтожению стрептококка В *in vitro* через 24 ч, тогда как комбинированное с гентамицином — через 4 ч 30 мин.

При синегнойном менингите назначают карбенициллин с гентамицином или цефтазидимом, стафилококковой инфекции — оксациллин или уназин с гентамицином или тобрамицином.

Основным лабораторным критерием эффективности антибиотикотерапии является санация ликвора, нормализация уровня глюкозы в СМЖ, снижение цитоза в СМЖ ниже 100 клеток в 1 мм^3 . Длительность курса антибиотикотерапии 2—3 недели.

В настоящее время есть убеждение в *отсутствии каких-либо преимуществ дополнительного введения антибиотиков эндолумбально* или в желудочки мозга. Поэтому люмбальные пункции для антибиотикотерапии менингита проводить не следует. Иногда (очень редко) при доказанной блокаде ликворных путей и очень тяжелом венитрикулите антибиотик вводят через катетер, установленный в желудочки головного мозга. Единого мнения об эффективности такого лечения нет.

Иммунотерапию (пассивную) при гнойном менингите у доношенных новорожденных детей целесообразно проводить только специфическими препаратами — антистафилококковым, антисинегнойным, антиклебсиеллезным и другими иммуноглобулинами направленного действия, при выделении соответствующего возбудителя. Показано назначение виферона (см. стр. 309).

Обсуждается вопрос о целесообразности лечения новорожденных с менингитом *дексаметазоном*. Большое кооперативное исследование, проведенное в США под руководством Г. Мак-Кракерна (1990), показало, что назначение в течение 4 дней новорожденным с менингитом дексаметазона в суточной дозе 0,6 мг/кг (на 4 инъекции или приема внутрь) приводит к более раннему исчезновению лихорадки и интоксикации, улучшает неврологический исход (уменьшает число неврологических последствий и осложнений у выживших от гнойного менингита новорожденных). Особенно показано такое лечение детям с изолированным менингитом, осложнившимся отеком мозга.

Прогноз. Смертность при гнойном менингите у новорожденных колеблется в разных неонатальных центрах в пределах 20—50%. Осложнениями гной-

ного менингита могут быть гидроцефалия, слепота, глухота, абсцессы мозга. У 40—50% выживших детей в анамнезе сохраняются или развиваются неврологические дефекты. Поэтому считается крайне целесообразным уже на ранних этапах лечения новорожденных с менингитом подключать нейротрофические препараты — пантогам, фенибут и др. В то же время необходимо помнить и о возможном просудорожном действии этих препаратов. После выписки из стационара дети в течение 3 лет должны регулярно осматриваться невропатологом.

3.1.11. СЕПСИС

Сепсис — ациклическое заболевание (т. е. приводящее к смерти без лечения), в основе которого лежит системный воспалительный ответ иммунокомпromиссного организма на бактериальную, как правило, условно патогенную (чаще госпитальную) инфекцию, приводящий к генерализованному повреждению эндотелия сосудистого русла, стойким нарушениям микроциркуляции, расстройствам гемостаза с обязательным ДВС и дальнейшей полиорганной недостаточностью.

Частота диагностики сепсиса составляет 0,1% — у доношенных и 1,0% у недоношенных новорожденных (16% среди недоношенных с массой тела при рождении менее 1500 г). Частота выявления сепсиса у умерших новорожденных в Санкт-Петербурге в конце 1990-х годов увеличилась по сравнению с концом 1980-х годов втрое (с 3-4% до 10%; среди 578 умерших новорожденных в 1995—1999 гг. сепсис диагностирован у 57 детей) на фоне резкого снижения неонатальной смертности за это же время (неонатальная смертность в Санкт-Петербурге в 1985-1990 гг. — 13,8-14,0 и в 1997-1999 гг. — 4,5-4,0). При этом среди новорожденных, у которых на аутопсии диагностирован сепсис, детей с массой тела при рождении менее 1000 г было 32%, 1000—2000 г — 42%, 2000-3000 г — 16% и более 3000 г. — 10%. Таким образом, преимущественно среди умерших от сепсиса были недоношенные дети.

Этиология. Возбудителями сепсиса, начинающегося в первые 4—5 дней жизни, наиболее часто являются стрептококки группы В, энтерококки и реже листерии, т. е. бактериальная флора родовых путей матери. При сепсисе новорожденных, начавшемся позднее, доминируют возбудители, попавшие к ребенку вследствие перекрестного инфицирования через руки персонала, оборудование, предметы ухода (грамтрицательные бактерии — клебсиеллы, эшерихии, палочка синезеленого гноя, акинетобактеры, протеи). Между тем в последние годы все чаще стали выявлять при сепсисе стафилококки — золотистый и коагулазоотрицательный эпидермальный.

Наиболее существенные факторы высокого риска развития неонатального сепсиса:

1. Смерть предыдущих детей в семье вследствие системных бактериальных инфекций в возрасте до 3 месяцев (подозрение на наследственный иммунодефицит).
2. Многочисленные аборты в анамнезе. Гестоз у матери, продолжавшийся более 4 недель.
3. Клинически выявленный бактериальный вагиноз у матери во время беременности и в родах.
4. Клинически выраженные бактериальные инфекционные процессы у матери непосредственно до родов и в родах, в том числе пиелонефрит, хориоамнионит.

5. Обнаружение у матери в родовых путях стрептококка В или его антигенов.
6. Безводный промежуток более 12 ч.
7. Рождение ребенка с очень низкой и особенно экстремально низкой массой тела.
8. Тахикардия у плода без лихорадки у матери, гипотензии, кровопотери или введения ей лекарств, вызывающих тахикардию.
9. Асфиксия при рождении или другая патология, потребовавшая реанимационных пособий и длительного воздержания от энтерального питания.
10. Хирургические операции, особенно с обширным травмированием тканей.
11. Врожденные пороки с поврежденными кожными покровами, ожоги.
12. СДР-синдром I типа и отек легких.
13. Многодневные катеризации пупочной и центральных вен.
14. Внутритробные инфекции.
15. Множественные пороки развития или стигмы дизэмбриогенеза.

Патогенез. Сутью септического процесса является неспособность организма уничтожать возбудителей, связанная, прежде всего, с иммунодефицитным состоянием (ИДС). ИДС может быть фоновым состоянием, имевшимся в организме до начала инфекционного процесса, а также возникающим в ходе его в результате действия возбудителей и их токсинов и вследствие проведенной терапии. При этом необходимо учитывать возможность разнонаправленного воздействия возбудителей на иммунную систему. Эндотоксин грамотрицательных бактерий (ЭТ) неспецифически стимулирует систему мононуклеарных фагоцитов с соответствующим спектром цитокинов и одновременно вызывает поликлональную активацию В-лимфоцитов, тромбоцитов и эндотелиоцитов, в результате возникает системный воспалительный ответ (СВО) — узловое звено современного понимания септического процесса. Стафилококковый энтеротоксин, являясь неспецифическим суперантигеном, стимулирует Т-хелперы и способствует гиперпродукции интерлейкина-2 с интоксикацией и даже клинической картиной комы.

Особенное значение в возникновении и развитии сепсиса имеет состояние естественных барьеров, одного из элементов неспецифической иммунологической реактивности. Поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки являются входными воротами инфекции. Внутривенный путь инфицирования при несоблюдении правил асептики выполнения медицинских процедур (катеризации, пункции, инъекции и др.) вносит свои особенности в патогенез септического процесса, так как первым лимфоидным образованием на пути возбудителя оказывается селезенка, а не регионарные лимфатические узлы.

Предполагаемый патогенез септического процесса представлен на рисунке (рис. 3.3.).

Для неонатологов сепсис представляет исключительно сложную проблему в связи с рядом обстоятельств: 1) физиологическими особенностями иммунного статуса новорожденных, расцениваемыми как временное, биологически целесообразное, иммунодефицитное состояние, связанное с родовым стрессом и переходным периодом из условий внутриутробного развития к внеутробному (табл. 3.12.); 2) своеобразием индивидуальной реактивности новорожденного, обусловленной сроком гестации, особенностями антенатального периода развития, возможными дефицитами питания, хронической антенатальной гипоксией и т. д. 3) сочетанием клиники инфекции с проявлениями перинатального гипоксического синдрома и неврологическими расстройствами различного генеза, затрудняющими оценку интоксикации, вызванной септическим процессом 4) отсутствием четких критериев ранней диагностики как самого сепсиса, так и ДВС-синдрома, гемокоагуляционного и септического шока у новорожденных.

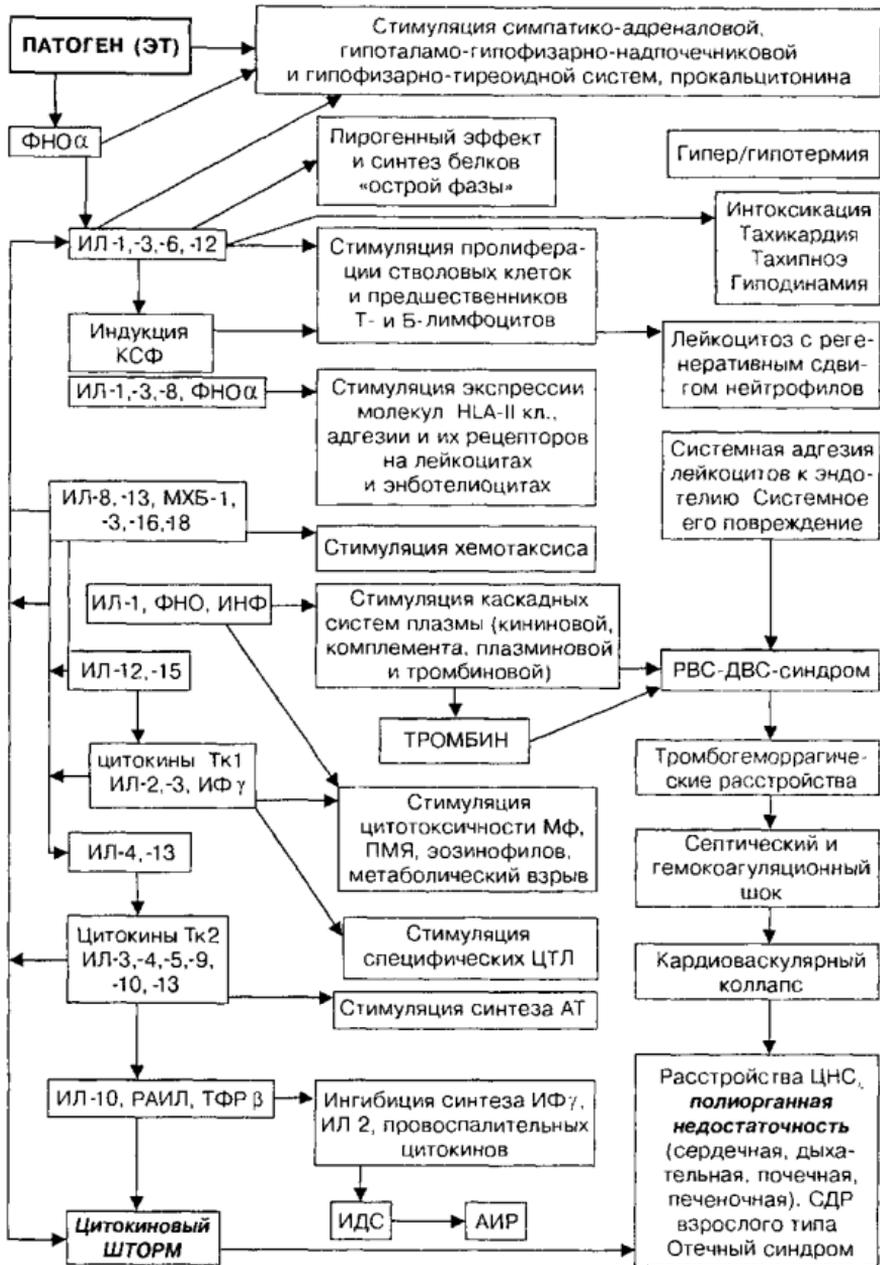


Рис. 3.3. Патогенез системного воспалительного ответа

ЭТ — эндотоксин, ФНО — фактор некроза опухолей; ИЛ — интерлейкин, КСФ - колонестимулирующий фактор; Тк — тромбосан, ИФ — интерферон, ТФР — трансформирующий фактор роста, ИДС — иммунодефицитное состояние, АИР — аутоиммунные расстройства, РАИЛ — рецепторный антагонист ИЛ-1. РВС — рассеянное внутрисосудистое свертывание крови, ЦТЛ — цитотоксические лимфоциты; Мф — макрофаги, МХБ — макрофагальный хематрактующий белок; ПМЯ — полиморфно-ядерные нейтрофилы

Таблица 3.12

Особенности иммунного статуса новорожденных детей, обуславливающие повышенную чувствительность к инфекции

1	Сниженный хемотаксис
2.	Низкая бактерицидность фагоцитов
3.	Низкий уровень пропердина
4.	Низкий уровень СЗ
5	Низкая экспрессия молекул HLA-2 класса — незрелость механизмов презентации, в том числе дендритными клетками
6.	Низкое содержание Т-хелперов
7	«Наивные» Т-хелперы новорожденных фенотипически менее зрелые, чем у взрослых
8.	Склонность к дифференцировке в направлении Т-хелперов фенотипа-2, продуцирующих цитокины IL4, IL13
9	Низкая продукция IL12, IL15 в ответ на стимуляцию - одна из причин низкой продукции IL-2 и vIF
10.	Низкая продукция IL-2 и vIF Т-клетками - низкая клеточная цитотоксичность вследствие низкой продукции перфорина
11	Низкая продукция TNF α , GM-CSF, M-CSF
12	Функция NK (natural killer) подавлена (неидентифицированной популяцией клеток)
13	Низкие уровни IgM, IgA
14.	Низкая экспрессия CD21 на неонатальных В-лимфоцитах, ответственного за неответчаемость к полисахаридным детерминантам, т. е. за повышенную чувствительность к инфекциям, вызванных капсульными бактериями

Все это определяет разнообразие клинико-лабораторных данных у больных, часто несвоевременную диагностику сепсиса, сложность дифференцированного подхода к терапии и прогнозированию, а также необходимость выделения клинико-лабораторных вариантов течения неонатального сепсиса.

Клиническая картина. Специфических клинических симптомов сепсиса нет. К наиболее частым симптомам сепсиса относятся: утрата коммуникабельности, летаргия или гиперактивность, гипо- или гипертермия, анорексия, отсутствие прибавок массы тела, вздутие живота, срыгивания, диарея, респираторные нарушения и апноэ, тахикардия, нарушения периферического кровообращения, гипотензия, желтуха, кожные сыпи, лактат-ацидоз, нестабильный уровень глюкозы в крови (гипергликемия или гипогликемия). Учитывая высокую частоту стрептококкового В-сепсиса представляем его клиническую картину в таблице 3.13.

Таблица 3.13

**Симптоматика, ассоциированная со стрептококковой
В-инфекцией [Хилл Х., 1990]**

Признаки	Раннее начало	Позднее начало
<i>Частота на 1000 живорожденных</i>	3,0-4,2	0,5-1,0
Частота осложнений у матери, %	92	19
Недоношенность	50	10
Преждевременное отхождение вод	59	0
Хориоамнионит	17	0
Перинатальная лихорадка	59	14
<i>Время начала, дни</i>	0-3	Более 7
<i>Клинические симптомы, %</i>		
Респираторные нарушения	90-100	10-15
Апноэ	80-90	10-15
Шок	50-60	10-15
Лихорадка	30-40	80-90
Желтуха	15-20	15-20
Кома	50-60	20-25
Выбухание родничка	5-10	60-70
Менингит	30	80
<i>Положительные культуры, %</i>		
Цереброспинальная жидкость	20-30	80-90
Кровь	80-90	90-95
Другие места	85-90	10-15
<i>Летальность, %</i>	30-50	15-20
<i>Неврологические последствия</i>	-	50

Таблица 3.14

Клиническая характеристика сепсиса новорожденных

Признаки	Гипоэргический	Гиперэргический
Аntenатальный период	Урогенитальные инфекции, дефицитное питание у матери. Длительная внутриутробная гипоксия (более 4 недель). В прошлом — аборт, выкидыши на ранних сроках, ВУИ, профессиональные вредности. Безводный промежуток > 12 час. Околоплодные воды с запахом	Гестозы (недлительные). Соматическая патология у матери (чаще желудочно-кишечного тракта), ОРВИ. Акушерские пособия в родах, родовая травма. Безводный промежуток > 12 ч. Лихорадка в родах у матери
При рождении	Тяжелая асфиксия смешанного генеза. Врожденные пороки развития, ДНК-вирусные ВУИ, ЗВУР (гипопластическая и диспластическая). Очень низкая масса при рождении. Морфофункциональная незрелость	Асфиксия средней тяжести (чаще интранатальная). Низкая или нормальная масса при рождении. Постгеморрагическая анемия (фетоматеринская трансфузия и др.)
Течение периода новорожденности	Охлаждение. Дефицитная энергетическая поддержка и другие дефициты питания. СДР, ВЖК, ВУИ. Декомпенсированные, длительные метаболические нарушения. Полифармакотерапия	Клинические данные за ВУИ. Длительные и массивные курсы антибиотиков. Хирургические операции. ГБН, БЛД. Длительное парентеральное питание. Дефекты ухода за катетером
Начало инфекционного процесса	Чаще конец первой недели жизни	Чаще в первые дни жизни, но возможно в любом возрасте
Наиболее частые возбудители	Синегнойная палочка, клебсиелла, акинетобактер, эпидермальный коагулазаотрицательный стафилококк, грибы	Стрептококки группы В, листерия, эшерихии, золотистый стафилококк, гемофильная палочка, сerratии
Источник инфекции	Окружающая среда, оборудование, руки персонала, родовые пути матери	Родовые пути матери, руки персонала, оборудование
Входные ворота	Дефекты барьеров кожи и слизистых оболочек (эрозии, язвы, инъекции, катетеризации и др.), кишечник, легкие при длительной ИВЛ. Желудочно-кишечный тракт при шоке и длительном парентеральном питании	Чаще криптогенный, но возможны те же пути, что и при гипоэргическом варианте
Течение сепсиса	Подострое, вялое, начало постепенное	Острое, начало бурное
Летальность	30 - 80 %	10 - 20 %

Таблица 315

Клиническая характеристика различных вариантов сепсиса новорожденных

Признаки	Гипоэргический	Гиперэргический
Температура тела	Кратковременные подъемы, типичны нормо- или гипотермия	Типично стойкое повышение
Очаги инфекции	Характерно сочетание, появляются последовательно, но часто клинически скудны	Чаще один или почти одновременное появление нескольких
Кожные покровы	Бледные, сероватые с желтизной, геморрагиями (петехии, экхимозы), некрозами, отечный синдром	«Мраморность», пятнистость, специфические сыпи, пятнисто-петехиальные высыпания
Органы пищеварения	Анорексия, выраженный дефицит массы тела, возможны энтероколит, перитонит	Рвоты, срыгивания, вздутие живота, быстрое падение массы тела
Легкие	Пневмония чаще очаговая двусторонняя, приступы апноэ	Респираторный дистресс-синдром взрослого типа, пневмония долевая, иногда деструктивная
Инфекция мочевых путей	Характерна	Не характерна
Менингоэнцефалит	После кровоизлияний и внутриутробных инфекций, люмбальных пункций	Возможен и при отсутствии фонового поражении мозга
Утрата коммунибельности	Поздно	Рано
Признаки угнетения ЦНС	Вялость, адинамия	Оглушенность, ступор, кома
Признаки возбуждения ЦНС	Не характерны	Кратковременны
Гиповолемия	Может быть, обычно поздняя	Характерна на ранних этапах болезни
Артериальная гипотензия	Поздняя - тяжелая, требует длительного лечения инотропами (сочетание допамина и добутрекса в больших дозах)	Типична ранняя, чаще инотропная кратковременная поддержка (средние дозы допамина и добутрекса)
Олигурия	Характерна поздняя	Характерна ранняя
Отеки	Типичны застойные, склерема, могут быть как проявление транзиторного гипотиреозидизма	Типична пастозность, отек легких
Судороги	При менингите, метаболических расстройствах	Возможны как следствие отека мозга, повышения ВЧД, менингита
ДВС-синдром	Типичен «декомпенсированный», первые стадии чаще не выявляют	Рано, «сверхкомпенсированный», волнообразное течение

Наш опыт позволил на основе интегративной оценки реакций организма (функции органов, системы крови и соединительной ткани, иммунитета, обменных процессов) выделить два варианта сепсиса у новорожденных: гипозэргический и гиперэргический, дифференциально-диагностические признаки которых представлены в таблицах 3.14—3.17.

Таблица 3.16

Клинический анализ крови при различных вариантах сепсиса новорожденных

Параметры	Гипозэргический	Гиперэргический
Анемия	Типична нормохромная, гипорегенераторная, более глубокая, чем при других вариантах (число эритроцитов менее 3,0 в мкл)	Характерна, у большинства - нормохромная, регенераторная (обычно число эритроцитов более 3,0 в мкл)
Лейкопения (менее 5 тыс. в мкл)	Имеется у 66% больных	Не характерна (отмечена у 10% больных на ранних этапах сепсиса)
Лейкоцитоз	Не типичен, но возможен (до 16-17 тыс. в мкл)	Характерен (~ у 90% детей от 17 до 61 тыс. в мкл)
Нейтрофилы	У 75% - относительный нейтрофилез на фоне лейкопении (особенно у глубоко недоношенных), количество нейтрофилов обычно < 3000 в мкл, периодически нейтропении (менее 2,0 тыс. в мкл), дегенеративные изменения, токсическая зернистость	У 85% - нейтрофилез (5,2-13,6 тыс. в мкл) с регенеративным сдвигом до промиелоцитов (общее число более 2000 в 1 мкл у 100% больных), токсическая зернистость
Лимфоциты	У 75% — лимфоцитопения (0,6-1,4 тыс. в мкл)	У 90% - лимфоцитоз (7,0-26,3 тыс. в мкл)
Моноциты	Вначале преобладает абсолютная моноцитопения (менее 300 в мкл)	У всех детей - абсолютный моноцитоз с первых дней (более 1,5 тыс. в мкл)
Эозинофилы	Анэозинофилия у 50% на 2-й неделе, у 90% — эозинопения (менее 0,1 тыс. в мкл)	У 80% — эозинофилия (более 1,0 тыс. в мкл)

Таблица 3.17

Сравнительная характеристика гемостаза и ДВС при разных вариантах сепсиса

Лабораторные данные	Гипозэргический	Гиперэргический
Общесоагуляционные тесты: АЧТВ, ПТВ, ТВ	Как правило, удлинены с первых дней, фаза гиперкоагуляции выявляется редко	Типичны кризы гиперкоагуляции с укорочением времени свертывания
Фибриноген	Характерно снижение	Характерно повышение

Окончание табл. 3 17

Лабораторные данные	Гипоэргический	Гиперэргический
Уровни V, VIII, XIII факторов	Снижены	Повышены
Уровень высокомолекулярного кининогена	Снижен	Колебания от повышения до нормы
Фибронектин	Снижен	Характерно повышение
Фактор Виллебранда	Повышен	Колебания от повышения до нормы
Антитромбин III	Снижен	Повышен у доношенных
Альфа-1-антитрипсин	Чаше снижен	Повышен у недоношенных
Продукты деградации фибриногена и фибрина (ПДФ)	Повышены	Колебания от умеренного повышения до нормы
Паракоагуляционные тесты	Положительные	Положительные или норма
Тромбоциты	Количество резко снижено, агрегация низкая	Эпизодическая тромбоцитопения (менее выраженная, чем при гипоэргическом варианте), у 50% больных - периодический тромбоцитоз и гиперагрегация
Уровень ЦИК	Норма или умеренно повышен	Резко повышен
Иммуноглобулины сыворотки крови	IgG менее 5 г/л, IgM повышен	IgG - 6 г/л и более, IgM резко повышен (более 1 г/л)

Что мы вкладываем в понятия гипоэргического и гиперэргического сепсиса* При гипоэргическом отсутствует адекватная инфекционному процессу гиперпластическая реакция со стороны органов кроветворения и иммуногенеза, отсутствует или минимально выражен локальный сосудисто-пролиферативный компонент воспаления, адекватная реакция нейроэндокринной системы, а также имеют место тяжелые нарушения обмена веществ, и прежде всего энергетического. Характерным является преобладание деструктивных изменений в очаге воспаления, угнетение и дегенеративные изменения в органах кроветворения и в клетках периферической крови. Типичный гипоэргический сепсис развивается у детей с очень низкой массой тела при рождении (показано, что при массе тела менее 1,5 кг сепсис возникает в 10 раз чаще), ЗВУР гипопластического и диспластического типов, или первичными наследственными иммунодефицитами, глубокими нейтропениями различного генеза. У доношенных детей примерами гипоэргического варианта сепсиса могут быть кандидасепсис, синегнойный сепсис.

При гиперэргическом сепсисе максимально выражена пролиферативная реакция соединительной ткани и крови, доминируют реакции чрезмерной активности продукции провоспалительных цитокинов и каскада плазменных протеаз («протеолитический взрыв»), гранулоцитов, тромбоцитов, эндотелия. Этот вариант сепсиса чаще развивается у доношенных детей и с массой тела более 1,5 кг. Гиперэргический сепсис часто обусловлен стрептококками В, листериями, эшерихиями. Гиперэргический сепсис возникает обычно под влиянием супервирulentных, особых штаммов микробов.

*Возможны ли переходы одной формы сепсиса в другую** Да, возможны, в частности, при неадекватной антибактериальной, гормональной и иммунной терапии.

*Возможен ли гиперэргический вариант у детей с низкой массой тела при рождении** Да, но редко.

*Возможны ли упомянутые варианты течения сепсиса у более старших детей и взрослых** Мы считаем, что да.

Диагноз. У новорожденных надо различать клинические и лабораторные критерии системного воспалительного ответа (СВО).

Клинические критерии СВО:

1. Расстройство температурного гомеостата (гипертермия или гипотермия).
2. Одышка или тахипноэ более 60 в 1 минуту.
3. Тахикардия более 160 в 1 минуту или брадикардия менее ПО в 1 минуту.
4. Утрата коммуникабельности, анорексия, угнетение и/или судороги.
5. Олигурия в течение 6 часов и более на фоне адекватной инфузионной терапии (диурез менее 1 мл/кг/ч).

Лабораторные признаки СВО у новорожденных:

1. Внезапно возникший тяжелый метаболический лактат-ацидоз с гипокальциемией (последнее при отсутствии поражения легких).
2. Лейкоцитоз (количество лейкоцитов у детей первого дня жизни - более 30000, у детей в возрасте 2-7 дней жизни - более 15000, у более старших - свыше 15000 в 1 мкл капиллярной крови) или лейкопения (количество лейкоцитов в 1 мкл крови менее 5000) с нейтрофилезом (количество нейтрофилов в 1 мкл капиллярной крови у детей первого дня жизни - более 20000, от 2 до 7 дней жизни — более 7000, от 8 дней жизни и старше — более 6000) или нейтропении (соответственно в указанные выше дни число нейтрофилов — менее 5000, 2000 и 1750 в 1 мкл капиллярной крови). Критерии оценки основных сдвигов гемограммы представлены в таблице 3.18.
3. Регенераторный или регенераторно-дегенеративный сдвиг лейкоцитарной формулы при числе палочкоядерных и более молодых форм более 2000 в мкл (в первый день жизни — более 5000 в мкл).
4. Токсическая зернистость нейтрофилов.
5. Тромбоцитопения.
6. Анемия.
7. Внезапно возникшее укорочение или удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) или протромбинового времени (ПТВ).
8. Повышение уровня СР-протеина или других острофазовых белков.
9. Увеличение СОЭ более 10 мм/ч.
10. Бактериемия.
11. Гипергликемия более 6,5 ммоль/л.

Таблица 318

**Критерии диагностики гематологических синдромов
у новорожденных при сепсисе**

Синдром	1-й день жизни	2-7-й дни жизни	2-4-й недели жизни
Лейкоцитоз (кол-во в 1 мкл кап. крови)	Более 30000	Более 20000	Более 15000
Лейкопения (кол-во в 1 мкл кап. крови)	Менее 6000	Менее 5000	Менее 5000
Нейтропения (кол-во в 1 мкл кап. крови)	Менее 5000	Менее 2000	Менее 1750
Нейтрофилез (кол-во в 1 мкл кап. крови)	Более 20 000	Более 7000	Более 6000
Сдвиг влево (палочкоядерные + более молодые формы) в 1 мкл кап. крови	Более 5000	Более 2000	Более 500
Лимфоцитоз (кол-во в 1 мкл кап. крови)	Более 8500	Более 7500	Более 7500
Лимфоцитопения (кол-во в 1 мкл кап. крови)	Менее 3000	Менее 3000	Менее 1500
Моноцитопения (кол-во в 1 мкл кап. крови)	Менее 500	Менее 500	Менее 300
Моноцитоз (кол-во в 1 мкл кап. крови)	Более 2000	Более 1500	Более 1500
Эозинофилия (кол-во в 1 мкл кап. крови)	Более 2000	Более 1500	Более 1000
Эозинопения (кол-во в 1 мкл кап. крови)	Менее 100	Менее 200	Менее 200
Тромбоцитопения (кол-во в 1 мкл кап. крови)	Менее 150 000	Менее 150 000	Менее 150 000
Тромбоцитоз (кол-во в 1 мкл кап. крови)	Более 450 000	Более 450 000	Более 450 000
Анемия Эритроциты (кол-во в 1 мкл кап. крови) Гемоглобин, г/л	Менее 4 500 000 Менее 145	Менее 4 500 000 Менее 145	Менее 4 000 000 на 1-2-й нед. и менее 3 500 000 позднее Менее 130 на 2-й нед. Менее 120 на 3-4-й нед.

Критерии диагноза. Сепсис следует диагностировать у детей с факторами высокого риска, имеющих 4 клинических и 4 лабораторных признака СВО. Если у ребенка имеется клинически очевидный очаг инфекции или бактериемия, то для диагностики сепсиса достаточно четырех клинических и трех лабораторных признаков СВО.

Важнейшим в диагностике сепсиса является рациональное и обстоятельное бактериологическое обследование. Очень существен объем бактериологического

обследования, включающий трехкратные посевы крови (количество крови для посева не менее 1 мл), посевы мочи и всего того субстрата, который необходимо получить у больного, — содержимое дыхательных путей, ликвор, гной и т. д. В разных родильных домах и отделениях патологии новорожденных могут доминировать разные возбудители сепсиса, но наиболее типично, что сепсис в первые дни жизни чаще вызывают стрептококки группы В, в более поздние периоды — грамотрицательные микробы — эшерихии, клебсиеллы, палочка сине-зеленого гноя. В последние годы вновь увеличилась частота выделения стафилококков, особенно коагулазаотрицательных, как возбудителей neonatalного сепсиса.

У недоношенных детей с подозрением на сепсис обязательно обследование на внутриутробные инфекции (как минимум на цитомегаловирусную, герпетическую, микоплазменную, хламидийную и токсоплазменную).

Лечение. Рассматривая подход к лечению новорожденных с сепсисом, прежде всего надо подчеркнуть, что при всех вариантах основной лечения являются противoinфекционная терапия — рациональный выбор антибиотиков, асептика и естественное вскармливание, специфическая пассивная иммунотерапия. При раннем появлении признаков тяжелой бактериальной инфекции (в первые три дня жизни) начинают с назначения ампициллина (активен против стрептококков В, энтерококков — стрептококков D). Далее антибиотик выбирают в зависимости от выявленного возбудителя, но чаще назначают «защитные пенициллины» (аминопенициллины + ингибиторы бета-лактамаз) в сочетании с цефалоспорины III—IV поколения или аминогликозидами. Очень редко (по жизненным показаниям) применяют карбопенемы, цiproфлоксацин. Дозы антибиотиков представлены в таблице 3.19.

Таблица 3.19

Антибиотики для новорожденных: их дозы (мг/кг или ЕД/кг) и ритм введения (Американская академия педиатрии, Red book, 25-е издание, 2000)

Антибиотик	Путь введения	Дети 0-4 нед.	Дети первой недели жизни		Дети 7 дней и старше	
		масса тела менее 1200 г	масса тела 1200-2000г	масса тела более 2000г	масса тела 1200-2000 г	масса тела более 2000г
<i>Аминогликозиды</i>						
Амикацин	В/в, в/м	7,5 каждые 18-24 ч	7,5 каждые 12 ч	7,5-10 каждые 12 ч	7,5-10 каждые 8 или 12 ч	10 каждые 8 ч
Гентамицин	В/в, в/м	2,5 каждые 18-24ч	2,5 каждые 12 ч	2,5 каждые 12 ч	2,5 каждые 8 или 12 ч	2,5 каждые 8 ч
Тобрамицин	В/в, в/м	2,5 каждые 18-24 ч	2,5 каждые 12 ч	2,5 каждые 12 ч	2,5 каждые 8 или 12 ч	2,5 каждые 8 ч
Неомицин	Только per os	-	25 каждые 6ч	25 каждые 6ч	25 каждые 6ч	25 каждые 6 ч

Продолжение табл. 3.19

Антибиотик	Путь введения	Дети 0-4 нед.	Дети первой недели жизни		Дети 7 дней и старше	
		масса тела менее 1200г	масса тела 1200-2000г	масса тела более 2000г	масса тела 1200-2000г	масса тела более 2000г
<i>Антистафилококковые пенициллины</i>						
Метициллин	В/в, в/м	25 каждые 12 ч	25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 8 ч	25-50 каждые 8 ч	25-50 каждые 6 ч
Нафциллин	В/в, в/м	25 каждые 12 ч	25 каждые 12 ч	25 каждые 8ч	25 каждые 8ч	25-35 каждые 6ч
Оксациллин	В/в, в/м	25 каждые 12 ч	25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 8 ч	25-50 каждые 8 ч	25-50 каждые 6ч
<i>Карбапенемы</i>						
Имипинем-циластатин	В/в	25 каждые 12 ч	25 каждые 12 ч	25 каждые 12 ч	25 каждые 8 ч	25 каждые 8 ч
<i>Цефалоспорины</i>						
Цефотаксим	В/в, в/м	50 каждые 12 ч	50 каждые 12 ч	50 каждые 8 или 12 ч	50 каждые 8 ч	50 каждые 6 или 8 ч
Цефтазидим	В/в, в/м	50 каждые 12 ч	50 каждые 12 ч	50 каждые 8 или 12 ч	50 каждые 8 ч	50 каждые 8 ч
Цефтриаксон	В/в, в/м	50 каждые 24 ч	50 каждые 24 ч	50 каждые 24 ч	50 каждые 24 ч	50-75 каждые 24 ч
<i>Пенициллины</i>						
Ампициллин	В/в, в/м	25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 8 ч	25-50 каждые 8 ч	25-50 каждые 6ч
Пенициллин G, водный	В/в, в/м	25 000-50 000 ЕД каждые 12 ч	25 000-50 000 ЕД каждые 12 ч	25 000-50 000 ЕД каждые 8ч	25 000-50 000 ЕД каждые 8 ч	25 000-50 000 ЕД каждые 6ч
Пенициллин G, прокаин	В/м	—	50 000 ЕД каждые 24 ч	50 000 ЕД каждые 24 ч	50 000 ЕД каждые 24 ч	50 000 ЕД каждые 24 ч
Тикарциллин	В/в, в/м	75 каждые 12 ч	75 каждые 12 ч	75 каждые 8 ч	75 каждые 8 ч	75 каждые 6 ч
<i>Антибиотики разных групп</i>						
Азтреонам	В/в, в/м	30 каждые 12 ч	30 каждые 12 ч	30 каждые 8ч	30 каждые 8 ч	30 каждые 6 ч

Оконгание табл. 3.19

Антибиотик	Путь введения	Дети 0-4 нед.	Дети первой недели жизни		Дети 7 дней и старше	
		масса тела менее 1200г	масса тела 1200-2000 г	масса тела более 2000г	масса тела 1200-2000г	масса тела более 2000г
Клиндамицин	В/в, в/м, per os	5 каждые 12 ч	5 каждые 12 ч	5 каждые 8 ч	5 каждые 8 ч	5-7,5 каждые 6 ч
Эритромицин	per os	10 каждые 12 ч	10 каждые 12 ч	10 каждые 12 ч	10 каждые 8 ч	10 каждые 6 или 8 ч
Метронидазол	В/в, per os	7,5 каждые 48 ч	7,5 каждые 24 ч	7,5 каждые 12 ч	7,5 каждые 12 ч	15 каждые 12 ч
Ванкомицин	В/в, в/м	15 каждые 24 ч	10-15 каждые 12-18 ч	10-15 каждые 8-12 ч	10-15 каждые 8-12 ч	10-15 каждые 6-8 ч

Примечание. В/в - внутривенно, в/м — внутримышечно; оптимальные дозы аминогликозидов и ванкомицина целесообразно подбирать, основываясь на определении их уровня в сыворотке крови, особенно у детей с очень низкой массой тела; дозы аминогликозидов могут зависеть от производителя, и необходимо сверять дозы с рекомендуемыми во вкладышах к упаковкам; пенициллины при стрептококковой В-инфекции дают в дозах в 1,5—2,0 раза больших; цефтриаксон не назначают при гипербилирубинемиях и синегнойной инфекции; при менингитах пенициллины и хлорамфеникол назначают в дозах, вдвое больших; безопасность метронидазола для новорожденных не установлена.

В 1990-е годы установлено, что однократно введенные в суточной дозе аминогликозиды обладают хорошим терапевтическим эффектом. В 10-м издании неонатальной фармакопеи Англии (Neonatal formulary, BMJ Books, 1998 — русский перевод: Современная терапия в неонатологии — М.: МЕД-пресс, 2000. 261 с.) рекомендуют начинать терапию новорожденных **гентамицином** или **тобрамицином** с 5 мг/кг (**нетилмицин** - 6 мг/кг), вводимыми внутривенно или внутримышечно каждые 24 ч. Если минимальная концентрация препарата после третьего введения превышает 2 мг/л, интервал введения должен быть увеличен до 36 ч. Концентрация препарата проверяется после введения второй дозы. Детям старше 2 мес. некоторые клиницисты предпочитают назначать гентамицин и тобрамицин вначале в нагрузочной дозе 5 мг/кг (нетилмицин — 6 мг/кг) внутривенно или внутримышечно с последующим введением 3,5 мг/кг (нетилмицин - 4 мг/кг) каждые 12 ч [СТН, 2000]. В этом же издании рекомендуют **амикацин** новорожденным назначать по 15 мг/кг внутримышечно или внутривенно каждые 24 ч (интервал увеличивают до 36 ч, если после 2-го введения концентрация амикацина в крови более 5 мг/л) у детей старше 2 мес — нагрузочная доза — та же и, далее, каждые 12 ч — по 10 мг/кг. **Канамицин, неомицин, метициллин** (так же как тетрациклины и нитрофураны) для лечения новорожденных в России не применяют. **Метронидазол** в СНТ (2000) рекомендуют назначать с нагрузочной дозы 15 мг/кг медленно внутривенно с последующим внутривенным или пероральным введением в дозе 7,5 мг/кг каждые 12 ч у детей 0—4 нед. жизни и каждые 8 ч — у более старших. **Ципрофлоксацин** (антибиотик из группы фторхинолонов,

в эксперименте на молодых животных вызвавший поражение хрящей) не должен использоваться у новорожденных, пока сохраняется другой возможный вариант лечения. Применение его может быть иногда полностью оправдано при тяжелых септицемиях и менингитах, вызываемых микроорганизмами с множественной устойчивостью. Внутривенное назначение: 5 мг/кг ципрофлоксацина лактата в течение 30–60 мин дважды в день в течение 10–14 дней. Пероральное назначение: 7,5 мг/кг ципрофлоксацина гидрохлорида дважды в день в течение 10–14 дней [СТН, 2000; Cohen R. et al., 1993]. **Имипенем-циластатин (тиемам)** — антибиотик резерва из группы р-лактамных карбапенемов, активный против очень широкого спектра как грамположительных, так и грамотрицательных и анаэробных микробов, назначаемый как монотерапия или совместно с аминогликозидами при жизнеугрожающих грамотрицательных и анаэробных инфекциях. В первую неделю жизни имипенем-циластатин назначают внутривенно (в течение 30 мин) по 20 мг/кг каждые 12 ч, каждые 8 ч у детей 1–3 нед. жизни и каждые 6 ч у детей 4 нед. и старше. Частота введения должна быть снижена при почечной недостаточности, при анурии введение прекращается [СТН, 2000]. **Хлорамфеникол (левомецетин)** не следует назначать новорожденным, если есть более безопасная альтернативная терапия.

Таблица 3.20

Легенде различных вариантов сепсиса новорожденных

Препараты	Гипоэргический	Гиперэргический
Антибиотики	Эффективны при рациональном выборе и максимальной дозе. Рано противогрибковые препараты	Недостаточный эффект даже при рациональном выборе
Интраглобин	Положительный эффект дискусионен	Возможно ухудшение
Пентаглобин	Показано раннее курсовое применение	Может быть эффективен при раннем однократном применении
Специфическая иммунотерапия	Положительный эффект	Недостаточный эффект
Переливание свежей крови	Положительный эффект	Ухудшение
Переливание нейтрофильной массы, назначение GM-CSF	Положительный эффект	Ухудшение
Терапия интерфероном (виферон)	Положительный эффект	Не показана
Плазмаферез	Нет эффекта	Положительный эффект
Глюкокортикоиды	Ухудшение	Положительный эффект в первые часы болезни
Антиагрегантная терапия (трентал и др.)	Нет эффекта или ухудшение	Положительный эффект

Как видно из таблицы 3.20, особенностью терапии гипоэргического варианта сепсиса является более выраженный эффект пентаглобина, а не интрагло-

бина, что мы связываем с повышенным по сравнению с плазмой здоровых людей содержанием в нем IgM, рецепторы для которого имеются на Т-хелперах. Возможность ухудшения состояния ребенка на фоне интраглобина может объясняться тем, что рецепторы для Fc-фрагмента IgG имеются на многих типах клеток, продуцирующих цитокины, а также киллерах/супрессорах.

Ухудшение при переливании свежей крови и нейтрофильной массы при гиперэргическом варианте, возможно, связано с дополнительным поступлением клеток медиаторов воспаления и прокоагулянтов.

При гипоэргическом варианте с гранулоцитопенией особенно показано переливание гранулоцитарной массы, применение гранулоцитарного гемопоэтина и иногда переливание свежей крови, что важно не только в плане коррекции дефекта фагоцитарного звена (у новорожденных в 4 раза меньший гранулоцитарный резерв, чем у детей раннего возраста), но и восполнения факторов свертывания крови и антитромбина III, то есть терапии ДВС-синдрома.

При гиперэргическом сепсисе высокоэффективны методы экстракорпоральной детоксикации, в частности плазмаферез, гемосорбция, по-видимому уменьшающие уровень цитокинов, циркулирующих иммунных комплексов и продуктов протеолиза.

Эффективность глюкокортикоидов безусловна при осложнении сепсиса надпочечниковой недостаточностью, т. е. в качестве заместительной терапии. Что касается использования больших доз гормонов, воздействующих на многие обменные процессы, мембраны, лимфоидную ткань, то в настоящее время этот вопрос нельзя считать научно разработанным, скорее он носит эмпирический характер.

В заключение хотелось бы обратить внимание на необходимость коррекции терапии сообразно динамике клинико-лабораторных данных.

Профилактика гнойно-септических заболеваний у новорожденных начинается со своевременного выявления и санации очагов хронического воспаления (особенно в мочеполовой сфере) у беременной женщины, предупреждения у нее острых инфекций, с динамических наблюдений ее в женской консультации, создания условий для благоприятного течения беременности и ранней коррекции нарушений, предупреждения недонашивания беременности.

Наблюдение персонала в родильных домах и отделениях патологии новорожденных детских больниц разработанных нормативов противоэпидемических мероприятий — важнейшее условие профилактики гнойно-септических заболеваний у новорожденных.

Самым существенным из них является мытье рук (!!!) сестрами и врачами антисептическим мылом каждый раз до и после контакта с новорожденным ребенком. Можно использовать мыло с хлоргексидином или бетадином. Перед мытьем рук следует завернуть по локоть рукава одежды и халата, снять часы и ювелирные украшения, которые обсеменены часто большим количеством патогенных микроорганизмов. Все процедуры, связанные со взятием крови, внутривенным введением лекарств, установкой внутривенных катетеров и другие манипуляции должны выполняться в одноразовых стерильных перчатках (!). В отделениях патологии новорожденных Санкт-Петербурга над кроватью больного ребенка с гнойно-воспалительным заболеванием висит плакатик: «Осторожно!!! Я инфицирован! Пожалуйста, наденьте перчатки!»

Необходимо использовать одноразовые иглы, шприцы, соски, предметы ухода. Диагностическая аппаратура, аппаратура для оказания помощи новорожденному и для мониторинга за его состоянием должна тщательно обрабатываться в соответствии с установленными правилами. Все растворы для инфузионной терапии, бутылочки с питанием должны готовиться и стерилизова-

ться централизованно и доставляться в палату в разовых упаковках для непосредственного использования у конкретного ребенка.

Прикладывание ребенка к груди матери в течение полугаса после рождения — очень важное мероприятие по снижению частоты гнойно-воспалительных заболеваний и у новорожденного, и у родильницы. После рождения начинается неизбежная колонизация микроорганизмами кожных покровов, кишечника, слизистой оболочки рта и дыхательных путей. Как правило, это микроорганизмы, полученные от матери. Поэтому важно совместное пребывание матери и ребенка в родильном доме. Мать должна соблюдать общепринятые правила гигиены, а медсестра обязана следить за этим и обучать ее рациональным правилам ухода за новорожденным ребенком, его кормлением.

Персонал с ОРВИ, другими острыми инфекционными заболеваниями (в частности, простым герпесом на губах) к работе не должен допускаться, а при минимальных признаках болезни должен носить маску и тщательно мыть руки.

Тщательный, бестный уегт и анализ всей гнойно-воспалительной заболеваемости новорожденных — неперемнное условие профилактики в учреждении оказания помощи новорожденному.

3.1.12. ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

Геморрагическая болезнь у новорожденных (ГРБН) развивается у 0,25—0,5% новорожденных вследствие дефицита витамина К. За рубежом в результате повсеместного введения в клиническую практику парентерального назначения витамина K^x в дозе 1 мг сразу после рождения ребенка частота ГРБН резко снизилась — до 0,01% и менее. Различают раннюю (в первые 24 ч жизни), классическую (1—7-й дни жизни) и позднюю (2-8-я недели жизни, реже до 6 мес.) ГРБН. Все три формы обусловлены дефицитом витамина К.

Патогенез. Биологическая роль витамина К заключается в активировании процесса гамма-карбоксихилирования остатков глютаминовой кислоты в протромбине (II фактор), проконвертине (VII фактор), антигемофильном глобулине В (IX фактор) и факторе Стюарт—Проуэра (X фактор), а также в белках С и S плазмы, участвующих в антисвертывающих механизмах, остеокальцине и некоторых других белках. При недостатке витамина К в печени образуются неактивные акарбоксии-П, VII, IX и X-факторы (Protein induced by vitamin K-absence — PIVKA), которые неспособны связывать Ca^{+*} и полноценно участвовать в свертывании крови. Используя различные методики определения PIVKA в пуповинной крови, разные авторы получили противоречивые результаты, но чем чувствительнее метод определения, тем чаще обнаруживают PIVKA у внешне здоровых доношенных новорожденных детей.

Установлено, что витамин К очень плохо проникает через плаценту и уровень его в пуповинной крови всегда ниже, чем у матери. При этом нередко выявляются дети с практически нулевым содержанием витамина К. К сожалению, не всегда можно предсказать, у какого ребенка имеется такая ситуация. Известно, что факторами, способствующими К-гиповитаминозу у новорожденного ребенка, являются: назначение матери антикоагулянтов непрямого действия (из группы неодикумарина), антисудорожных препаратов (фенобарбитал, дифенин и др.), больших доз антибиотиков широкого спектра действия, гестоз на фоне низкого синтеза эстрогенов (суточная экскреция эстрогенов с мочой менее 10 мг), гепато- и энтеропатии у матери, недоношенность. В то же время у ряда доношенных детей с К-витаминодефицитом выявить провоцирующие фак-

торы не удается. Поэтому Американская академия педиатрии в 1960 г. рекомендовала всем новорожденным сразу после рождения назначать витамин К.

В организм человека витамин К поступает в виде филлохинона (2-метил, 1,3-фитил-14-нафтохинон) — витамина К₁, содержащегося в растительной пище. Минимальная суточная потребность в витамине К²—2 мкг/кг. Кроме того, микрофлора кишечника синтезирует менахинон — витамин К², но у взрослых он минимально или вообще не всасывается из кишечника, тогда как у младенцев всасывается и является важным источником витамина К для организма. Поэтому у новорожденных и грудных детей диарея, прием антибиотиков широкого спектра действия, особенно цефалоспоринов III поколения, подавляющих микрофлору кишечника, может вызвать дефицит витамина К и геморрагии. В молозиве и женском молоке витамина К² содержится, в среднем, 2 мкг/л, тогда как в коровьем — 5 мкг/л. Исходя из этого, становится понятным, что женское молоко не может обеспечить потребности новорожденного ребенка в витамине К и что необходим синтез его кишечной микрофлорой. Однако становление микрофлоры кишечника на протяжении первой недели жизни происходит постепенно, и в первые дни жизни синтез витамина К² недостаточно активен. С другой стороны, в 1950-е годы было установлено, что ГРБН развивается чаще у детей, находящихся на естественном вскармливании, по сравнению с детьми, находящимися на искусственном питании.

Поздняя ГРБН была впервые идентифицирована в 1970-е годы, когда было отмечено, что у детей на естественном вскармливании (обычно первых 2 месяцев жизни) различные болезни чаще осложняются внутричерепными геморрагиями и другими явлениями повышенной кровоточивости, чем у детей, находящихся на искусственном вскармливании. Было обращено внимание на то, что подавляющее большинство детей с поздней ГРБН не получали сразу после рождения витамин К или его назначали лишь внутрь. Частота поздней ГРБН, согласно обзору У. Хэсэвее (1987): в Англии - 1 : 1200, в Японии - 1:1700, в Таиланде - 3 : 1200. В США всем детям при рождении парентерально вводят витамин К₁.

Парентерально введенный витамин К^x в дозе 1 мг уже через несколько часов приводит к резкому повышению уровня витамин К-зависимых факторов свертывания крови. Витамин К^v назначенный внутрь, создает концентрацию К^x в крови в 10—100 раз меньшую, чем введенный парентерально, но самое основное - у некоторых детей он очень плохо всасывается, т. е. эффект его непредсказуем.

Ранняя форма ГРБН обычно связана с лекарственной терапией матери. Вместе с тем геморрагический синдром в первые сутки жизни может быть обусловлен не только дефицитом витамина К. В 1950-е годы было показано, что ацетилсалициловая кислота, получаемая матерью непосредственно до родов, может вызывать кровоточивость у новорожденного. Таким же эффектом обладает индометацин. Общеизвестно, что этот эффект обусловлен ингибирующим влиянием ацетилсалициловой кислоты на функциональную активность тромбоцитов плода. Отрицательное действие других тромбоцитарных ингибиторов, назначаемых матери, на тромбоциты плода не столь очевидно. Однако если ребенок имеет наследственную тромбоцитопатию (таких лиц в популяции 5%), а матери или больному ребенку одновременно назначено более 3 тромбоцитарных ингибиторов, то, согласно данным наших сотрудников Г. Н. Чумаковой, И. Н. Вебер, Э. В. Дюкова, Д. О. Иванова, реальна и высока вероятность развития геморрагического синдрома у ребенка, в том числе и в первые сутки жизни, т. е. ранней ГРБН.

Клиническая картина. Ранняя ГРБН может начаться еще внутриутробно, и у ребенка при рождении обнаруживают кожные геморрагии, кефалогемато-

му или внутричерепные кровоизлияния при ультразвуковом исследовании мозга. Такая возможность доказана многими педиатрами. В переходе К-витаминодефицита в геморрагический синдром провоцирующую роль играют тяжелая асфиксия, родовой травматизм. Кожный геморрагический синдром особенно выраженным может быть в подлежащей части (ягодицы, кровоизлияния под апоневроз и др.), на месте наложения электродов при мониторинге наблюдении. Как проявления ранней ГРБН возможны легочные кровотечения, кровоизлияния в органы брюшной полости (особенно часто печень, селезенку, надпочечники), мелена.

Классическая ГРБН. Типичны мелена и кровавая рвота (гематемезис), могут быть кожные геморрагии (экхимозы, петехии), кровотечения при отпадении остатка пуповины или у мальчиков после обрезания крайней плоти, носовые кровотечения, кефалогематомы, кровоизлияния под апоневроз. У детей с тяжелой гипоксией, родовыми травмами дефицит витамина К может проявляться в виде внутричерепных кровоизлияний, а также внутренних гематом, легочных и других кровотечений.

Мелена - кишечное кровоизлияние, диагностируется по обнаружению на пленке вокруг каловых масс розового ободка. У детей с меленой может развиваться гипербилирубинемия из-за усиленного распада эритроцитов в кишечнике. Мелена может сопровождаться кровавой рвотой. Причина мелены — образование небольших язвочек на слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, в генезе которых ведущую роль играет избыток глюкокортикоидов у новорожденного в результате родового стресса, ишемия желудка и кишки. Определенное значение в происхождении мелены и кровавой рвоты имеют повышенная кислотность желудочного сока, рефлюкс и пептический эзофагит. Значение конституционального фактора в генезе мелены неясно. Мелену у детей первого дня жизни необходимо дифференцировать от «синдрома заглоченной крови» матери, который может быть у одного из трех детей, имеющих в первый день жизни кровь в кале. Для дифференциальной диагностики используют тест Апта: кровавистые рвотные массы или кал разводят водой и получают розовый раствор, содержащий гемоглобин. После центрифугирования 4 мл надсадочной жидкости смешивают с 1 мл 1% раствора гидрата окиси натрия. Изменение цвета жидкости (оценка через 2 мин) на коричневый свидетельствует о наличии в ней гемоглобина А, т. е. материнской крови, а сохранение розового цвета — о гемоглобине ребенка (щелочно-резкстентный HbF), т. е. о мелене. При обильной или рецидивирующей мелене, кровотечениях из заднего прохода необходимо исключить аноректальную травму, папилломы, ангиоматоз кишечника и другую хирургическую патологию.

Поздняя ГРБН. Провоцирующими факторами для клинического выявления или даже развития этой формы дефицита витамина К могут быть: диарея с мальабсорбцией жиров, продолжающаяся более 1 недели, гепатит, атрезия желчевыводящих путей и другие виды холестатических желтух, кистозный панкреатит, массивная антибиотикотерапия с использованием препаратов широкого спектра действия, дефицит альфа-1-антитрипсина, абеталипопротеинемия, целиакия. Всем таким больным нужно еженедельно вводить парентерально 0,5—1,0 мг витамина К₁. Клиническими проявлениями поздней ГРБН могут быть обширные кожные экхимозы, внутричерепные кровоизлияния, мелена, гематемезис. Полипрогмазия, особенно с использованием одновременно трех и более тромбоцитарных ингибиторов, увеличивает риск выявления геморрагии при дефиците витамина К.

Диагноз. ГРБН ставят на основании совокупности анамнестических (наличие факторов риска ГРБН), клинических данных и подтверждают данными лабораторных исследований. При ГРБН уровень протромбина обычно около 10% от уровня у взрослых или ниже, выраженность снижения других витамин К-зависимых факторов свертывания крови может варьировать. Уровень фибриногена, количество тромбоцитов обычно без отклонений от нормы. Дифференциальный диагноз (лабораторный) наиболее частых геморрагических синдромов у новорожденных детей представлен в таблице 3.21.

Таблица 3.21

Лабораторные данные при наиболее распространенных геморрагических синдромах у новорожденных

Показатели и их нормальные величины у взрослых и детей старше 1 года	Нормальные величины у здоровых доношенных новорожденных	Геморрагическая болезнь новорожденных (витамины-К-дефицит)	Патология печени (печеночная коагулопатия)	ДВС-синдром (II, III стадии)	Тромбоцитопения без ДВС	Гемофилия
Количество тромбоцитов (200-400 x 10 ⁹ /л)	150-400 x 10 ⁹ /л	Нормальное	Нормальное	Снижено	Снижено	Нормальное
Протромбиновое время (12-14 с)	13-16 с	Увеличено	Увеличено	Увеличено	Норма	Норма
Тромбиновое время (10-12 с)	10-16 с	Норма	Увеличено	Увеличено	Норма	Норма
Парциальное тромбопластиновое время (35-45 с)	45-60 с	Увеличено	Увеличено	Увеличено	Норма	Увеличено
Фибриноген (2,5-4,0 г/л)	1,5-3,0 г/л	Норма	Норма или немного снижен	Снижен	Норма	Норма
ПДФ (0,7 мг/мл)	0-7 мг/мл	Норма	Норма	Более 10 мг/мл	Норма	Норма

Дифференциальный диагноз. В исследованиях Г. Н. Чумаковой на основании обобщения результатов клинико-лабораторных обследований более семисот новорожденных детей установлено, что в генезе повышенной кровоточивости у новорожденных ведущее значение имеют тромбоцитарные дисфункции. Они зарегистрированы у 90% новорожденных с кровоточивостью (у 34,4% — наследственные тромбоцитопатии и у 55,6% - вторичные тромбоцитопатии, у 13% - в сочетании с вторичными коагулопатиями; у 6,9% - первичные коагулопатии и у 4,1% - вторичные). Особенно важно подчеркнуть, что при любых формах внутримозговых кровоизлияний у ребенка практически всегда выявляют тромбоцитопатию. Однако наследственная или вторичная

тромбоцитопатия — условие необходимое, но недостаточное для возникновения внутривенного кровоизлияния, и важнейшую роль в их генезе играют гемодинамические (резкие колебания артериального давления и ОЦК, повреждение сосудистой стенки), метаболические (декомпенсированные ацидозы, гипогликемия, гиперосмолярность, гипокальциемия, гипомагниемиа и др.), дыхательные (гиперкапния, гипоксемия) нарушения, травмирующие факторы, гипотермия, инфекции. Наследственные тромбоцитопатии манифестируют в неонатальном периоде, как правило, под влиянием таких факторов, как гипоксия, инфекции, гипербилирубинемии, неоптимальная медикаментозная терапия, гиповитаминоз С матери. Дифференциальный диагноз ГРБН и тромбоцитопатии, наследственных и вторичных коагулопатий возможен на основании тщательного анализа анамнестических, в том числе генеалогических, данных клиникой и данных лабораторного обследования.

Лечение. Кормление сцеженным материнским молоком 7 раз в сутки в соответствии с возрастными потребностями. *Витамин К* внутривенно (предпочтительнее) или внутримышечно. Обычно в течение 4 ч после внутривенного введения витамина К протромбиновое и парциальное тромбопластиновое время нормализуется. Если клинически и лабораторно улучшения не произошло, то вероятно, что у ребенка не ГРБН, а либо печеночная, либо какая-нибудь другая патология, в том числе вариант наследственной коагулопатий. Вводимая доза витамина K^x — 1 мг. В нашей стране пока преимущественно назначают викасол (витамин K^3) — водорастворимое производное менадиона, но менее эффективное, чем филлохинон — витамин K_j . Эффект вызывает не викасол, а образующиеся из него в печени филлохинон и менадион. Учитывая, что лишь небольшой процент викасола превращается в филлохинон и менадион, при ГРБН викасол вводят дважды с интервалом 12 ч. Доношенным новорожденным назначают 1 мг/кг викасола (внутривенно или внутримышечно), а недоношенным 1—1,5 мг/кг. Иногда для того, чтобы уровень витамин К-зависимых факторов свертывания крови стал бблымым, чем 30% от уровня взрослых, викасол вводят не только 2, но даже 3 раза. Высокие дозы викасола (более 10 мг) или длительное его назначение опасны из-за возможности образования в эритроцитах телец Гейнца, развития гипербилирубинемии. Викасол увеличивает нестабильность глутатиона эритроцитов и уменьшает возможность его восстановления, вероятно, блокируя глутатион-редуктазу. Это и приводит к образованию преципитатов гемоглобина - телец Гейнца. Даже в упомянутых дозах викасол может увеличить интенсивность желтухи за счет усиления гемолиза, но быть причиной развития ее вряд ли может. Для этого нужны гораздо ббльшие его дозы. Витамин K_j подобных осложнений не вызывает.

Местная терапия при мелене: раствор тромбина в эpsilon-аминокапроновой кислоте также внутрь по 1 чайной ложке 3 раза в день (ампулу сухого тромбина растворяют в 50 мл 5% раствора эpsilon-аминокапроновой кислоты и добавляют 1 мл 0,025% раствора адроксона).

При обильном или рецидивирующем кровотечении с явлениями постгеморрагической анемии внутривенно переливают свежезамороженную плазму или свежую (не более двух дней консервирования) кровь в дозе 15 мл/кг капельно.

Профилактика. Внутримышечное введение вскоре после рождения витамина К — эффективное средство профилактики ГРБН. Недоношенным детям вводят 0,5 мг, а доношенным 1 мг витамина K^x . Хотя вполне достаточна и меньшая доза (0,025 мг), но все же предпочитают не рисковать и назначать витамин К в некотором избытке. Дозы викасола — 1 мг/кг. В некоторых странах все же считают, что здоровым доношенным детям при абсолютно гладком

течении беременности можно ограничиться и назначением внутрь витамина К, но таких стран становится все меньше. Отечественными детскими гематологами показано, что раннее прикладывание новорожденного к груди (в первые полчаса после рождения) обладает некоторым профилактическим эффектом в плане уменьшения интенсивности снижения уровня витамина К-зависимых факторов свертывания крови к 3—5-му дню жизни. Мы считаем, что раннее прикладывание к груди не должно быть аргументом против профилактического парентерального введения витамина К.

Всем детям с обструктивной желтухой, больным недоношенным детям, получающим антибиотики широкого спектра активности, детям на полном парентеральном питании необходимо внутримышечное введение витамина К один раз в 5 дней — доза может быть минимальной, т. е. викасол по 1-2 мг. Отношение к профилактическому введению витамина К матери до родов или в родах для профилактики ГРБН не однозначно. Один из видных авторитетов в области неонатального гемостаза У. Хэсвэй против такого назначения, считая его неэффективным, не отменяющим постнатальную профилактику. В то же время матерям с эпилепсией, получающим антисудорожные препараты, рекомендуют назначать внутрь витамин К в дозе 20 мг/сут. в течение 2 недель до родов или 10 мг викасола внутримышечно в родах, но это не отменяет необходимость парентерального введения витамина К ребенку сразу после рождения.

3.2. ДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Под дефицитными состояниями у детей следует понимать заболевания, причиной возникновения которых являются недостаточное поступление с пищей или нарушение утилизации в организме тех или иных веществ. К этим веществам относятся:

- основные ингредиенты пищи (белки, жиры, углеводы);
- ' /ггмины (D, A, C, гр. В и др.),
- минеральные вещества (железо, кальций, фосфор) и микроэлементы (йод, селен, цинк медь и др.).

Наиболее распространенными дефицитными заболеваниями в раннем детстве являются: хронические расстройства питания (дистрофии), дефицитные анемии (железо-, протейно-, витаминдефицитные), гиповитаминозы, витамин D — дефицитный рахит и ряд др.

Перечисленные заболевания объединяются в одну группу патологии в связи с тем, что они характеризуются схожими характеристиками, а именно:

- *«общие» причины и механизмы развития.* Эти болезни возникают в результате либо недостаточного поступления в организм тех или иных веществ, либо нарушения всасывания их в желудочно-кишечном тракте или утилизации в тканях;
- *«огранижены» возрастом.* Встречаются с максимальной частотой в периоды активного роста, а именно у детей первых лет жизни, преимущественно на первом году жизни, и у подростков. В этой связи можно сказать, что это «типично» педиатрическая проблема;
- *общие проявления.* Нарушения трофики, задержка психомоторного и физического развития, в выраженных случаях развивается вторичное иммуноде-

рицитное состояние и снижается неспецифическая резистентность организма. Это приводит к тому, что дети этого возраста становятся весьма уязвимыми в отношении инфекций и существенно повышается летальность от них. Особенно наглядно это наблюдается в периоды эпидемических вспышек. В этой связи можно сказать, что дефицитные состояния у детей раннего возраста это не только медицинская проблема, но и социальная;

• *согетанность*. Нередко встречается несколько дефицитных состояний у одного пациента. Например, при дефектах вскармливания или нарушении переваривания и всасывания в тонком кишечнике у одного ребенка имеются признаки гиповитаминоза, дистрофии, рахита и железодефицитной анемии одновременно.

Основным свойством, объединяющим дефицитные заболевания в одну группу, следует считать этиологическое. Все многообразие причин, приводящих к возникновению в организме недостаточности того или иного вещества, можно сгруппировать в три фактора:

1. *Алиментарный* (экзогенный). Этот фактор играет этиологическую роль в случаях неадекватного возрастным потребностям кормления ребенка, что в короткие сроки приводит к тому или иному дефициту в результате недостаточного поступления извне.

2. *Инфекционный*. Частые повторные, а также эпизодические, но тяжело и длительно протекающие инфекционно-воспалительные заболевания приводят к повышению потребления организмом энергетических и пластических веществ, увеличению использования в иммунных и воспалительных реакциях витаминов, минеральных веществ и микроэлементов. Кроме того, инфекции у детей раннего возраста сопровождаются выраженной интоксикацией и поражением желудочно-кишечного тракта, что приводит к снижению аппетита, репрессии ферментов органов пищеварения и вследствие этого к нарушению расщепления и всасывания нутриентов в тонкой кишке.

3. *Конституциональный (эндогенный)*. Этот фактор объединяет в себе все причины, обусловленные стойкими особенностями организма. Эти причины могут воздействовать на плод еще пренатально. Так, дефицит железа, кальция, фосфора, цинка, йода, витаминов в организме беременной приводит к тому, что к моменту рождения у плода не формируется полноценное депо этих веществ. Этому способствуют заболевания будущей матери, неполноценное питание ее, а также бытовые интоксикации, особенно употребление наркотиков и алкоголя. Многоплодная беременность и недоношенность также приводят к тому, что у плода не формируются должным образом запасы перечисленных веществ. После рождения ребенка к развитию дефицитных заболеваний приводят нарушения расщепления и всасывания нутриентов в желудочно-кишечном тракте (стойкие мальдигестия или мальабсорбция). Дефицит того или иного вещества в организме ребенка может быть вызван и нарушением транспорта этих веществ в кровеносном русле, так как известно, что для переноса витамина D, железа, цинка и других веществ требуются определенные белки-переносчики. Недостаток этих белков-транспортёров может возникнуть либо в результате снижения их синтеза, либо повышенной потери их организмом, что наблюдается при заболеваниях, характеризующихся массивной потерей белков (нефротический синдром, ожоговая болезнь, экссудативная энтеропатия). И наконец, дефицит того или иного вещества в организме ребенка может возникнуть из-за нарушения метаболизма и депонирования. К этому приводят, как правило, дефекты на генетическом уровне (нарушения синтеза гемоглобина, метаболизма витамина D, образования гликогена и пр.).

3.2.1. РАХИТ И РАХИТОГЕННЫЕ СОСТОЯНИЯ

Рахит - издавна известное заболевание детского организма, не ограничивающееся родом «*Homo sapiens*», так как встречается и у других представителей животного мира. Подробно впервые описано английским анатомом Глиссоном в 1650 г., отчасти поэтому болезнь длительное время называлась «английской болезнью».

После открытия витамина D в 1931 г. и установления антирахитического действия ультрафиолетовых лучей в 1921 г., появилась возможность профилактики рахита путем коррекции социального фактора - оптимизации питания и быта, дотации витамином D, а также использования искусственного УФО; были достигнуты существенные положительные результаты в предупреждении развития этой патологии. Однако оказалось, что существуют формы рахита, возникновение и течение которых не зависят от проводимой профилактики, а также использования витамина D. Кроме того, выяснилось, что существуют наследуемые формы патологии, которые также не излечивались обычными дозами витамина.

По современным представлениям зарубежных авторов, рахит — это неординарное по происхождению заболевание, характеризующееся нарушением фосфорно-кальциевого гомеостаза и имеющее общие клинические проявления, а именно специфическое поражение костей. По мнению отечественных авторов (М. С. Маслов, А. Ф. Тур), под термином «рахит» следует понимать его дефицитные варианты.

Специфичным для поражения костной системы при рахите являются изменения в зонах роста - метаэпифизарных отделах костей. Поэтому рахит - исключительно педиатрическое понятие. При возникновении выраженного дефицита витамина D у взрослого в его костной системе появляются лишь признаки остеомаляции (деминерализация кости без структурной перестройки ее) и остеопороза (деминерализация кости с перестройкой ее структуры). В этой связи клинические проявления гиповитаминоза D у взрослого пациента называются остеомаляцией.

Из сказанного можно сделать вывод, что рахит - это болезнь растущего организма, которая ограничивается возрастными рамками, т. е. до закрытия зон роста. В периодах интенсивного роста детского организма рахит проявляется наиболее ярко. Поэтому дефицитные формы этой патологии встречаются преимущественно у детей грудного возраста и раннего детства.

В большинстве случаев рахит не представляет непосредственной угрозы жизни ребенка, однако он может приводить:

- к снижению иммунитета и неспецифической резистентности;
- к задержке нервно-психического и физического развития;
- к стойким деформациям скелета, иногда даже инвалидности.

Приведенные факты свидетельствуют об актуальности ранней профилактики, своевременной диагностики и назначения адекватной терапии рахита. Эти мероприятия должны уметь проводить врачи общей практики.

Основные модуляторы фосфоро-кальциевого обмена. Витамин D. Это группа биохимически сходных соединений, обладающих разной степенью биологической активности в отношении гомеостаза кальция и фосфора. Наименьшими этими свойствами обладают провитамины D² и D³. Провитамин D² (эргокальциферол) образуется под действием УФ в растениях и поступает в организм человека с растительной пищей. Провитамин D³ (холекальциферол) синтезируется в базальном слое эпидермиса под действием определенного

спектра солнечных лучей с длиной волн от 290-315 нм. При этом проявляется феномен «доза-эффект». За данный спектр лучей с предшественником D^3 конкурирует меланин (рис. 3.4). Представителям рас с темным цветом кожи требуется гораздо большая солнечная экспозиция для образования провитамина, чем людям, проживающим в северных регионах и имеющим более бледную кожу. Другим источником поступления D^3 в организм является животная пища (молоко, яйца, мясо, рыба и пр.), однако о роли дефицита его поступления в организм человека у некоторых авторов возникают сомнения.

Провитамины D^2 и D^3 обладают невысокой биологической активностью, но вступив в метаболизм образуют высокоактивные соединения.

Считается, что метаболизм как витамина D^2 , так и D^3 происходит сходными путями, однако наиболее убедительно это изучено в отношении последнего (рис. 3.4).

Провитамин D^3 гидроксилируется в печени, и образуется более активный метаболит — 25-ОН- D^3 (25-гидроксихолекальциферол). Второе гидроксилирование происходит в эпителии канальцев почек, и образуются дигидроксихолекальциферолы - 1,25-(ОН) $_2$ - D^3 и 24,25-(ОН) $_2$ - D^3 . Первый метаболит синтезируется в условиях гипокальциемий, второй - при нормальном уровне кальция.

1,25(ОН) $_2$ - D^3 высокоактивное и высокоспецифичное соединение, поэтому оно относится к группе гормонов — стероидов.

Необходимо сказать, что на всех этапах цепи метаболизма витамина D существуют механизмы как стимулирующие, так и тормозящие образование активных метаболитов. Таким образом, происходит гомеостазирование витамина в организме. Все метаболиты витамина D можно обнаружить в крови. Они транспортируются витамин D-связывающим глобулином, относящимся к а-глобулинам.

В связи с изложенным становится понятным роль УФ-лучей, пищевого фактора; поражения печени, почек, потери организмом белков; фактора миграции населения, а также конституциональной предрасположенности к рахиту.

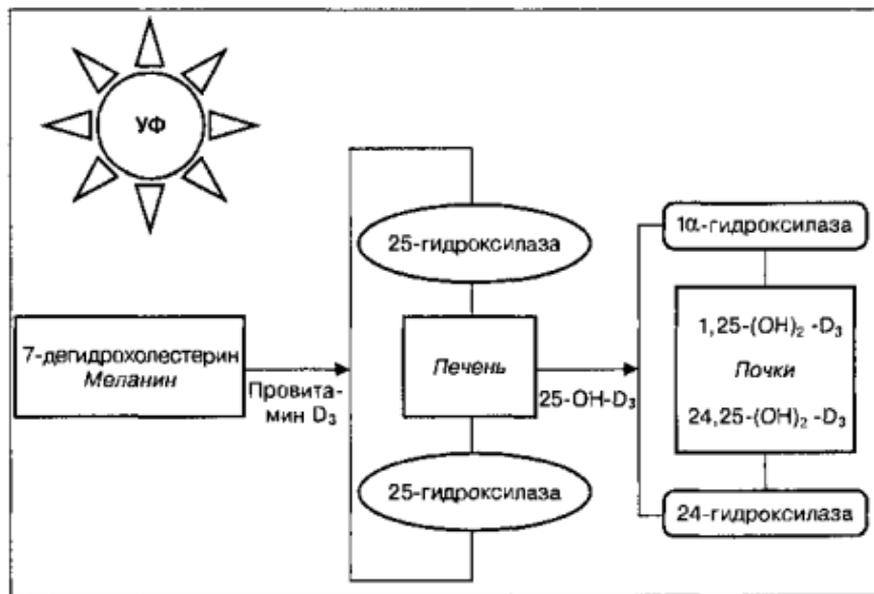


Рис. 3. С а метаболизма витамина D.

1,25-(ОН)²-D, обладает следующими модулирующими эффектами на обмен кальция и фосфора в организме:

- воздействуя на ядро энтероцита (клетки-мишени) экспрессирует ген, контролирующий синтез клеточий кальцийсвязывающего белка. Последний является активным переносчиком ионов кальция через стенку тонкой кишки. Параллельно происходит пассивный перенос ионов фосфатных соединений: H₂PO₄⁻ и HPO₄⁻ и тем самым способствует всасыванию фосфатов из кишечника;

- оказывает стимулирующее реабсорбционное воздействие на ионы кальция в почечных канальцах (совместно с паратгормоном).

Паратгормон (ПТГ). Образуется в околотитовидных железах. Выброс ПТГ в кровеносное русло регулируется концентрацией ионизированного кальция на поверхности клеток этих желез по механизму прямой отрицательной связи (см. раздел 1.4.10).

ПТГ обладает следующими модулирующими эффектами на гомеостаз кальция и фосфора в организме:

- резорбирует соли кальция и фосфора из кости путем активации остеокластов (деминерализация);

- стимулирует реабсорбцию кальция в почечных канальцах совместно с 1,25-(ОН)²-D³;

- снижает реабсорбцию фосфатов в канальцах почек, вызывая фосфатурический эффект;

- экспрессирует ген фермента 1α-гидроксилазы, тем самым способствует образованию 1,25-(ОН)²-O₃ в почках.

Известна роль в регуляции обмена кальция и фосфора и других факторов, в частности антагониста ПТГ — тиреокальцитонина; ряда витаминов, аминокислот, магния и пр. Однако их роль в патогенезе рахита еще недостаточно изучена. Кроме того, состояние гомеостаза этих веществ в существенной степени не влияет на выбор диагностической и лечебной тактик. В этой связи при дальнейшем изложении материала они рассматриваться не будут.

ВИТАМИН D-ДЕФИЦИТНЫЙ РАХИТ - это наиболее часто встречающееся заболевание быстрорастущего организма, вызываемое дефицитом многих веществ, но преимущественно витамина D, который приводит к нарушению гомеостаза кальция и фосфора, что проявляется поражением многих систем, но наиболее выражено — костной и нервной.

Этиология. Предрасполагающими факторами или факторами риска для развития этой формы болезни могут быть как пренатально действующие (нарушение режима быта, питания и двигательной активности беременной; гестозы и заболевания ее; многоплодная беременность, недоношенность и пр.), так и действующие постнатально (искусственное вскармливание неадаптированными смесями, частые заболевания ребенка, его низкая двигательная активность, индивидуальная конституциональная предрасположенность и пр.). Перечисленные факторы могут приводить к недостаточному формированию депо витамина D, кальция, фосфора, других витаминов и минеральных веществ. Они могут препятствовать полноценному отложению солей кальция и фосфора в костной матрице; поступлению необходимых субстратов из желудочно-кишечного тракта.

При экзогенном рахите к дефициту 1,25-(ОН)²-D, приводит недостаточная солнечная инсоляция, что обычно связано с климато-географическими условиями проживания семьи, особенностями ее социально-бытовых условий и культурного уровня. Нередко солнечная депривация может быть обусловлена длительной госпитализацией ребенка.

Рассматривая алиментарный фактор, необходимо сказать, что к развитию рахита могут привести: позднее введение в рацион ребенка животной пищи, вегетарианское питание с использованием большого количества фитина и липидов, которые нарушают абсорбцию кальция, фосфора, а также экзогенного витамина D; отсутствие специфической профилактики рахита; вскармливание недоношенного ребенка не обогащенными фосфатами искусственными смесями.

Причинами развития эндогенного рахита могут быть следующие. Нарушение всасывания витамина D, минералов и других веществ при синдромах мальдигестии и мальабсорбции. Поражение гепатобилиарной системы приводит к нарушению гидроксирования провитамина D в печени, нарушению всасывания экзогенного витамина D вследствие недостаточного желчеотделения и нарушения расщепления жиров (витамин D — жирорастворимый витамин).

При тяжелых паренхиматозных заболеваниях почек, вследствие вовлечения в процесс тубулоинтерстиции, нарушается гидроксирование витамина D, снижается реабсорбция минеральных веществ. При синдроме массивной потери белков (экссудативная энтеропатия, нефротический синдром, ожоговая болезнь и пр.) могут элиминироваться из организма α -глобулины — переносчики активных метаболитов D вместе с последними.

Такие препараты, как противосудорожные средства, глюкокортикоиды и некоторые другие, способствуют инактивации витаминов группы D. Поэтому длительный прием этих средств детьми раннего возраста обычно требует назначения профилактической дозы витамина D.

Патогенез. Патогенез витамин D-дефицитного рахита можно представить в виде упрощенной схемы (рис. 3.5).

Классификация. До настоящего времени для классификации дефицитных форм рахита используется схема, предложенная С. О. Дулицким (1947 г.), которая предусматривает верификацию:

- по периоду болезни (начальный, разгара репарации, остаточных явлений);
- по тяжести процесса (легкая, средней тяжести и тяжелая — соответственно I, II, III);
- по характеру течения (острое, подострое, рецидивирующее).

Клинические проявления экзогенных и эндогенных вариантов дефицитного рахита сходны. Сроки манифестации последнего зависят от времени формирования основного причинного состояния (заболевания). При этом обычно имеют место признаки поражения этих органов (см. соответствующие разделы). Симптоматика дефицитного рахита весьма полиморфна. Клинический полиморфизм складывается как из менее, так и из более специфических признаков болезни.

Наиболее специфичными, но не самыми ранними признаками для всех форм рахита, как дефицитного, так зависимого и резистентного, являются рентгенологические изменения. Поэтому, умышленно нарушая традиционный подход к описанию клиники болезней, целесообразно рассмотреть клинику рахита именно с этих симптомов.

Для рахита, независимо от его формы, характерны следующие **рентгенологические изменения** со стороны костной системы. Самыми специфичными, следовательно, и значимыми, являются **признаки поражения зон роста**:

- нечеткость и разволокненность зон предварительного обызвествления;
- расширение зон между эпифизом и диафизом;
- образование рахитических метафизов.

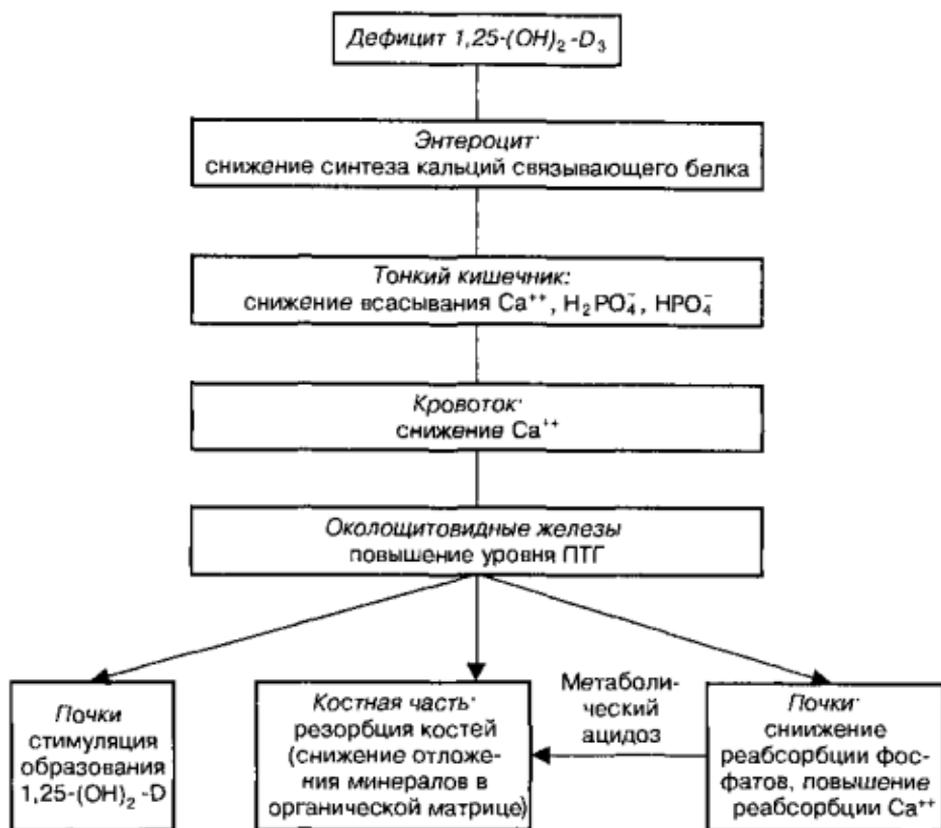


Рис. 3.5. Патогенез витамин D-дефицитного рахита

Меньшую специфичность имеют *признаки остеомалации и остеопороза*, так как они могут иметь место и при другой, не рахитической патологии:

- уменьшение интенсивности костных теней;
- появление костных деформаций;
- наличие структурной перестройки кости (остеопороз);
- появление разволокненности кортикального слоя в трубчатых костях;
- наличие зон ложных переломов.

Первые отчетливые рентгенологические признаки экзогенного рахита обычно появляются к 3-месячному возрасту ребенка. Цикличность течения, свойственная этой форме рахита, заключается в последовательном прослеживании периодов: начального, разгара, реконвалесценции и остаточных явлений.

Для начального периода характерными являются неспецифические симптомы, свидетельствующие об изменении деятельности нервной системы ребенка, в частности вегетативных ее отделов: беспокойство, плаксивость, нарушение сна, повышенная потливость, облысение затылка, снижение аппетита и др. В этот период уже можно определить высокие цифры активности сывороточной щелочной фосфазы (ЩФ). Следует отметить, что этот показатель у детей в норме тесно коррелирует с темпами роста и поэтому у растущего организма всегда выше, чем у взрослого.

В период разгара появляются основные признаки рахита:

- остеоидная гиперплазия (разрастание обедненной минеральными солями остеоидной ткани в зонах роста костей);
- остеомаляция (размягчение костей);
- гипоплазия (замедление процессов роста, прежде всего нижних конечностей, позднее появление зубов и закрытия большого родничка, костей таза);
- нарушение функционирования других органов и систем.

Признаки, свидетельствующие об остеоидной гиперплазии, клинически выглядят в виде появления лобных и теменных бугров, «четок» (утолщений в области перехода костной ткани в хрящевую на ребрах), «браслетов» (утолщений в области лучезапястных суставов), симптома Марфана (утолщение и раздвоение наружных лодыжек) и пр. Перечисленные симптомы свидетельствуют о вовлечении в процесс костных зон роста, что, несомненно, является наиболее специфичным в клинике рахита.

Остеомаляция проявляется размягчением краев родничка, уплощением затылка, краниотабесом (округлые участки размягчения затылочной кости, легко выявляемые при достаточно усиленном надавливании пальцем), формированием гаррионовой борозды (втягивание боковых поверхностей грудной клетки на уровне прикрепления к ней диафрагмы), появлением различных типов деформации грудной клетки («куриная», грудь «сапожника» и пр.), искривлением нижних, а, иногда и верхних конечностей и т.д. Следует отметить, что клинические признаки остеомаляции являются менее значимыми для диагностики рахита, чем симптомы, свидетельствующие об остеоидной гиперплазии.

Целесообразно обратить внимание на следующую вполне объяснимую и важную, с практической точки зрения, закономерность. В процессе роста ребенка, в разные его возрастные отрезки, темпы роста различных отделов костной системы неодинаковы. Так, в первые месяцы жизни особенно интенсивно растут кости черепа, в середине года и во втором полугодии наиболее «уязвима» грудная клетка, а в возрасте от 10 до 18 месяцев - длинные трубчатые кости. Эту закономерность важно учитывать для определения возраста манифестации болезни, с целью более тщательного сбора анамнеза именно в этом возрастном периоде для выявления индивидуальной причины, вызвавшей заболевание.

При рахите снижается мышечный тонус, появляется гиперподвижность суставов, ребенку можно придать самую причудливую позу (симптом «складного ножа»). Метаболический ацидоз, свойственный рахиту, проявляется учащенным дыханием и появлением аммиачного запаха мочи.

Из биохимических изменений крови для периода разгара характерны: выраженная гипофосфатемия, умеренная гипокальциемия при высокой активности ЩФ. Наличие признаков задержки нервно-психического и физического развития, снижения неспецифической резистентности и нарушения иммунитета, проявляющиеся чаще в возникновении пневмоний; анемии, гепатомегалии говорит о вовлечении в процесс других органов и систем, что несомненно является свидетельством тяжелого течения рахита.

В этом периоде заболевания у некоторых детей имеет место выраженная гипокальциемия. Некоторыми авторами такие случаи дефицитного рахита выделяются в отдельный вариант.

Гипокальциемический вариант витамин D-дефицитного рахита, с нашей точки зрения, требует более подробного описания, так как в существенной степени может определять диагностическую и лечебную тактику врача, неред-

ко такие больные требуют применения неотложных медицинских мероприятий.

Причины возникновения выраженной гипокальциемией при дефицитном рахите не совсем ясны. Вероятно, имеет место поломка механизма взаимоотношений между ПТГ и тиреокальцитонином (антагонистом ПТГ). В ряде случаев, по нашему мнению, может идти речь о возникновении дефицитного рахита у индивидов — гетерозигот по витамин D-зависимому рахиту, для которых изначально характерна склонность к кальципении.

Гипокальциемический вариант дефицитного рахита целесообразно выделять в самостоятельную нозологическую форму, а рассматривать как рахитогенное состояние — спазмофилию.

Спазмофилия (рахитогенная тетания) — это состояние, проявляющееся склонностью детей к тоническим и тонико-клоническим судорогам, возникающее на фоне течения рахита с выраженной гипокальциемией и сдвига кислотно-основного состояния в сторону алкалоза. О скрытой (латентной) спазмофилии клинически можно судить по появлению положительных симптомов Хвостека, Труссо (при сдавливании плечевого нерва в течение 3 мин возникает спастическое сведение пальцев в виде «руки акушера») и ряду других феноменов, в частности, описанного М. С. Масловым (при легком уколе кожи ребенка отмечается временная остановка дыхания на высоте вдоха).

Критическим уровнем снижения общего кальция в сыворотке крови у детей раннего возраста считается концентрация ниже 1,75 ммоль/л. В этих случаях имеется высокий риск развития признаков явной спазмофилии, вплоть до судорожного синдрома. Однако следует сказать, что большую роль в возникновении тетании играет снижение не общего кальция, а его ионизированной формы (ниже 0,85 ммоль/л) на фоне алкалоза, возникающем при крике ребенка. Другим грозным проявлением манифестной формы рахитогенной тетании может быть ларингоспазм. Последний возникает чаще во время плача ребенка на высоте глубокого звучного вдоха и проявляется остановкой дыхания с появлением цианоза, продолжающимися в течение нескольких секунд. Причиной апноэ является спазм голосовой щели. Описанный приступ может повторяться и переходить в судороги.

В период реконвалесценции дефицитного рахита происходит постепенное сглаживание признаков рахита, нормализуются ЩФ и показатели гомеостаза фосфора и кальция, идет интенсивная минерализация костей, особенно в зонах их роста.

По завершении цикла течения витамин D-дефицитного рахита, особенно при тяжелом его течении, могут оставаться стойкие костные деформации — *остаточные явления*.

Сроки манифестации эндогенного дефицитного рахита зависят от времени появления индуцирующего заболевания. Тяжесть течения такого рахита варьирует, но гораздо чаще, чем при экзогенном, встречаются тяжелые формы. Течение эндогенного рахита зависит от характера и успешности лечения основного заболевания (устранение причины). Однако адекватно подобранным лечением можно существенно повлиять на характер течения рахита вплоть до полного излечения от него.

Диагноз дефицитных форм рахита ставится в соответствии с классификацией С. О. Дулицкого. При этом используются данные анамнеза, клиники, а также параклинические характеристики (уровень кальция, фосфора в сыворотке крови, активность ЩФ и рентгенологическая картина).

Дифференциальный диагноз витамин D-дефицитного рахита обычно

трудностей не вызывает, однако нередко приходится сопоставлять его с другими вариантами рахита и так называемыми рахитоподобными заболеваниями.

Витамин D-зависимый рахит. К этой группе относятся два заболевания с аутомно-рецессивным наследованием. При первом типе зависимости от витамина D имеются мутации гена (12-я пара хромосом), ответственного за синтез 1 α -гидроксилазы в почках, вследствие чего возникает дефицит активного метаболита D. При втором типе мутирован ген, ответственный за синтез рецепторов 1,25-(ОН)²-D³ в клетках-мишенях, прежде всего в энтероцитах, что приводит к снижению их чувствительности к метаболиту.

Клинически картина зависимого рахита напоминает тяжелую форму дефицитного, однако в биохимических изменениях превалирует гипокальциемия, часто проявляющаяся тетанией. Заболевание манифестирует обычно после 3-месячного возраста ребенка, однако гипокальциемию можно выявить уже вскоре после рождения. Гетерозиготы, по данным мутированных генов, проявляют склонность к гипокальциемии, хотя фенотипически всегда здоровы. Второй тип зависимого рахита, в отличие от первого, часто сочетается с алопецией.

Витамин D-резистентный рахит — это группа заболеваний, причиной развития которых является поражение канальцев почек. Из термина ясно, что данный рахит плохо поддается лечению витамином D, даже его активными метаболитами.

При различных вариантах этой формы всегда, но в разной степени выраженности можно выявить признаки поражения канальцев - от изолированной фосфатурии при фосфат-диабете до сочетанного нарушения реабсорбции электролитов, воды (полиурия и полидипсия), аминокислот, глюкозы (амино- и глюкозурия), а также нарушения кислотно-щелочной регуляции (ацидоз). *Постоянным признаком* является выраженная задержка физического развития.

Эти заболевания, в отличие от рассмотренных форм, манифестируются позже - от 1 года до 3 лет, хотя биохимические сдвиги могут выявляться уже вскоре после рождения ребенка. В связи с относительно поздним началом рахита в клинике превалируют признаки поражения нижних конечностей. Если заболевание манифестируется до 1,5-летнего возраста, то отмечается O-образная форма ног, если позже — X-образная.

Рахитоподобные заболевания имеют некоторые клинические черты рахита, но не являются таковыми по сути. К их числу относятся: идиопатический рахит и псевдогипопаратиреозы, различные варианты ахондроплазий и врожденной ломкости костей; врожденный гипотиреоз и ряд других. В этих случаях вопрос дифференциальной диагностики кардинально решается рентгенологически (отсутствие специфических для рахита изменений трубчатых костей).

Что касается дифференцирования различных форм рахита, то для врача общей практики могут возникнуть трудности. Хорошо собранные анамнезы болезни и жизни, включая семейный, тщательный осмотр больного, а также выполненный ряд лабораторных исследований позволяют без особого труда диагностировать как экзогенную, так и эндогенные формы дефицитного рахита, после чего назначить адекватную терапию. Отсутствие положительной динамики, несмотря на правильно подобранные дозы препаратов витамина D, дает основание заподозрить другие формы рахита - зависимую и резистентную. В таких случаях ребенок должен быть направлен в специализированное педиатрическое учреждение.

Профилактика. *Пренатальная профилактика* рахита осуществляется в условиях женской консультации. При этом помимо адекватного режима дня и

питания будущей матери в последние 3-4 месяца беременности назначается гевдевит по 1—2 драже в день (1 драже содержит 250 МЕ D²). Прием витамина D не рекомендуется беременным старше 35 лет. *Постнатальная специфическая профилактика* препаратами витамина D (табл. 3.22) производится из расчета 400—500 МЕ в сутки, что является физиологической потребностью организма ребенка. Чаще используют масляные растворы витамина (эргокальциферол).

Допустим прием суммы суточных доз один раз в 2—3—4-5 дней. Специфическая профилактика назначается с месячного возраста и проводится в течение первого года жизни. В летние месяцы витамин можно не давать. Недоношенным детям прием витамина D начинать раньше — с двух недель. Профилактический курс витамина можно прерывать и заменять его курсами УФО. Специфическая профилактика не проводится детям, находящимся на искусственном вскармливании адаптированными смесями, которые содержат добавки витамина D.

Неспецифическая профилактика заключается в сохранении естественного вскармливания, так как молоко матери обладает антирахитическим действием.

Таблица 3.22

Препараты витамина D, имеющиеся в аптечной сети России

Коммерческое название (страна-изготовитель)	Активное вещество	Форма выпуска	Единица дозы	Показания для назначения
<i>Витамин D² и его аналоги</i>				
Эргокальциферол (Россия)	Кальциферол	0,5% спиртовой раствор, 0,125% масляный раствор, 0,0625% масляный раствор	1 капля (4000 МЕ) 1 капля (1000-1250 МЕ) 1 капля (500-625 МЕ)	Лечение дефицитных форм. Профилактика, лечение дефицитных форм. Профилактика
Тахистин (Германия)	Дигидротахистерол	0,1% масляный раствор	1 капля (~ 1000 МЕ)	Профилактика и лечение дефицитных форм
Дигидрал (Нидерланды)	Дигидротахистерол	Таблетки	0,2 мг (8000 МЕ)	Лечение дефицитных форм
<i>Витамин D₃ и его метаболиты</i>				
Видехол (Россия)	Холекальциферол (провитамин D ³)	0,125% масляный раствор	1 капля (1000-1250 МЕ)	Профилактика, лечение дефицитных форм
Витамин D ₃ (Польша)	Холекальциферол (провитамин D ³)	Водный раствор	1 капля (500 МЕ)	Профилактика, лечение дефицитных форм
Вигантол (Германия)	Холекальциферол (провитамин D ³)	0,0625% масляный раствор	1 капля (650 МЕ)	Профилактика

Окончание табл. 3.22

Коммерческое название (страна-изготовитель)	Активное вещество	Форма выпуска	Единица дозы	Показания для назначения
Зитамин D ³ (Польша)	Холекальциферол (провитамин D ₃)	0,05% масляный раствор	1 капля (500 МЕ)	Профилактика
Витамин D ³ для парентерального введения (Франция)	Холекальциферол (провитамин D ₃)	Раствор для инъекций	1 мл (200 000 МЕ)	Профилактика методом «толчков» (редко). Лечение при резком нарушении функции поджелудочной железы и тонкого кишечника (при вторично дефицитном рахите)
Оксидевит (Латвия)	1α-ОН-D ³	Капсулы	0,25; 0,5; 1,0 мкг	Лечение дефицитных форм при поражении почек и тонкого кишечника; зависимых и резистентных форм
Альфа D-Тева (Израиль)	1α-ОН-D ³	Капсулы	0,25; 1,0 мкг	Лечение дефицитных форм при поражении почек и тонкого кишечника; зависимых и резистентных форм
Ван-альфа (Япония)	1α-ОН-D ³	Капсулы	0,25; 0,5; 1,0 мкг	Лечение дефицитных форм при поражении почек и тонкого кишечника; зависимых и резистентных форм
Рокальтрол (Франция)	1,25-(ОН) ² -D ³ (кальцитриол)	Капсулы	0,25; 0,5 мкг	Лечение эндогенных форм дефицитного рахита, зависимых и резистентных форм

Важно своевременно вводить в рацион грудного ребенка животные виды пищи (желток, мясо, рыба и пр.). Правильный индивидуальный уход за ребенком, достаточное пребывание его на свежем воздухе, проведение ему гимнастики и массажа способствуют предупреждению развития у него дефицитного рахита.

Необходимо сказать, что рекомендуемые мероприятия профилаксируют преимущественно экзогенный дефицитный рахит, но не другие его формы. Данный факт важно учитывать при проведении дифференциальной диагностики между различными формами рахита.

Лечение. Выбор тактики лечения рахита зависит от его формы, варианта течения, тяжести и фазы болезни.

Экзогенный дефицитный рахит лечится в амбулаторных условиях. Дети из плохих социально-бытовых условий госпитализируются.

Для рахита, независимо от его форм, общим в лечении является:

- адекватное питание, режим дня и прогулки;
- массаж и ЛФК;
- комплекс витаминов групп А, В, С, лучше с минеральными добавками (пленил и пр.).

Легенie экзогенного дефицитного рахита. Назначение лечебных доз витамина D в начальной фазе болезни без верификации диагноза определением активности ЩФ нецелесообразно. В этих случаях лучше назначить профилактическую дозу. Выбор дозы препарата в фазе разгара (активности процесса) решается индивидуально. Если в качестве лечебного средства врачом выбираются препараты провитамина D², то курсовая доза должна составлять от 200 000 до 400 000 МЕ. От продолжительности запланированного курса и выбранной курсовой дозы зависит дневная доза витамина, которая обычно варьирует от 2000 до 5000 МЕ. Если врач выбрал в качестве исходного препарата активные метаболиты D₃, то проводится два 10-дневных курса с интервалом в 2 недели по 1 мкг в день.

При эндогенных вариантах дефицитного рахита доза выбранного препарата может быть удвоена. При этом обычно используют активные метаболиты D (см. табл. 3.22). Такие дети лечатся в стационаре, так как возникает необходимость лечить и основное заболевание.

При выраженной гипокальциемией первоначальную дозу витамина целесообразно удвоить. Кроме того, назначают препараты кальция. Последние вводятся перорально, парентерально, либо путем электрофореза. Для перорального использования наиболее пригодны глюконат кальция, калтрейт-600, кальцинова (гранулят), растворимый кальций и пр.

Если появляются первые признаки скрытой тетании, то предпочтительно парентеральное, в частности электрофоретическое, введение глюконата кальция. Аналогичный путь введения показан и при эндогенном рахите, индуцированном поражением тонкого кишечника (мальабсорбцией). При наличии признаков скрытой, тем более явной спазмофилии показана госпитализация ребенка.

В качестве неотложной терапии при ларингоспазме воздействуют сильными раздражителями на слизистые и кожные покровы - поднесение к носовым ходам ватки с нашатырным спиртом, обливание холодной водой, укол. Гипокальциемические судороги купируют парентеральным, лучше внутривенным введением седуксена (диазепама, сибазона) из расчета 0,1 мл 0,5% раствора на 1 кг массы тела ребенка или 25% раствором сульфата магния - 0,5 мл на кг массы тела. Одновременно внутривенно вводится 10% раствор глюконата кальция 1,0-2,0 мл на 1 кг массы тела в зависимости от выраженности гипокальциемии.

Критерии эффективности легения и выздоровления. В ответ на адекватную дозу витамина D первыми реагируют показатели активности ЩФ и показатели фосфорно-кальциевого обмена. Делать контрольную рентгенограмму раньше 1-го месяца терапии нецелесообразно, так как отчетливая рентгенологическая динамика раньше этого срока не всегда фиксируется. О выздоровлении можно судить по улучшению самочувствия ребенка, по нормализации всех биохими-

ческих показателей и по усиленному отложению минералов в матрице трубчатых костей, выявляемое рентгенологически.

Легенie зависимой и резистентной форм рахита обычно проводят в специализированных лечебных учреждениях педиатр и ортопед. При этом используют большие (возрастающие) дозы активных метаболитов витамина D³ и оперативные вмешательства, нередко повторные. Такие дети обычно находятся на инвалидности.

Во время лечения, особенно большими дозами витамина D, возможно развитие интоксикации этим препаратом. Это чаще связано с индивидуальной непереносимостью, чем с передозировкой. Данное состояние довольно серьезно и может нанести вред организму ребенка гораздо больший, чем сам по себе рахит, по поводу которого назначался препарат витамина D. С опасностью возникновения данного состояния у детей во время лечения связана обязательная верификация диагноза рахита до принятия решения о выборе вида и дозы препарата витамина D.

Ранние (доклинические) признаки данного состояния можно выявить путем качественного определения уровня кальция в моче пациента. С этой целью во время курса лечения рахита обязательно еженедельное проведение пробы Сулковича. При повторном определении уровня кальциурии +++ и выше показано снижение дозы препарата, даже отмена его.

Интоксикация витамином D (гипервитаминоз D). В патогенезе этого состояния играют роль как прямое токсическое повреждение клеточных мембран, так и отложение избыточного кальция в интима сосудов почек, миокарда, мозга и других органов.

Гипервитаминоз D клинически следует заподозрить, если родители будут обращать внимание врача на появление у ребенка сниженного аппетита, вялости, нарушения сна, немотивированной повторной рвоты, полиурии и полидипсии во время терапии рахита. Появление полиурии и полидипсии свидетельствует о поражении канальцевого аппарата почек (интерстициальный нефрит). Все дети с клиническими признаками интоксикации витамином D должны быть госпитализированы. Им отменяют витамин D, проводят дезинтоксикационные мероприятия и другое лечение в зависимости от тяжести состояния.

Диспансерное наблюдение проводит педиатр. При необходимости в случаях недефицитных форм рахита к наблюдению за ребенком привлекают ортопедов с целью решения вопроса о необходимости оперативного лечения костных деформаций.

3 2.2. ХРОНИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПИТАНИЯ

Дистрофия (от *грек. dys* - расстройство, *трофе* - питание) - *патологическое состояние, возникающее у детей при хроническом расстройстве питания, характеризующееся отклонениями в росте и развитии и понижением сопротивляемости организма.*

О дистрофии можно говорить в случае, если статус ребенка не соответствует понятию нормотрофии. Классики отечественной педиатрии М. С. Маслов, Г. Н. Сперанский, А. Ф. Тур при описании нормотрофии (эйтрофии) отмечали следующие характеристики ребенка:

- 1) чистая, розовая, бархатистая кожа без признаков гиповитаминозов;

- 2) нормальная толщина подкожного жирового слоя, хороший тургор тканей и тонус мышц;
- 3) соответствующее возрасту развитие скелета и отсутствие признаков рахита;
- 4) соответствующее возрасту психомоторное развитие, положительный психоэмоциональный тонус;
- 5) хороший аппетит и нормальная работа всех органов;
- 6) хорошая сопротивляемость к инфекции и редкие, нетяжело протекающие инфекционные заболевания и процессы;
- 7) масса и длина тела, индексы физического развития отличаются от нормы не более чем на 5%.

Дистрофия может развиваться в любом возрасте, но особенно часто встречается у детей грудного и раннего возрастов. Предрасположенность к дистрофиям детей этих возрастных периодов связана с наиболее высокими потребностями организма, обусловленными высокими темпами развития; низкими резервными возможностями систем организма при различных заболеваниях и неоптимальных условиях; зависимостью ребенка от социальной ситуации.

Выделяют дистрофии трех типов: гипотрофия, паратрофия, гипостатура.

ГИПОТРОФИЯ - *дистрофия, характеризующаяся развитием истощения*. Наблюдается у 0,5-2% детей раннего возраста. Доминируют легкие и среднетяжелые формы заболевания, первичные гипотрофии тяжелой степени встречаются редко.

Этиология. Среди причин гипотрофии можно выделить:

1. Пренатальные факторы, приводящие к задержке внутриутробного развития, — недостаточное питание и заболевания матери (в ранние сроки беременности — гестоз; в поздние сроки — патология плаценты с нарушением маточно-плацентарного кровообращения и внутриутробной гипоксией плода, профессиональные вредности, стрессы, вредные привычки, внутриутробные инфекции).

2. Экзогенные приципы:

- а) *алиментарные факторы*:
 - количественный недокорм: при гипогалактии; при затруднениях вскармливания грудью матери — плоский, втянутый сосок, «тугая» молочная железа; при затруднениях вскармливания со стороны ребенка — срыгивания, рвоты, маленькая нижняя челюсть, короткая уздечка языка и др.;
 - качественный недокорм: использование несоответствующей возрасту смеси; позднее введение прикормов; бедность суточного рациона животными белками, жирами, витаминами, железом, микроэлементами;
- б) *инфекционные факторы* — внутриутробные генерализованные инфекции (цитомегалия и др.), интранатальные инфекции, токсико-септические состояния, пиелонефрит и инфекция мочевых путей. Особенно часто причиной гипотрофии являются инфекционные поражения желудочно-кишечного тракта;
- в) *токсигенные факторы* — использование при искусственном вскармливании молочных смесей с истекшим сроком хранения, гипервитаминозы А и D, отравления, в том числе лекарственными и др.;
- г) *дефекты ухода* - дефицит внимания к ребенку, ласки, психогенной стимуляции, прогулок, массажа и гимнастики.

3. Эндогенные приципы:

- а) перинатальные энцефалопатии, бронхолегочная дисплазия;
- б) врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта, а также

сердечно-сосудистой системы, синдром «короткой кишки» после обширных резекций кишечника;

в) наследственные (первичные) иммунодефицитные состояния (преимущественно Т-системы) или вторичные иммунодефициты;

г) первичные, а также вторичные мальабсорбции, наследственные аномалии обмена веществ (галактоземия, фруктоземия, лейциноз, ксантоматозы, болезни Ниманна-Пика и Тея-Сакса и др.);

д) эндокринные заболевания (адреногенитальный синдром, гипотиреоз, гипопитарный нанизм и др.), диатезы.

Патогенез. Пропорционально степени гипотрофии нарушена утилизация пищевых веществ (прежде всего белков) в кишечнике, нарушены все виды обмена веществ:

— снижена ферментативная активность желудка, кишечника, поджелудочной железы — нарушено расщепление (вторичная мальдигестия) и всасывание субстратов (вторичная мальабсорбция), характерен дисбактериоз;

— повышен эндогенный «расход» белков, снижен синтез ферментов - гипопроteinемия, гипоальбуминемия, аминоацидурия;

— склонность к гипогликемии, повышен гликолиз — накопление молочной кислоты — ацидоз;

— дисфункция надпочечников — гипокалиемия и гипокалийгистия, гипернатрийгистия;

— нарушена фагоцитарная активность нейтрофилов и макрофагов, угнетена Т-лимфоидная система с лимфоцитопенией — предрасположенность к частому наслоению и септическому течению инфекций;

— снижена реактивность - инфекции протекают малосимптомно, латентно.

Классификация гипотрофии представлена в таблице 3.23.

Таблица 3.23

Классификация гипотрофии

Форма	Этиология	Варианты	Степень тяжести	Период развития
Первичная	Экзогенная	Типичная	I ст. (легкая)	Начальный
Вторичная	Эндогенная	Атипичная:	II ст. (средней	Разгар
	Смешанная	квашинкор,	тяжести)	Реконвалесценции
		маразм	III ст. (тяжелая)	

Первичная гипотрофия имеет значение в качестве самостоятельного заболевания и вызвана экзогенными факторами. Вторичные формы гипотрофии, как правило, обусловлены эндогенными причинами и являются одним из прочих проявлений основного заболевания, тяжесть и успешность лечения которого определяют и выраженность гипотрофии, и эффективность ее терапии.

Клиническая картина. По тяжести выделяют гипотрофии I, II, III степеней. Клиническая симптоматика гипотрофии включает следующие группы нарушений: снижение упитанности, проявления нарушений толерантности к пище, нарушения обмена веществ, угнетение ЦНС, снижение сопротивляемости (табл. 3.24).

Таблица 3.24

Клинико-диагностические признаки гипотрофии

Симптомы	I степень	II степень	III степень
<i>Нарушение упитанности</i>			
Истончение подкожно-го слоя	На животе и туловище	На животе, туловище и на конечностях	Отсутствует везде, истончен даже на лице
Снижение тургора тканей	Умеренное	Выраженное — дряб-	Резкое — кожа висит складками
Кривая массы тела	Уплощена	Плоская	Снижается
Длина тела	Не отстает	Отставание на 1—3 см	Отставание на 4—5 см
Индекс Чулицкой	15-10	10-0	0 или отрицательный
Дефицит массы тела	11-20%	21-30%	Более 31%
<i>Нарушение толерантности к пище</i>			
Аппетит	Не нарушен	Снижен	Снижен до анорексии
Срыгивания и рвота	Не характер-	Нередко	Часто
Стул	не изменен	Неустойчивый (чаще разжиженный, неперева-ренный, реже запоры)	
Функции кишечника	Умеренно снижены	Снижены (в 3—4 раза)	Резко угнетены (в 5—10 раз)
Дисбактериоз	Отсутствует или I ст.	Чаще II ст.	Чаще III ст.
<i>Нарушение обмена веществ</i>			
Белкового	Не выражено	Гипопротеинемия, аминокацидурия	Отрицательный азотистый баланс
Жирового	То же	Снижение фосфолипидов, хиломикронров и р-липопротеидов крови	
Углеводного	« «	Гипогликемия	Нарушение гликогеногенеза
Минерального	Умеренное	Отчетливое - гипонатриемия и гипокалиемия	
<i>Изменение функционального состояния ЦНС</i>			
Физиологические реф-лексы	Умеренная гипорефлексия	Неспособность образования новых условных рефлексов	Утрата ранее приобретенных рефлексов
Мышечный тонус	Умеренная гипотония	Гипотония или дистония	Резкая гипотония или ригидность
Психомоторное развитие	Соответствует возрасту	Отстает	Исчезают ранее приобретенные навыки

Оконание табл. 3.24

Симптомы	I степень	II степень	III степень
Возбудимость, эмоции	Беспокойство	Чередование беспокойства и угнетения	Превалирует угнетение, отрицательные эмоции и апатия
<i>Естественная резистентность</i>			
Иммунитет	Умеренно снижен	Значительно снижен	Резко снижен
Заболееваемость	Склонность к инфекционным заболеваниям	Частые затяжные рецидивирующие инфекции	Частые инфекции со стертым, атипичным септическим течением

Квашиоркор — своеобразный вариант тегения гипотрофии у детей раннего возраста в тропических странах, обусловленный питанием преимущественно растительной пищей (бананы) при дефиците животных белков. Однако вторичные формы подобной белковой недостаточности встречаются и в России вследствие следующих причин:

- в результате уменьшения абсорбции белка при состояниях, сопровождающихся длительной диареей;
- при снижении синтеза белка при хронических заболеваниях печени;
- вследствие чрезмерных потерь белка при протеинурии (нефротический синдром), при инфекционных болезнях и гельминтозах, при ожогах и массивных кровопотерях.

Характерными симптомами квашиоркора являются:

- 1) нервно-психические нарушения (апатия, сонливость, заторможенность, плаксивость, отсутствие аппетита, отставание психомоторного развития);
- 2) отеки (сначала из-за гипопроteinемии развивается гипергидроз внутренних органов, затем отеки могут появиться на конечностях, лице, что создает ложное впечатление хорошей упитанности ребенка);
- 3) уменьшение мышечной массы, вплоть до атрофии мышц, снижение тонуса тканей;
- 4) отставание физического развития (в большей мере длины, чем массы тела).

Нередко при квашиоркоре отмечают:

- потемнение кожи с десквамацией эпителия в зонах раздражения,
- посветление и выпадение волос, изменение ногтей,
- анорексию, признаки гиповитаминоза.

Диагноз. Основными критерием диагностики гипотрофии и установления ее степени являются (см. табл. 3.24):

- уменьшение толщины подкожного жирового слоя. При гипотрофии I степени он истончен преимущественно на туловище (толщина кожной складки на животе у детей первого года жизни составляет 0,8—1,5 см). При гипотрофии II степени подкожный жировой слой исчезает на животе, иногда на груди, резко истончен на конечностях, но сохранен на лице. При гипотрофии III степени подкожный жировой слой истончается и на лице (в последнюю очередь исчезают комочки Биша — буккальные скопления бурой жировой клетчатки, играющей важную роль в энергетическом обеспечении сосания);

— *снижение индексов физического развития* (снижены индексы упитанности Л. И. Чулицкой и Ф. Ф. Эрисмана);

— *дефицит массы тела* ребенка, который следует расценивать в качестве вспомогательного признака, так как при одновременном отставании ребенка в росте (гипосомия, гипостатура) истинный дефицит массы тела установить достаточно трудно;

— *задержка роста, психомоторного развития*, которые, как правило, не выражены при гипотрофии I степени, но существенны при более тяжелых ее степенях.

Самостоятельный диагноз гипотрофии целесообразен при ее первичных формах, обусловленных экзогенными причинами.

Дифференциальный диагноз. В случае вторичной (симптоматической) гипотрофии необходимо диагностировать и лечить основное *фоновое заболевание* (порок желудочно-кишечного тракта, сердца; одно из наследственных или врожденных синдромов — муковисцидоз, целиакию, фенилкетонурию, галактоземию и пр.; эндокринные и нейроэндокринные расстройства).

Лечение гипотрофии должно быть комплексным и включает:

— выявление причин гипотрофии и попытку их устранения или коррекции;

— диетотерапию;

— организацию рационального режима, ухода, воспитания, массаж и гимнастику;

— выявление и лечение очагов инфекции, рахита, анемии и других осложнений и сопутствующих заболеваний;

— ферменто- и витаминотерапию, стимулирующее и симптоматическое лечение.

Основа рационального лечения больных первичной гипотрофией — диетотерапия. Основопологающим принципом диетотерапии при гипотрофии является трехфазное питание:

1) период выяснения толерантности к пище;

2) переходный период;

3) период усиленного (оптимального) питания.

Важными моментами диетотерапии у больных гипотрофией являются:

— использование на начальных этапах лечения лишь легкоусвояемой пищи (женское молоко, а при его отсутствии адаптированные низколактозные кисломолочные смеси, например лактофидус);

— более частые кормления (7 — при гипотрофии I степени, 8 — при гипотрофии II степени, 10 кормлений при гипотрофии III степени);

— систематический контроль питания (ведение дневника с отметками количества съеденной в каждое кормление пищи), стула, диуреза, количества выпитой и вводимой парентерально жидкости, солей и др.; регулярный (1 раз в 5-7 дней) расчет пищевой нагрузки по белкам, жирам, углеводам; дважды в неделю — копрограмма.

Диетотерапию начинают с *выяснения толерантности к пище*. Из рациона исключают прикормы и переводят ребенка на вскармливание смесями (оптимально — грудным молоком), объем которых составляет часть от должного по фактической массе тела ребенка (табл. 3.25). Недостающую часть объема восполняют регидратационными растворами (регидрон, оралит, цитроглюкосолан, овощные отвары, изюмное питье).

Таблица 3.25

**Стартовая диетотерапия гипотрофии в начале периода
выяснения толерантности к пище**

Степень тяжести	Объем смеси от должного по массе тела	Частота кормлений	Калораж, ккал/кг/сут.	Белковая нагрузка, г/кг/сут.	Длительность периода, дни
I	2/3	7	100-105	1,5	1-2
II	1/2	8	75-80	0,7	3-7
III	1/3	10	60	0,6	10-14

Необходимо, чтобы с первого же дня лечения ребенок не терял массу тела, а с 3—4-го дня, даже при тяжелых степенях гипотрофии, начал ее прибавлять по 10—20 г в сутки. При тяжелых формах гипотрофии назначают парентеральное питание — вводят глюкозу, растворы аминокислот, альбумин, солевые растворы. Целесообразна также коррекция растворов препаратами калия (до 4 ммоль/кг/сут.), кальция, фосфора, магния.

В период выяснения толерантности к пище постепенно (примерно по 10—20 мл на кормление ежедневно) увеличивают количество основной смеси, доводя его в конце периода до должного (на первом году жизни до 1/5 от фактической массы, но не более 1 литра).

В переходный период продолжают постепенное увеличение объема смеси, стремясь достичь объема питания, рассчитанного на массу, которую ребенок должен был бы иметь в этом возрасте (долженствующую массу), уменьшают количество кормлений, приступают к последовательному введению необходимых по возрасту прикормов.

Нагрузку углеводами в переходный период доводят до 14-16 г/кг/сут. и после этого начинают увеличивать нагрузку белками и жирами. Повышения количества белков достигают добавлением белковых смесей и продуктов (белковой энпит); углеводов (включение сахарного сиропа, каш). Для увеличения в рационе жиров используют бифилин, жировой энпит, яичный желток.

Критерием эффективности диетического лечения являются: улучшение эмоционального тонуса, нормализация аппетита, улучшение состояния кожных покровов и тургора тканей, ежедневные увеличения массы на 25-30 г, нормализация индекса Л. И. Чулицкой (упитанности), восстановление утерянных и приобретение новых навыков психомоторного развития, улучшение переваривания пищи (по данным копрограммы). В случае появления признаков снижения толерантности к пище пищевую нагрузку временно уменьшают с последующим постепенным ее наращиванием.

В период усиленного питания ребенок получает приблизительно такое же питание, как его сверстники, не имеющие гипотрофии. При этом энергетическое обеспечение и белковая нагрузка на фактическую массу тела больше, чем у здоровых детей (табл. 3.26).

Более значительные количества белка не усваиваются, а потому бесполезны, мало того, они могут способствовать развитию метаболического ацидоза.

Для каждого больного ребенка необходим индивидуальный подход к диете и ее расширению, которое осуществляют под обязательным контролем динамики массы тела, копрограммы.

Таблица 3.26

Диетотерапия гипотрофии в периоде усиленного питания

Степень тяжести	Калораж, ккал/кг/сут.	Белковая нагрузка, г/кг/сут.
I	140-160	3,5
II	160-180	4,0
III	200	4,5

Большое значение имеет организация ухода, *ребенка с гипотрофией не столько легат, сколько выхаживают*. Очень важно создавать у ребенка положительный эмоциональный тонус — необходимо чаще брать его на руки (профилактика гипостатических пневмоний), разговаривать с ним, гулять.

Больных гипотрофией I степени при отсутствии тяжелых сопутствующих заболеваний и осложнений можно лечить на дому. Детей с гипотрофией II и III степеней обязательно помещают в стационар вместе с матерью. Следует обратить внимание на профилактику перекрестной инфекции (больного следует помещать в изолированные боксы), выявление и санацию очагов инфекции.

Целесообразна ферментотерапия (в период выяснения толерантности к пище и переходный период — фестал, мезим и др.), витаминотерапия (сначала парентерально, а в дальнейшем per os витамины С, В₁, В₆, А), стимулирующая терапия (чередующиеся курсы апилака, дибазола, пентоксила, метацила, женьшеня, пантокрина и др.), симптоматическая терапия.

Прогноз прежде всего зависит от возможностей устранения причины, приведшей к гипотрофии, от 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. Перенесенная гипотрофия I степени существенно не отражается на дальнейшем развитии ребенка. При тяжелой гипотрофии нарушается формирование нервной и эндокринных систем, и хотя эти нарушения частично компенсируются, в перспективе снижается интеллектуальный потенциал ребенка, дети в последующем неадекватно адаптируются к стрессовым ситуациям.

Профилактика гипотрофии заключается в предупреждении, своевременном выявлении и лечении патологии беременности, в обеспечении оптимального питания и условий жизни матери и ребенку. Важны естественное вскармливание, раннее выявление и рациональное лечение гипогалактии, правильное питание с расширением его в соответствии с возрастом, достаточная витаминизация пищи, организация соответствующих возрасту ухода и режима, профилактика рахита. Очень большое значение имеют ранняя диагностика и правильное лечение рахита, анемий, инфекционных заболеваний органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, почек, эндокринных заболеваний.

Диспансерное наблюдение. Выведение ребенка из гипотрофии легкой степени занимает до 1 месяца, среднетяжелой — 2—3 месяца, тяжелой — до 4-5 месяцев. Врач должен осматривать ребенка с гипотрофией и проводить антропометрию не реже 1 раза в 2 недели, по показаниям привлекать специалистов, делать анализы крови, копрограмму.

Вакцинацию детей с гипотрофией проводят по индивидуальному плану в период репарации с отдельным введением препаратов (например, АКДС и полиомиелита) и со специальной подготовкой к прививке препаратами биостимулирующего действия (женьшень, элеутерококк, лимонник в течение 1 недели до и 1–1,5 месяцев после вакцинации).

ГИПОСТАТУРА (*греч. hypo* - под, ниже, *statura* - рост, величина) - *дистрофия с более или менее равномерным отставанием ребенка в росте и массе тела при удовлетворительной упитанности.*

Этиология. Эта форма хронического расстройства питания, как правило, вторична и типична для детей с врожденными пороками сердца, пороками развития мозга и энцефалопатиями, эндокринной патологией и наследственными заболеваниями. После устранения причины гипостатуры (если это возможно) дети догоняют по физическому развитию своих сверстников. Гипостатура также может быть этапом выведения из тяжелой первичной гипотрофии. При репарации от гипотрофии подкожно-жировой слой восстанавливается довольно быстро, рост же нарастает значительно медленнее.

В **патогенезе** гипостатуры ведущее значение придают вторичным нарушениям нейроэндокринной регуляции трофических процессов.

Клиника и диагноз. Ребенок по своему физическому и психомоторному развитию производит впечатление ребенка меньшего возраста. Длина тела ниже возрастных показателей, масса тела соответствует длине, подкожно-жировой слой выражен удовлетворительно. В психомоторном развитии ребенок отстает от сверстников, задерживается прорезывание зубов, созревание костной ткани (костный возраст). Биологический возраст ребенка отстает от календарного и соответствует его росту и массе тела. При этом у детей сохраняются признаки хронического расстройства питания, характерные для гипотрофии II степени (трофические расстройства и признаки полигиповитаминоза на коже, диспротеинемия, снижение абсорбции жира в кишечнике, низкие уровни фосфолипидов, хиломикронов и ос-липопротеидов крови, аминоацидурия).

Дифференциальный диагноз. Детей с гипостатурой необходимо отличать от детей-гипопластиков (с конституциональной задержкой роста). Последние не имеют нарушений трофики, имеют хороший тургор тканей и тонус мышц, их нервно-психическое развитие соответствует возрасту, толерантность к пище и иммунитет не нарушены.

У больного с гипостатурой необходимо исключить различные виды нанизма:

— непропорционального (хондродистрофия, врожденная ломкость костей, витамин D-резистентные формы рахита, тяжелый витамин D-зависимый рахит), для которого характерна грубая патология скелета;

— пропорционального (премордиальный, гипофизарный, тиреоидный, церебральный, сердечный и др.), который обычно развивается в более старшем возрасте.

Лечение гипостатуры направлено на устранения причины дистрофии (первичного заболевания), при проведении диетотерапии исходят из принципов, используемых при гипотрофии II степени.

Профилактика состоит в своевременном выявлении и коррекции тяжелых соматических и нейроэндокринных заболеваний, предупреждении тяжелых форм гипотрофии.

ПАРАТРОФИЯ— *хроническое расстройство питания без дефицита массы тела с нарушением обмена веществ.*

Выделяют варианты паратрофии с нормальной длиной и массой тела; пропорциональным превышением и того и другого показателей возрастных норм; с избыточной массой тела.

В настоящее время паратрофия — наиболее распространенный вид дистрофий. В связи с неоднозначностью диагностических подходов точная статистика отсутствует.

Этиология. Развитию паратрофии способствуют лимфатико-гипопластическая и экссудативно-катаральная аномалии конституции. К паратрофии предрасполагают частые инфекционные заболевания, анемии. При несбалансированном или избыточном питании матери в период беременности, а также при некоторых нарушениях метаболизма у нее (например, при сахарном диабете) паратрофия может формироваться пренатально.

Основной причиной развития паратрофии является неправильное кормление ребенка с нарушением рационального баланса между основными пищевыми ингредиентами:

- с перебором углеводами (использование при приготовлении адаптированных смесей большего, чем положено, количества сухого порошка, несколько прикормов в виде каш в день, злоупотребление бананами, печеньем, избыточное количество сладких соков, чая);

- с перебором белками (большое количество цельного коровьего молока, творога, белкового энпита и др.);

- с дефектами ухода (отсутствие массажа, гимнастики, прогулок).

Грудное вскармливание даже при избыточном количестве молока не может быть основной причиной паратрофии.

Патогенез. Дисбаланс питания нарушает функции кишечника, приводит к извращению метаболизма. Имеют место:

- угнетение (истощение) определенных ферментных систем кишечника, дисбактериоз с явлениями эндогенной интоксикации, развитием анемии, ацидоза, гиповитаминозов;

- нарушения белкового, углеводного (гиперинсулинизм с усилением липогенеза и анаболическим эффектом), витаминного, водно-солевого обменов;

- снижение сопротивляемости, склонность к частым инфекциям.

Классификация. Выделяют пре- и постнатальные формы, этиологическую принадлежность; периоды - начальный, прогрессирования, реконвалесценции. Указывают степень тяжести в зависимости от избытка массы (см. раздел 3.12.7).

Клинические проявления во многом (за исключением дефицита массы и выраженности подкожно-жирового слоя) сходны с гипотрофией. Основными признаками паратрофии являются:

- *нарушения трофики тканей.* Дети выглядят рыхлыми, пастозными, кожные покровы у них бледные, суховатые, иногда с сероватым оттенком (при белковом перекарме), тургор тканей и мышечный тонус снижены, подкожный жировой слой выражен достаточно, но рыхлый, дряблый;

- *обменные нарушения.* В сыворотке крови снижено содержание железа, фосфолипидов, повышено - холестерина, нарушен углеводный обмен по данным глюкозотолерантного теста, неустойчив водно-электролитный баланс — при любом заболевании ребенок очень быстро теряет значительный процент массы тела;

- *нервно-психические нарушения:* малоподвижность, неустойчивость эмоционального тонуса, вялость, малая (вплоть до апатии) активность, сменяющаяся немотивированным беспокойством, беспокойный поверхностный сон,

отставание от возрастных норм развития моторных навыков. Аппетит избирательный, иногда пониженный;

- *расстройства деятельности кишечника:*

— мучнистый стул при перекорме ребенка углеводами (испражнения жидкие, имеют кислую реакцию, цвет желтый с зеленым оттенком, микроскопически в кале много внеклеточного крахмала, перевариваемой клетчатки, нейтрального жира и жирных кислот);

— белковый стул при избытке в рационе продуктов, богатых белками (испражнения необильные, имеют плотный, сухой, крошковатый вид, серо-глинистый цвет, гнилостный запах, щелочную реакцию, при микроскопии находят много детрита, солей жирных кислот, мало нейтрального жира);

- частые инфекционные заболевания (респираторные, мочевых путей, отиты);

- очень часто признаки лимфатико-гипопластического или экссудативного диатеза;

- нередко рахит, дефицитная анемия, признаки гиповитаминозов.

Клинические проявления нередко наряду с вышеперечисленными симптомами включают избыточную выраженность подкожного жирового слоя, который обычно особенно обилен на животе, бедрах и менее выражен на руках. Индекс упитанности Л. И. Чулицкой при этом повышен (более 25).

Диагноз устанавливают на основании данных осмотра, антропометрии, калиперометрии, оценки психомоторного развития. Необходимо установить основную причину развития этого хронического расстройства питания, указать наличие гиповитаминозов, рахита, анемии. В периферической крови наряду с анемией (дефицит железа, фолиевой кислоты, витаминов группы В), нередко отмечают лимфоцитоз, увеличение СОЭ.

Дифференциальный диагноз. Детей с паратрофией, протекающей с пропорциональным превышением длины и массы тела, необходимо отличать от детей-гиперпластиков (с конституциональным опережением физического развития). Последние имеют хороший тургор тканей и тонус мышц, не имеют нарушений трофики, их нервно-психическое развитие соответствует возрасту, иммунитет не нарушен.

Паратрофию дифференцируют с некоторыми наследственными заболеваниями, которые с раннего возраста сопровождаются ожирением.

При *синдроме Барде—Бидля* (аутосомно-рецессивное наследование с дефектом на 16-й хромосоме) наряду с ожирением на фоне булимии характерны олигофрения, полидактилия, пигментная ретинопатия, артериальная гипертензия, почечная недостаточность, хронический гепатит, сахарный диабет.

Для *синдрома Альстрема* (аутосомно-рецессивное наследование) кроме ожирения в раннем возрасте типичны нистагм, светобоязнь, пигментная ретинопатия, нейросенсорная глухота.

Лечение паратрофии предполагает нормализацию питания ребенка. Очень важно устранить дисбаланс в рационе. При назначении питания ориентируются на объемы смесей, прикормы, рассчитанные на соответствующую по возрасту массу тела ребенка. Ребенку рекомендуют такое же питание, которое получают его здоровые сверстники. Оптимально грудное вскармливание. Если ребенок находится на искусственном вскармливании, целесообразно использование адаптированных смесей. Отдают предпочтение первоочередному введению овощных прикормов, обращают внимание на обогащение пищи витаминами, недостающими ингредиентами и на ограничение в рационе легкоусвояемых углеводов. Голодание или голодные диеты у детей недопустимы.

Важнейшими компонентами терапии являются: систематический массаж и гимнастика, регулярные прогулки, закаливание, стимулирующая терапия (чередующиеся курсы растительных адаптогенов с пентоксилом, дибазолом и витаминами А, Е, В₆, В₁₂, В_с, В₅, В₁₅), рациональная профилактика (или лечение) сопутствующих заболеваний: рахита, анемии.

Прогноз, как правило, вполне благоприятный. При рациональном лечении наступает выздоровление. Однако паратрофия, перенесенная в раннем возрасте, вносит коррективы в генетическую программу развития организма. В частности, у ребенка увеличивается количество адипозитов, и в последующем он будет склонен к гиперпластическому (наиболее стабильному) варианту ожирения. В перспективе возрастает риск заболеваний сердечно-сосудистой системы, атеросклероза, сахарного диабета.

Профилактика паратрофии состоит в предупреждении, своевременном выявлении и лечении патологии беременных, а после рождения — в обеспечении ребенку оптимального питания и условий жизни. Наибольшую роль играют естественное вскармливание со своевременным рациональным введением прикормов, достаточная витаминизация пищи, обеспечение соответствующих возрасту режима и ухода, профилактика рахита, анемий.

Диспансеризация. Врач должен осматривать ребенка и проводить антропометрию 1 раз в 2 недели, по показаниям привлекать специалистов, делать анализы крови, копрограмму, сахарные кривые.

3.2.3 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 коровьим (дефицит витаминов С, группы В, РР, D) или козьим (дефицит фолатов) молоком, 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 - сахара, белого хлеба, кондитерских изделий (гиповитаминозы А, D, В₁, С), длительном вскармливании смесями, бедными жирами, - разведениями коровьего молока (дефицит жирорастворимых витаминов А, К, D, а также С), при вегетарианстве (гиповитаминозы В₁₂, D, В₂), неправильном приготовлении и хранении пищевых продуктов (повторное подогревание, кипячение, длительное хранение и др.). Особую группу составляют «медикаментозные» гиповитаминозы, возникающие при назначении сульфаниламидов и триметоприма (дефицит фолатов), дифенина и фенобарбитала (гиповитаминозы D, К, В_с), изониазида (гиповитаминоз В₆), антибиотиков (гиповитаминоз К), минеральных масел (дефицит жирорастворимых витаминов А, D, Е, 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 Е — 33%, витами-

на А — каротина — 28%. Результаты популяционных исследований в настоящее время свидетельствуют о крайне недостаточном и нарастающем дефиците витаминов (А, группы В, С, Е), микроэлементов (железа, цинка, йода) у значительной части населения России. Так, дефицит витаминов группы В выявляется у 30—40%, каротина — более чем у 40%, витамина С — у 70—90% обследуемых. В России 60% детей живут в бедных семьях, среднее потребление свежих фруктов и ягод не превышает 15% от рекомендуемого.

Эндогенная витаминная недостаточность бывает:

- 1) резорбционной, т. е. обусловленной частичным разрушением витаминов в пищеварительном тракте или нарушением их всасывания;
- 2) 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 В⁶, 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, желчнокаменной болезни, хронических гепатитов и циррозов развивается дефицит жирорастворимых витаминов А, К, Е, D);

- 3) кишечника (целиакия, другие синдромы мальабсорбции, энтероколиты приводят к гиповитаминозам А, К, Е, D, Н, 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.

Особую группу заболеваний с нарушением обмена веществ объединяет термин «витаминозависимые 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 витаминзависимых 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. Ангулярный стоматит в сочетании с васкуляри-

Клиническая картина, легение 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</p> <p>Незначительная отечность</p> <p>Стоп. Набухание межзубных сосочков</p> <p>Кайма у шейки зубов</p> <p>Выпадение зубов. Боли в йогах, особенно в подошвах. Болезненное увеличение эпифизов. При легких формах гиповитаминоза повышенная чувствительность к холоду, сонливость, раздражительность, быстрая утомляемость, вялость и слабость в ногах, гингивит</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 прикосновении к ребенку. Болезненное припухание диафизов костей. Анемия (из-за дефицита железа и фолатов). Судороги в ногах, медленное заживление ран. Если у ребенка</p> <p>не кровоточат, но имеется гингивит. Петехии на ногах и спине, гематурия, мелена</p> <p>Субфебрилитет. Отеки голеней.</p> <p>Гипотрофия</p>	<p>Свежие зеленые овощи, фрукты, шиповник, цитрусовые, ягоды (черная смородина, клюква).</p> <p>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.</p> <p>Резистентность капилляров по А. И. Нестерову — более 15 петехии. 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 мета-</p>

<p>А (ретинол)</p>	<p>Светобоязнь, ночная слепота - гемералопия. Пятна Бито на роговице. Бледность кожи, ксероз конъюнктивы, ксероз роговицы, кератомакулярным гиперкератозом (I тип). Слепота. Склонность к гнойничковым поражениям кожи, образованию угрей. Сухость и тусклость волос, ломкость и истончение.</p> <p>Гипероксалурия, мутная моча, интерстициальная реакция почек, кальциевый нефролитиаз</p>	<p>Кератомалиция, сухость и обочек и кожи; частые гнойный отит; анорексия, задержка прибавления, гипертензионно-гидроцефальный синдром, анкилоз костей и эмали зубов</p>	<p>Печень, яйца, масло, коровье молоко, рыбий жир. Провитамина А много в шиповнике, салате, моркови, горохе, капусте, зеленом луке</p>	<p>500 МЕ витамина А — 2 раза в день per os. При тяжелых формах дозу увеличивают до 25 000 МЕ (500-1000 МЕ на 1 кг массы тела в сутки)</p>	<p>(0,01)мг... ()мг... А в сыворотке крови менее 0,7 мкмоль/л, содержание каротина менее нормы (по Рипаку)</p>
<p>В₁ (тиамин)</p>	<p>Бери-бери. Полиневриты - снижение подошвенных и коленных рефлексов. параличи разгибателей кистей и пальцев рук, стоп, охриплость голоса, мышечная слабость (проба с приседаниями), парестезия и покалывание, жжение в пальцах ног, стопах, боли по ходу нервов. потеря чувствительности, Вертigo; голова, аяболь.</p> <p>ного типа. В ранней ста-</p>	<p>ците. менингизм, судороги, кома, олигурия, возбуждение, анорексия, рвота, апатия. ците яркость слизистой оболочки рта и языка.</p> <p>ния, в том числе мышц ки (^P ^E нерав., омер., ос</p>	<p>Злаковые, молоко, печень, почки, яичный желток, орехи, бобовые, мясная свинина, телятина. черный хлеб</p>	<p>5-10 мг витамина В₁, 2 раза в день, а при выраженном дефиците и сердечной недостаточности, лучше внутримышечно (0,5 мл 5% раствора)</p>	<p>Содержание витамина В₁ в плазме крови менее 14,8 мкмоль/л, в суточной моче натощак менее 10 мкг Пировиноградной кислоты в суточной моче более 30 мг, в плазме более 0,144 ммоль/л (0,01 г/л), особенно после физической нагрузки. Снижение активности транскетолаз эритроцитов</p>

Название витамина	Клиническая картина гиповитаминоза у взрослых и детей старшего возраста	Клиническая картина гиповитаминоза у детей раннего и до-	Продукты, богатые витамином	— Лечение	Лабораторная диагностика
	дии утомляемость, возбудимость, эмоциональная лабильность, парестезии. Потеря аппетита, запор. При «влажной» форме, кроме того, отеки нижних конечностей, а иногда и в серозных полостях. Анемия.	стенки), симптом болтающих болей в животе, гипоацидный гастрит, увеличение живота, запор, склонность к диарее, вялость, апатия, раздражительность, нарушение сна, плохой сон, анорексия, задержка прибавления массы тела. Альбуминурия.			
Мрибофла-	Зеды, трещины и корочки в углах рта (ангулярный стоматит), сухость, краснота или синюшность, болезненность губ (хейлоз); сухой ярко-красный язык (фуллиновый) с атрофированными	Нормоцитарная анемия. Гипотрофия. Анорексия. Носогубная себорея, дерматиты, парестезии, атаксия, судороги, задержки роста.	Дрожжи, печень, почки, молоко, яичный желток, арахис, сыр, творог, грибы, кефир, скумбрия, треска, мясо, горох, листовые овощи.	0,005-0,01 г витамина В ² 2 раза в день, при тяжелых формах 2 мг внутримышечно 3 раза в день.	Содержание витамина В ² в суточной моче менее 30 мкг или менее 125 мкг на 1 г креатинина.

V ⁵ (пантотеновая кислота)	Раздражительность, повышенная утомляемость, парестезии, параличи Характерно чувство жжения пальцев, стоп, голеней. Иногда отмечаются судороги, недостаточность функции надпочечников	Изолированный гиповитаминоз	Желток куриного яйца, печень, мясо, треска, рисовые отруби, арахис, овощи	0,05-0.1 г пантотеновая кальция 3-4 раза в день	Содержание пантотеновой кислоты в крови менее 30 мкг/мл
V ⁶ (пиридоксин)	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 гиперокса-	У новорожденных — судороги. Сухость кожных покровов, шелушение вокруг глаз, носа, губ, хейлоз, глоссит, фотодерматозы. экзема, неврологические расстройства (пугливость, повышенная возбудимость, судороги, периферический неврит), гипохромная анемия, рвоты, диарея, гипотрофия, задержка роста, гипероксалурия	Дрожжи, печень, мясо, почки, зерновые и бобовые, рис цельный, арахис	0,005-0,01 г 4 раза в день под контролем ксантуренирии В сутки 0,002 г пиридоксина на 0.001 г ксантуреновой кислоты При судорогах 2,0 мл 5% р-ра витамина внутримышеч-	Ксантуренирия более 0.005 г в сутки, уровень 4-пиридоксиновой кислоты в часовой моче менее 0,0005 г. Зеленый цвет мочи при добавлении 10% хлорного железа При V ₆ -зависимых судорогах — снятие ЭЭГ после внутримышечного введения 100 мг пиридоксина
V ¹² (цианкобаламин)	Мегалобластическая анемия, атрофический гастрит, глоссит, периферическая neuropathia. парестезии, поражение спинного мозга, диарея, выпадение волос	Мегалобластическая анемия и другие признаки, типичные для взрослых (кроме фуникулярного миелоза), лейкопения, гиперсегментация нейтрофилов, тромбоцитопения. Гиперпигментация открытых участков кожи, отставание психомоторного развития, судороги.	Печень, почки, мясо, рыба, сыр, свекла, молоко	5-8 мкг/кг внутримышечно через день	Содержание витамина B ₁₂ в плазме крови менее 10пмоль/л
V ⁹ (фолиевая кислота), фолатин	гивит, хейлоз, язвенный гастрит и энтерит, понос Се-	Аналогичная взрослым, отмечается также задержка физического и умст-	Зеленые овощи, свежая печень, бобовые, свекла, яйца, сыр, орехи, злаки	0,001-0,005 г фолиевой кислоты 2 раза в день, одновремен-	Содержание фолиевой кислоты в плазме крови менее 4,8 нмоль/л

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
	борейный дерматит с гиперкератозом Макроцитарная мегалобластическая анемия Гиперсегментация нейтрофилов	венного развития Обычно у детей с синдромами мальабсорбции, получающими антифолиевые препараты		ио витамин В, ²	
РР (никотиновая кислота),	Пеллагра (шершавая кожа). Классическая триада - три Д дерматит, диарея, деменция. Неврастенический синдром (утомляемость, анорексия, головная боль, раздражительность, беспокойство, подавленность, заторможенность), понос (без слизи и крови), сухость и блеск губ, пеллагрический дерматоз, вначале припухлость и покраснение кончика языка, его боковых поверхностей и далее алый шершавый язык вначале с гипертрофированными, а затем с атрофированными сосочками, поперечными трещинами, отпечатками зубов, стоматит. Симметричная эритема на тыле кистей, на шее и других участках, подвергшихся солнечному освещению (пеллагрические перчатки, чулки, воротник, бакенбарды, галстук)	«Пеллагра без пеллагры». Анорексия. Уменьшение массы тела. Диарея Афтозный и язвенный стоматиты, лакированный со сглаженными сосочками язык, склонность к атоническим состояниям желудка и кишечника (метеоризм), диспепсическим явлениям. Сухость кожи. Задержка развития психики, амимия, кататония, вялость, угасание сухожильных рефлексов, раздражительность, беспокойство, сменяющиеся депрессией, болезненность языка, губ. Анемия	Дрожжи, печень, орехи, яичный желток, рыба, курица, мясо, бобовые, греча, неочищенное зерпьяные орехи, любая белковая пища, содержащая триптофан (из 60 мг триптофана образуется 1 мг ниацина)	0,01-0.03 г никотиновой кислоты 2 раза в сутки. При выраженном гиповитаминозе до 100 мг в сутки внутримышечно или внутривенно	Содержание метилникотинамида в суточной моче — менее 4 мг, в часовой - менее 0,3 мг Пиридиннуклеотидов (НАД и НАДФ) менее 0,3 мкг в 1 мл крови

	Шелушение кожи вследствие гиперкератоза. Буро-коричневая пигментация на щеках				
Е (токоферол)	Дефицит характерен для квашиоркора, гестозов, холестаза, гемохроматоза и лечения большими дозами железа, чрезмерных физических нагрузок, ожогов, креатинурия, мышечная слабость, нарушения походки, парез глазодвигательных мышц, другие неврологические симптомы, гемолитическая анемия, дистрофические изменения в миокарде, бесплодие	У недоношенных первых двух месяцев жизни триада, гемолитическая анемия (ретикулоцитоз, деформированные фрагментированные эритроциты), периферические отеки, тромбоцитоз. Повышенные потребности возникают у новорожденного на ИВЛ с высокими концентрациями O_2 , дефицит может способствовать ретинопатиям, внутрижелудочковым кровоизлияниям, гипербилирубинемии, анемии, тромбоцитозу	Зеленые листовые овощи, орехи, бобы, растительное масло, желток, яйца, печень, мясо	Внутрь или внутривенно в сутки из 5%, 10%, 30% масляных растворов	Уровень в плазме крови менее 0,5 мг/л, повышенный процент гемолиза в 0,12% растворе перекиси водорода
К (филлохинон)	Дефицит развивается при холестазах, тяжелых поражениях печени, очень агрессивной антибиотикотерапии: кровоточивость по сосудисто-тромбоцитарному типу	Классическая поздняя гемолитическая болезнь новорожденных	Зеленые листовые овощи, морковь, свиная печень, томаты; синтезируется бактериальной флорой кишечника	Викасол 1 мг/кг, но не более 5 мг в сутки — 3 дня или витамин К, внутрь, внутримышечно	Увеличение протромбинового времени (Квика), низкие уровни витаминов-К-зависимых факторов крови (II, VII, IX, X), а также С- и S-протеинов, остеокальцина, появление в крови неактивных предшественников факторов II, VII, IX, X (PIVKA)
Н (биотин)	Дефицит возникает при употреблении белком яйца (биотин связывается авидином). дерматиты с серым цветом кожи, облысение, сонливость, депрессия, галлюцинации, мышечные боли и гиперестезии, инфекции	Дефицит возникает при дефиците у беременной женщины и длительном парентеральном питании	Молоко и продукты животного происхождения; синтезируется флорой ки-	Биотин внутрь по 10 мг в день	Повышенный уровень в крови и моче органических кислот (особенно пропионовой), кетолактоацидоз в крови

заций роговицы, сухость 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 таблице. 3.27.

Профилактика. Правильное, разнообразное питание ребенка с достаточным использованием овощей и фруктов, особенно весной, когда чаще развивается дефицит витаминов. При вскармливании ребенка первых месяцев жизни коровьим молоком и его разведениями необходимо дополнительно назначать витамины С, А, РР, Е в дозах, соответствующих суточным потребностям. Потребность ребенка в витаминах увеличивается при инфекционных заболеваниях с лихорадкой, хронических заболеваниях органов пищеварения, дыхания, печени, почек, при назначении антибиотиков и сульфаниламидов. В этих случаях в комплексе 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 2-3 раза.

3.2.4. ДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ

Железодефицитные состояния

Классическим, достаточно подробно изученным проявлением дефицита железа является анемия, которая, по данным ВОЗ, встречается у каждого пятого-шестого взрослого. Железодефицитная анемия (ЖДА) является наиболее частым видом анемии в детском возрасте. Частота ее колеблется в широких пределах и зависит от социальных условий. Так, в развитых странах среди детей до года из обеспеченных семей частота железодефицитной анемии не выше 3%, там же среди детей из семей с низким социальным статусом она достигает 44%, в развивающихся странах, по данным ВОЗ, железодефицитной анемией поражается до 60% детского населения. В различных регионах нашей страны частота ее колеблется от 1/4 до 1/2 детского населения. ЖДА наиболее часто наблюдается в раннем возрасте с максимальной частотой у детей второго полугодия жизни и в подростковом периоде (частота между 30 и 40%), ей предшествует период латентного дефицита железа (ЛДЖ). ЛДЖ встречаются примерно в 1,5—2 раза чаще, чем железодефицитные анемии.

Этиология:

I. Низкие запасы железа при рождении. Группы риска:

- недоношенные, особенно с очень низкой массой тела при рождении;
- дети от матерей с железодефицитной анемией во время беременности, в том числе дети-«погодки», т. е. родившиеся через год после старшего ребенка;
- дети с задержкой внутриутробного развития;
- дети с кровопотерей в перинатальном периоде.

II. Алиментарные факторы — ведущая причина железодефицитных состояний, приводящая к недостаточному поступлению в организм железа. **Группы риска:**

- дети, с рождения находящиеся на искусственном вскармливании неадаптированными смесями, в частности без добавления железа;

— позднее введение прикорма и использование при прикорме растительных продуктов;

— преимущественно вегетарианская пища в любом возрасте;

— избыток цельного молока в рационе ребенка (более 0,5 л в сутки);

III. *Избыточные потери или потребление железа. Группы риска:*

— острые и хронические инфекционные заболевания, особенно желудочно-кишечные;

— хронические неинфекционные, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (как вследствие избыточных потерь, так и недостаточного поступления железа при синдромах тотальной или селективной мальабсорбции — целиакия, муковисцидоз, экссудативная энтеропатия, недостаточность дисахаридазы и др.);

— кровопотери, как явные (мелена, эпистаксис, гематурия, метроррагии и др.), так и occultные (например, при избытке в питании цельного коровьего молока, гельминтозах, кишечных инфекциях, опухолях и др.), чаще являющиеся причиной анемий у детей старшего возраста;

— ювенильные гормональные перестройки;

— токсические факторы (хроническое отравление солями свинца, ртути и др.);

— эссенциальные (идиопатические), при которых явную причину не обнаруживают и полагают, что имеет место детерминированный сдвиг градиента всасывания железа с проксимальных отделов двенадцатиперстной и тонкой кишки к дистальным ее отделам, что значительно снижает всасывание железа (эти формы обычно семейные).

Инфекционные заболевания вызывают перераспределительный дефицит железа, повышенную утилизацию его в тканях. Поэтому, если у ребенка с дефицитом железа имеется острый воспалительный процесс, назначать препараты рекомендуется после его лечения. Примерно 60% железа организма — железо эритроцитов, миоглобина (9%) и железосодержащих ферментов (моноаминоксидазы, сукцинатдегидрогеназы, цитохрома, каталазы, пероксидазы — примерно 1%), 30—40% — железо негемовых белков (ферритина, гемосидерина) и лишь 0,1% — железо трансферрина плазмы. Депо железа в организме являются: костный мозг, печень, селезенка, где оно представлено в виде ферритина и гемосидерина.

К 6-месячному возрасту и во втором полугодии жизни ребенку необходимо (при достаточных запасах железа при рождении) примерно 1 мг/кг железа, тогда как 1 литр женского молока обеспечивает поступление лишь 0,5-0,6 мг железа. Отсюда, примерно к 5-6 месяцам у доношенного ребенка на естественном вскармливании развивается дефицит железа, тогда как у недоношенного уже к 3—4-месячному возрасту. В среднем, если из пищи при смешанном рационе всасывается 10% железа, то из круп злаковых (рис, пшеница, рожь) — 1%; фруктов — 3%; кукурузы, фасоти — 3%; бобов, сои — 7%; яйца — 3%; рыбы — 11%; мяса — до 20-22% содержащегося в них железа. Абсорбция и утилизация железа из ферритина и гемосидерина значительно ниже, чем из гема. Из печени, где ферросоединения представлены в виде ферритина, железо усваивается в значительно меньших количествах, чем из мясных продуктов, несмотря на в 3 раза большее содержание.

Для объяснения больших потребностей в железе у детей по сравнению со взрослыми приводят такой расчет: в возрасте 1 года организм ребенка содержит 0,4-0,5 г, а в 18 лет должен содержать 5,0 г железа, и отсюда ребенку за это время надо накопить 4,5 г железа, т. е. потребность в сутки 0,8—1,0 мг,

Таблица 3.28

Общее количество железа у доношенных и недоношенных новорожденных

Новорожденные	Масса тела, кг	Нь, г/л	Масса Нь.г	Железо Нь, мг	Депони-рованное железо, мг	Ткане-вое железо, мг	Общее железо, мг
Доношенные	3,3	190	55	185	34	23	242
Недоношенные	1,5	190	30	97	15	10	122

Примечание. Дефицит при рождении у недоношенного новорожденного 120 мг.

Таблица 3.29

Общее количество железа в возрасте 1 года по сравнению с резервом железа при рождении

гГлТкг	Нь, г/л	Масса Нь.г	Железо Нь, мг	Запас железа	Тканевое железо, мг	Общее
10,5	123	103	325	0	73	398

Примечание. Потребности доношенного ребенка в течение 1-го года жизни: 398—242—156 мг.

Потребности недоношенного ребенка в течение 1-го года жизни: 398-122-276 мг.

Таблица 3.30

Содержание железа (в мг) в пищевых продуктах (на 100 г съедобной части продукта)

0,5 и менее	Творог, сливки, сметана, вишня, груша, апельсины, мандарины, томаты
0,6-1,0	Молоко (коровье и женское)*, крупы манная и рисовая, капуста белокочанная, морковь, огурцы, репа, яблоки, абрикосы, слива, клюква, крыжовник, смородина, гранаты, треска, хек, путассу
1,1-2,0	Брюква, капуста цветная, свекла, черешня, алыча, земляника садовая, смородина черная, малина, свинина, мясо котлетное говяжье и свиное, сосиски и колбаса любительская, хлеб пшеничный, щука, окунь морской, судак, макрурус, карп
2,1-3,0	Мука пшеничная, крупа кукурузная, мясо говяжье, баранина, куры
3,1-4,0	Крупа овсяная («Геркулес»), изюм
5,0-6,0	Фасоль (зерно), яичный желток
6,1-7,0	Крупа гречневая (ядрица), пшено, толокно, крупа пшеничная «Полтавская», горох (лущеный), печень говяжья, почки говяжьи

Примечание. Курага - 12 мг на 100 г, чернослив - 13 мг на 100 г, яблоки сушеные - 15 мг на 100 г, шиповник - 28 мг на 100 г.

* в женском и коровьем молоке содержится примерно одинаковое количество железа - 0,5-1,0 мг/л, но из коровьего молока ребенком утилизируется 10%, а из женского — 50% железа. Кроме того, потребление цельного коровьего молока может приводить к микрорывотечениям из ЖКТ у детей за счет действия термолабильного протеина.

что при учете среднего потребления железа из смешанной пищи 10% и составляет суточную потребность в железе у ребенка старше года примерно 10 мг (в препубертатном и пубертатном периоде потребность в пищевом железе возрастает до 12—15 мг в сутки).

Железодефицитная анемия — крайний вариант проявления дефицита железа, лабораторно характеризуется: уменьшением концентрации гемоглобина в единице объема крови и в одном (каждом) эритроците; микроцитозом, анизоцитозом, пойкилоцитозом эритроцитов; низким цветовым показателем; низким содержанием железа и ферритина сыворотки крови; низким насыщением трансферрина железом; увеличением железосвязывающей способности сыворотки и эритроцитарного протопорфирина.

При начальном дефиците железа первые изменения происходят в тканях — уменьшаются тканевые запасы железа, что находит отражение в снижении уровня ферритина в сыворотке крови (при средних величинах около 35 нг/мл происходит снижение до 10 нг/мл и менее), далее снижается насыщение трансферрина железом (ниже 25%) и его окисление, но повышается общая железосвязывающая способность сыворотки (до 3500 мкг/л и более) и уровень свободных эритроцитарных протопорфиринов — предшественников гема (норма около 2 мкг/г НЬ или 350 мкг/л цельной крови). Все указанные изменения развиваются у ребенка еще до снижения уровня железа в сыворотке крови (ниже 11,6 мкмоль/л) и концентрации гемоглобина, объема эритроцитов, т. е. до развития анемии. Таким образом, при ЛДЖ, еще до развития анемии, должны развиваться клинические признаки тканевого дефицита железа, но эти признаки — неспецифические и их достаточно непросто уловить.

Дефицит железа, даже при невыраженной анемии, влияет на неврологический статус, психомоторное развитие и интеллект. Многочисленные исследования показали наличие взаимосвязи между дефицитом железа и задержкой развития у детей 9—24 месяцев. Данные нарушения могут выявляться длительно: у детей, перенесших ЖДА в раннем возрасте, в школьном возрасте ниже способность к обучению.

Клиническая картина. Выделяют легкую, среднюю и тяжелую стадии.

Астеноневротический синдром: повышенные утомляемость, возбудимость, раздражительность, эмоциональная неустойчивость, потливость; отставание в психомоторном развитии; вялость, астения, апатия; снижение аппетита; нарушение способности к концентрации внимания; негативизм; у более старших детей головные боли, головокружения, шум в ушах, мелькание «мушек» перед глазами, боли в сердце, а также извращенный аппетит с поеданием известняка, мела, сырых картофеля и мяса, в том числе геофагия (поедание земли, глины), пагофагия (потребление избытка льда, мороженого), извращение обоняния; дизурические расстройства.

Эпителиальный синдром — бледность кожи (особенно ладоней, ногтевых лож), слизистых оболочек (характерна бледность конъюнктивы век) и ушных раковин; сухость и шелушение кожи; дистрофические изменения кожи, ногтей (койлонихии — вогнутость ногтей), волос (исчерченность, тусклость, повышенная ломкость, тонкость, редкость и др.), слизистых рта, языка («заеды» в углах рта, ангулярный стоматит, сглаженность сосочков, полированный язык, покраснение языка, жжение языка, атрофический глоссит); синевя склер; симптом Пламмера-Винсона — нарушение глотания твердой пищи; гастрит; дуоденит, энтеропатия с мальабсорбцией и мальдигестией, неустойчивый стул; тошнота; иногда цвет кожи алебастрово-зеленый (хлороз).

Сердежно-сосудистый синдром: тахикардия (одышка бывает редко), тенденция к артериальной гипотонии, ослабление тонов сердца и расширение границ относительной сердечной тупости, функциональный систолический шум на верхушке, иногда шумы над крупными сосудами.

Мышечный синдром - мышечная гипотония, быстрая утомляемость, энурез и недержание мочи из-за слабости сфинктеров, запор.

Синдром вторичного иммунодефицита: частые ОРВИ, пневмонии, кишечные инфекции, усугубляющие дефицит железа.

К редким симптомам дефицита железа относятся: увеличение печени и селезенки, отечность.

Диагноз основан на выявлении отклонений в показателях обмена железа: снижение уровней в сыворотке крови ферритина (менее 30 нг/мл); насыщения трансферрина железом (менее 25%), железа (менее 11,6 мкмоль/л); содержания сидеробластов в костном мозге (менее 10%); повышение общей железосвязывающей способности сыворотки крови (более 50 мкмоль/л) и эритроцитарного протопорфирина; а также гематологических показателей — снижение уровня гемоглобина (менее ПО г/л у детей до 5 лет и 120 г/л - у более старших детей), цветового показателя (менее 0,8), среднего содержания гемоглобина в одном эритроците (менее 27 пг/эр), уменьшение среднего объема эритроцитов (менее 80 фл) (гипохромия эритроцитов с уменьшением концентрации гемоглобина). К лабораторным признакам относятся также микроцитоз, анизо- и пойкилоцитоз. Уменьшение числа эритроцитов характерно лишь для тяжелой анемии. Снижение цветового показателя также развивается не на ранних этапах дефицита железа, таким образом нормохромный характер не противоречит диагнозу железодефицитной анемии. В костном мозге характерны признаки оживления эритропоэза, что подтверждается ретикулоцитозом в крови.

Дифференциальный диагноз железодефицитной анемии проводят с другими микроцитарными гипохромными анемиями: талассемиями, отравлением свинцом, анемиями с нарушением синтеза порфиринов и гема, т. е. сидеробластными анемиями.

Лечение. Очень важным является выявление потенциальных причин и провоцирующих факторов, попытка активного влияния на них. Режим детей должен быть активный с достаточным пребыванием на свежем воздухе.

Хотя диетотерапия важна при лечении железодефицитных состояний, следует помнить, что лишь диетой устранить дефицит железа в организме невозможно — необходимо назначать препараты железа.

Общими принципами назначения препаратов железа в педиатрии являются:

- преимущественное назначение препаратов внутрь и редкость парентерального из-за побочных эффектов (аллергические реакции, постинъекционные абсцессы и флебиты, гипотензия, увеличение риска бактериальных инфекций вплоть до сепсиса, гемосидероз и др.);
- препараты закислого (двухвалентного) железа лучше всасываются, чем окислого (трехвалентного), а потому их давать предпочтительнее;
- суточная доза должна составлять по элементарному железу 5-6 мг/кг; большие дозы не увеличивают эффективность лечения, но дают больше побочных эффектов (расстройства функции желудочно-кишечного тракта, вплоть до изъязвлений, стенозов, непроходимости; увеличение риска кишечных инфекций), суточную дозу препарата делят на 3 приема;
- в первые несколько дней лечения для установления переносимости препарата доза может быть вдвое меньшей;

• длительность назначения железа в лечебной дозе должна быть не менее 3 месяцев, ибо на первом этапе это купирующая терапия, восполняющая уровень гемоглобина и периферические запасы железа (обычно около 1–1,5 месяцев); на втором этапе необходимо восстановить тканевые запасы железа и на третьем — осуществить противорецидивные мероприятия;

• препараты железа надо давать в промежутке между едой и запивать их свежими фруктовыми или овощными соками;

• нельзя запивать препараты железа молоком;

• одновременное назначение с препаратами железа аскорбиновой кислоты и витамина Е увеличивает эффект лечения;

• нет необходимости одновременно с препаратами железа назначать витамины В⁶ и В¹², фолиевую кислоту при отсутствии специальных показаний;

• показаниями для парентерального назначения препаратов железа являются: наличие патологии кишечника с нарушенным всасыванием (синдром мальабсорбции, энтериты, язвенно-некротический энтероколит), непереносимость принимаемых внутрь препаратов железа; суммарная доза препаратов железа для парентерального введения на курс лечения (в мг) равна $(120 - \text{НБ больного в г/л}) \times \text{масса тела в кг} \times 0,4$; вводят препарат вначале в дозе 25 мг и далее через каждые 3 дня по 50 мг; после окончания курса необходимо назначить препараты железа внутрь.

Препараты железа представлены в таблице 3.31.

Содержание элементарного железа в хлориде железа такое же, как в сульфате закиси и лактате, т. е. 20%, сукцинате железа — 28%, fumarate железа — 32%, глицерофосфате железа — 18%, глюконате железа — 12%, карбонате железа — 10%. Наименее токсичным является сульфат, процент всасывания железа из него наиболее высок.

Ожидаемые результаты применения препаратов железа: через 72–96 ч — увеличение ретикулоцитоза и через 7–10 дней (лаг-период) — повышение уровня гемоглобина (хороший результат примерно 5 г/л в неделю). После нормализации уровня гемоглобина лечение препаратами железа надо продолжать еще 4–6 недель для восстановления тканевых депо железа. Во время лечения препаратами железа определение его уровня в сыворотке неинформативно.

К переливанию эритроцитной массы прибегают лишь по жизненным показаниям при уровне гемоглобина менее 40 г/л (3 мл/кг). К переливанию цельной крови прибегать не следует!

Прогноз при рациональном лечении железodefицитных состояний — благоприятный.

Профилактика железodefицитных состояний у детей раннего возраста должна начинаться с предупреждения его недостатка у женщин репродуктивного возраста и назначения всем матерям на протяжении второй половины беременности и в период лактации препаратов железа, например гемостимулина по 1,0 г в сутки, или другого препарата. Учитывая сказанное выше, показано назначение всем доношенным детям на естественном вскармливании начиная с 3 месяцев одного из препаратов железа (орферон, сироп алоэ с железом или какой-либо другой препарат) из расчета по элементарному железу 1 мг/кг. Недоношенным детям суточную профилактическую дозу препарата увеличивают до 2 мг/кг и начинают давать с месячного возраста, а у детей с очень низкой массой при рождении даже раньше — с 3 недель. Естественное вскармливание, рациональное расширение питания и введение прикормов в декретированные сроки, прогулки, массаж и гимнастика, профилактика рахи-

та — существенные звенья профилактики железодефицитных состояний. В настоящее время рекомендуется пользоваться кашами для детского питания с добавлением препаратов железа. Наконец, адаптированные смеси для питания детей содержат добавки железа, и если ребенок их получает, то нет необходимости в дополнительном назначении препаратов железа для профилактики его дефицита.

Таблица 3.31

Препараты железа для приема внутрь

Препарат	Состав препарата	Количество элементарного железа
<i>Отечественные:</i>		
Феррокаль	0,2 сульфата железа; 0,1 кальция фруктозодифосфата; 0,02 церебролецитина	40 мг в 1 таблетке
Гемостимулин	0,24 лактата закислого железа; 0,05 меди сульфата; 0,123 сухой крови пищевой	40 мг в 1 таблетке
Яблочнокислосое железо	250 г 2% раствора яблочнокислого железа; 100 г 96% винного спирта; 0,3 г ментолового масла; до 1000 г дистиллированной воды	5 мг в 1 мл
Лактат железа (фитоферролактон)	0,2 лактата железа; 0,2 фитина	40 мг в 1 таблетке
<i>Зарубежные:</i>		
Ферроплекс	0,05 сульфата железа; 0,03 аскорбиновой кислоты	10 мг в 1 таблетке
Конферон	0,25 сульфата железа; 0,035 диоктилсульфосукцината натрия	50 мг в 1 таблетке
Орферон	2% раствор глицинсульфата железа. 0,28 глицинсульфата железа в драже	20 мг в 1 мл 50 мг в 1 драже
Сорбифер-Дуру-	320 мг аскорбината железа	100 мг в 1 таблетке
Ферроградумет	525 мг сульфата железа в губкообразной массе	105 мг в 1 таблетке
Актиферрин	Железа сульфат	34,5 мг в капсуле 34 мг в 5 мл сиропа 9,8 мг в 1 мл капель
Феррум Лек	Гидроксид-полимальтозный комплекс трехвалентного железа	50 мг в 5 мл сиропа, 100 мг в таблетке
Мальтофер	Железо-полимальтозный комплекс	50 мг в 1 мл
Тотема	Глюконаты железа, марганца и меди	5 мг в 1 мл

Мегалобластные анемии

Мегалобластные анемии (МА) — группа анемий с неэффективным эритропоэзом, характеризующихся нарушением созревания и изменениями морфологии эритроцитов. В периферической крови среди эритроцитов доминируют мегалоциты — клетки, имеющие диаметр от 10 до 12 мкм, округлую или эллипсоидную форму. Средний объем эритроцитов (MCV) колеблется от 100 до 146 фл. MCH — повышена, составляя 35 и более пг на эритроцит; тогда как MCHC — нормальная. В мазке периферической крови отмечают также анизоцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов, гиперсегментацию нейтрофилов. В костном мозге характерны: эритроидная гиперплазия с увеличенными размерами всех гемопоэтических клеток, аномально ранняя гемоглобинизация эритроидных предшественников, ядерно-цитоплазматическая диссоциация, ядерный хроматин в них имеет незамкнутое распределение и нежную структуру. При МА имеет место повышенная внутрикостномозговая деструкция эритроидных клеток, ускоренная гибель периферических эритроцитов (как правило, у больных имеется умеренная гипербилирубинемия), и отсюда — неэффективный эритропоэз. Включение железа в циркулирующие эритроциты снижено. Следствием неэффективного эритро- и миелопоэза являются повышенные уровни активности в крови лактатдегидрогеназы (1-я и 2-я фракции) и мурамидазы. Дефект созревания касается не только эритроидных, но и миелоидных, а также всех быстро пролиферирующих клеток, в частности эпителиальных, — аномально большие клетки представлены в буккальном, цервикальном, вагинальном, назальном, желудочном эпителии. Язык у больных — гладкий, красный, со сглаженными сосочками.

Ведущими причинами МА являются первичные или вторичные дефициты витаминов В^с (фолаты) и В¹² (цианкобаламин).

ФОЛИЕВОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ (ФДА) - сравнительно нередкая анемия у детей раннего возраста, особенно недоношенных. Потребности в фолиевой кислоте у доношенных детей, находящихся на естественном вскармливании, так же как и по мере введения рационального прикорма, надежно удовлетворены. Особенно много фолиевой кислоты в зеленых овощах, хлебе, курином желтке, сыре, шоколаде. В промышленно приготовленные смеси для искусственного вскармливания детей фолаты добавлены. ФДА развивается у детей, получающих козье молоко.

Причинами ФДА могут быть: *врожденные нарушения адсорбции и обмена фолатов* (очень редко), а также *приобретенные мальабсорбции* (целиакия, квашиоркор, экссудативная энтеропатия и др.), в том числе и на фоне лекарственной терапии противосудорожными средствами; *повышение потребности в фолатах* у глубоко недоношенных детей, при гемолитических анемиях, эксфолиативных заболеваниях, на фоне лечения некоторыми медикаментами (метотрексат и другие антиметаболиты; сульфаниламиды и триметоприм, т. е. бисептол и др.; нитрофураны; хлоридин; противотуберкулезные препараты), длительно текущих инфекциях, а также быть следствием особых *вегетарианских диет*. Мегалобластные изменения в костном мозге и периферической крови возникают через 3—3^{1/2} месяца, повышается выделение с мочой форминоглутаминовой кислоты (этот признак позволяет различить дефицит фолатов и витамина В¹² при МА).

Клиническая картина. У недоношенных детей с бурными прибавками массы без дотации фолиевой кислоты в возрасте 3—6 месяцев появляется ме-

галобластная анемия, вялость, анорексия, глоссит, диарея, повышенная кровоточивость и бактериальные инфекции. Неврологических расстройств (в отличие от В¹²ДА) нет.

Лечение. Фолиевую кислоту назначают внутрь в дозе 2—5 мг в сутки. Эффект уже через 3 дня. Длительность лечения не менее 3 недель. При отсутствии эффекта у больного с МА надо думать о дефиците витамина В¹². При дефектах всасывания целесообразно назначать фолиевую кислоту парентерально.

Профилактика. Глубоконеодоношенным детям с 2 месяцев, детям, постоянно получающим противосудорожную или противотуберкулезную сульфаниламидную терапию, страдающим квашиоркором, целиакией и другими вариантами мальабсорбции, необходимо ежедневно назначать фолиевую кислоту в дозе 0,2—0,5 мг.

ВИТАМИН-В¹²-ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ (В¹²ДА) может быть следствием дефицита витамина в питании (строгое вегетарианство), наследственных нарушений (врожденные дефициты сорбции внутреннего фактора Касла, транспорта и метаболизма витамина В¹²), приобретенных дефектов абсорбции витамина в терминальном отделе подвздошной кишки при целиакии, квашиоркоре, маразме, регионарном илците, множественном дивертикулезе тонкой кишки, дифиллоботриозе, резекциях желудка и подвздошной кишки, синдроме короткой кишки. Выделяют форму ювенильной пернициозной анемии с полиэндокринной недостаточностью. У детей раннего и дошкольного возраста, в отличие от взрослых, не встречается пернициозная анемия вследствие иммунопатологического поражения с дефицитом внутреннего фактора Касла.

Клиническая картина. В¹²ДА может появиться уже у детей во втором полугодии жизни при врожденном отсутствии внутреннего фактора Касла или дефиците транскобаламина. Характерны, помимо признаков мегалобластной анемии (бледность, иктеричность склер и кожи, слабость, недомогание, плохой аппетит и др.), глоссит с болезненностью языка и афтами, изменения со стороны нервной системы вследствие дорсолатеральных дегенеративных изменений в спинном мозге (атаксия, парестезия, гипорефлексия, клонусы, появление патологических рефлексов), умеренные признаки сердечной недостаточности (энергетически динамическая недостаточность миокарда), диарея, умеренное увеличение селезенки и печени. В периферической крови макроцитарные мегалобластные изменения, нейтропения (размеры нейтрофилов увеличены), тромбоцитопения. В моче при В¹²ДА - повышенное выделение метилмалоновой кислоты (дифференциально-диагностический признак с ФДА). Уровень витамина В¹² в крови снижен.

Лечение. Парентеральное введение витамина В¹² в дозе 200-500 мкг ежедневно. При неврологических проявлениях дозу повышают до 1 мг. Необходимо помнить, что у детей первых месяцев жизни витамин В¹² в дозах более чем 10 мкг/кг не усваивается и угнетает функцию щитовидной железы. При наследственных формах В¹²ДА после купирования острых явлений рекомендуют 1 раз в 3 месяца вводить по 1 мг цианкобаламина.

3.3. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ

Инфекционные болезни наиболее часто встречаются во врачебной практике, что определяет актуальность их изучения. По данным государственного ежегодного доклада «Положение детей в Российской Федерации» за 1993 год, каждый ребенок в течение года переносит три инфекционных заболевания. Доля инфекционных болезней составляет 70% в структуре всей заболеваемости и более 80% - в структуре младенческой смертности [Учайкин В. Ф., 2000].

Отдельные нозологические формы, представленные в данной главе, занимают определенное место в структуре Международной классификации болезней (МКБ-10).

К I классу — *некоторые инфекционные и паразитарные болезни* (A00-B99) - относятся:

- Кишечные инфекционные болезни (A00-A09).
- A00 Холера.
- Туберкулез (A15-A19).
- A 17.1 Туберкулезная интоксикация у детей и подростков.
- Бактериальные зоонозы (A20-A28).
- Другие бактериальные зоонозы (A30-A49).
- A36 Дифтерия.
- A37 Коклюш.
- A38 Скарлатина.
- A39 Менингококковая инфекция.
- Инфекционные болезни, передающиеся преимущественно половым путем (A50-A64).
- Другие болезни, вызываемые спирохетами (A65-A69).
- Другие болезни, вызываемые хламидиями (A70-A74).
- Риккетсиозы (A75-A79).
- Вирусные болезни нервной системы (A80-A89).
- A80 Острый полиомиелит.
- Вирусные лихорадки и вирусные геморрагические лихорадки, передаваемые членистоногими (A90-A99).
- Вирусные инфекционные болезни, характеризующиеся поражением кожи и слизистых оболочек (B00-B09).
- B01 Ветряная оспа.
- B02 Опоясывающий лишай.
- B05 Корь.
- B06 Краснуха.
- Вирусный гепатит (B15-B19).
- Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (B20-B24).
- Другие вирусные болезни (B25-B34).
- B26 Эпидемический паротит.
- B27 Инфекционный мононуклеоз.
- Микозы (B35-B49).
- Протозойные болезни (B50-B64).
- B50-B54 Малярия.
- B55 Лейшманиоз.
- B58 Токсоплазмоз.
- Гельминтозы (B65-B83).
- Педикулез, акриаз и другие инфестации (B85-B89).

- Отдаленные последствия инфекционных и паразитарных болезней (В90-В94).

- Бактериальные, вирусные и другие инфекционные агенты (В95-В99).

Острые респираторные заболевания, согласно МКБ-10, относятся к X классу: *болезни органов дыхания* (J00— J99).

Профессором И. М. Воронцовым предложена шкала риска тяжелого течения и летального исхода при инфекционных заболеваниях у детей раннего возраста (в баллах):

J. Риск по антенатальному и перинатальному периодам:

0 - отсутствие указаний на патологию беременности, требовавшей выдачи больничного листа; отсутствие указаний на патологические состояния и заболевания новорожденного, требовавших задержки выписки из родильного дома или госпитализации;

1 - наличие вышеуказанной патологии либо в антенатальном периоде, либо интра- и постнатально;

2 — сочетание патологии беременности и патологии новорожденного.

///. Риск по сопутствующим заболеваниям и состояниям:

0 - отсутствие хронических заболеваний и аномалий развития;

2 - наличие хронических заболеваний или врожденных пороков развития без проявления активности или периодической декомпенсации функций;

3 - наличие хронических заболеваний или врожденных пороков с проявлениями активности или периодической декомпенсацией функций.

III. Риск по нарушениям питания:

0 - питание ребенка не нарушено;

2 — выраженный недостаток питания (гипотрофия) или выраженный избыток питания (тучность).

IV. Риск по аллергологическому анамнезу:

0 — отсутствие указаний на повторные аллергические реакции, требовавших консультации врача или приема медикаментов;

1 — наличие указаний на повторные аллергические реакции, требовавшие консультации врача или приема медикаментов;

V. Риск по социально-бытовому факторам:

0 - благополучный быт, семья, хороший контакт с поликлиникой;

1 — неблагополучие по одному из вышеуказанных признаков;

2 - неблагополучие по двум-трем из вышеуказанных факторов.

VI. Транзиторный риск:

0 — отсутствие в течение последнего месяца острых заболеваний, прививок, введение иммуноглобулина, перемен места жительства, поступления в детские коллективы;

1 — наличие в эти сроки одного из вышеперечисленных событий;

2 - наличие в течение последнего месяца двух или более из перечисленных выше событий.

Примечания.

1. Транзиторный риск констатируется при оценке состояния ребенка каждый раз вновь во время первого посещения врача при очередном остром заболевании.

2. Общий риск оценивается суммой баллов, набранных конкретным ребенком.

Использование шкалы общего риска при лечении острых заболеваний (по сумме баллов):

0-1 — ведение больного ребенка без особенностей;

2-3 - большая активность врачебного наблюдения на дому;

4-6 - показана госпитализация в многопрофильную больницу.

При отказе от госпитализации:

— ежедневное наблюдение педиатра в первые трое суток болезни;

— раннее назначение антибактериальной терапии при трудностях дифференциальной диагностики между вирусной и бактериальной инфекциями;

7—12 — показана госпитализация в отделение реанимации.

При отказе от госпитализации:

— ежедневное наблюдение участковым педиатром в первые 3-5 дней болезни с активным наблюдением врачом неотложной помощи в позднее вечернее и ночное время, а также в выходные и праздничные дни;

— обязательное назначение антибиотиков с первых суток острого инфекционного заболевания.

3.3.1. ВЕТРЯНАЯ ОСПА (VARICELLA)

Возбудитель - ДНК вирус варицелла - зостер из семейства *Herpesviridae*: очень летучий, неустойчивый, быстро погибает во внешней среде.

Эпидемиология. *Источники инфекции* — больной ветряной оспой или опоясывающим герпесом (с последних 1—2 дней инкубационного периода и до 5-го дня после появления последних высыпаний). *Путь передачи инфекции*: воздушно-капельный. Индекс контагиозности высокий, особенно в возрасте от 5 до 10 лет. *Иммунитет* стойкий пожизненный. Повторные заболевания возможны только в 3% случаев.

Патогенез. Входные ворота - слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Виремия с преимущественной фиксацией вируса в эпителиальных клетках кожи и в слизистых оболочках. Может поражаться нервная система (межпозвоночные ганглии, кора головного мозга, подкорковая область, кора мозжечка). Редко (при Т-клеточных и комбинированных иммунодефицитах) поражаются желудочно-кишечный тракт, легкие, печень. После первичной инфекции вирус может сохраняться в нервных ганглиях, находясь в латентной стадии. В последующем возможна его активация, проявляющаяся в виде *Herpes zoster*.

Классификация. По *типу*: типичная и атипичная (с рудиментарной, пустулезной, геморрагической сыпью), генерализованная, висцеральная.

По *тяжести*: легкая, среднетяжелая и тяжелая.

По *течению*: гладкое и осложненное (наслоение бактериальной инфекции, обострение очагов хронической инфекции, тромбоцитопения, артрит, энцефалит, гломерулонефрит, гепатит).

Клиническая картина. В течении заболевания выделяют *инкубационный период* - 11-21 день (обычно 14-16 дней), *продромальный период* 0-1 день, *период разгара болезни и высыпаний* 4-7 дней, *период реконвалесценции*.

Клиническая картина заболевания характеризуется лихорадкой, синдромом общей интоксикации, определяющим степень тяжести заболевания, кожно-эпителиальным синдромом, длительность которого до 10 дней. Ведущим в диагностике являются оценка характера высыпаний. Ветряночные элементы высыпают не одновременно, а как бы толчкообразно с промежутками 1—2 дня, на коже можно видеть элементы, находящиеся на разных стадиях развития (пятно-папула, пузырек, корочка). Ложный полиморфизм сыпи является характерным для ветряной оспы. Каждое новое подсыпание сопровождается

очередным повышением температуры тела и кожным зудом. Сыпь не имеет определенной локализации, часто элементы сыпи можно обнаружить на волосяной части головы, слизистой рта, глаз, половых органах. Нередко ветряночные элементы осложняются присоединением бактериальной инфекции. Может наблюдаться генерализованная лимфаденопатия.

В особо тяжелых случаях ветряная оспа поражает слизистые оболочки внутренних органов. Прогноз при висцеральной форме ветряной оспы очень серьезный. Наиболее тяжело протекает ветряная оспа у детей с первичными и вторичными (прием кортикостероидов, иммуносупрессивная терапия, длительное лечение салицилатами и др.) иммунодефицитами, заболеваниями кожи и легких, у подростков и взрослых.

Лабораторная диагностика. Характерные особенности гемограммы: лейкопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз, СОЭ в пределах нормы. В мазках везикулезной жидкости в первые 3—4 дня высыпаний выявление теллец Арагау (скопление вируса). РСК, ИФА с ветряночным антигеном, тест латекс-агглютинации.

Лечение на дому. *Режим* - постельный на период лихорадки. *Диета* щадящая, обильное теплое питье до 1 литра за сутки.

Особое внимание уделяется соблюдению гигиены. Часто меняется постельное и нательное белье. Элементы сыпи обрабатываются 2 раза в день 1% спиртовым раствором анилиновых красок - метиленового синего и бриллиантового зеленого. Элементы энантемы на слизистых обрабатывают водным раствором анилиновых красок.

При повышении температуры тела выше 38,5 °С назначают жаропонижающие препараты (парацетамол). Назначение детям раннего и дошкольного возраста ацетилсалициловой кислоты при ветряной оспе может спровоцировать возникновение синдрома Рея. При тяжелом течении ветряной оспы или у детей групп риска назначают ацикловир внутривенно (30 мг/кг на 3 введения) или внутрь (80 мг/кг на 3-4 приема). За рубежом применяют специфический иммуноглобулин.

При выраженном кожном зуде — антигистаминные препараты (супрастин, тавегил). Антибактериальные препараты назначают только при бактериальных осложнениях.

Показания к госпитализации. Госпитализируются больные с тяжелыми генерализованными и висцеральными формами ветряной оспы, с первичными и вторичными иммунодефицитами, а также при развитии осложнений. В стационаре при тяжелых формах назначают противогерпетические средства — ацикловир, виралекс.

Прогноз благоприятный, за исключением висцеральной формы.

Критерии выздоровления. Клиническое выздоровление наступает не ранее 10 дней от начала заболевания. Больной считается заразным для окружающих до 5 дней после появления последнего элемента сыпи.

Противоэпидемические мероприятия. Изоляция больного проводится до выздоровления. Карантин накладывается только на неболевших ветряной оспой контактных детей в возрасте до 7 лет сроком на 11-21 день от момента разобщения с больным. Контактным ежедневно проводится термометрия, осмотр кожи и слизистых оболочек. Дезинфекция не проводится, достаточно ежедневной уборки и частого проветривания помещения. Разработана живая аттенуированная вакцина против ветряной оспы, но в России ее не применяют.

Диспансерное наблюдение. Медотвод от прививок на 1 месяц.

3 3 2 КРАСНУХА (RUBEOLA)

Возбудитель — вирус, содержащий РНК, относится к роду *Rubivirus* семейства *Togaviridae*: летучий, неустойчивый, быстро погибает во внешней среде.

Эпидемиология. *Источники инфекции* — больной человек в течение 5 дней от начала высыпаний. *Путь передачи инфекции*: воздушно-капельный, трансплацентарный. Индекс контагиозности™ высокий. Болеют дети всех возрастов и взрослые. *Иммунитет* стойкий, пожизненный. Опасна краснуха у беременных, особенно на ранних сроках до 12 недель, из-за риска развития у эмбриона и плода врожденной краснухи. Вирус краснухи оказывает тератогенное влияние на развивающийся эмбрион.

Патогенез. Входные ворота — слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Виремия с поражением преимущественно лимфатической системы.

Классификация. *По времени заражения*: врожденная и приобретенная.

По форме: приобретенная краснуха — типичная (манifestная) и атипичная (стертая, бессимптомная).

По тяжести: легкая, среднетяжелая и тяжелая формы.

По течению: гладкое и осложненное (специфические осложнения — артрит, энцефалит, нефрит; неспецифические — наслоение бактериальной инфекции, обострение хронических заболеваний).

Клиническая картина. В течении заболевания выделяют инкубационный период 11—21 день, продромальный 0-1 день, разгар болезни 4—6 дней, реконвалесценция 1—2 недели. Разгар болезни характеризуется синдромом общей интоксикации, который, как правило, слабо выражен (температура тела чаще остается субфебрильной), катаральным синдромом, экзантемой, лимфаденитом. Катаральный синдром представлен ринитом, фарингитом, конъюнктивитом. С первого дня болезни появляется сыпь — розовая, мелкопятнистая, размер элементов 3—5 мм. Высыпания располагаются по всему телу, но отличается преимущественная локализация на лице (носогубный треугольник), на спине, ягодицах, разгибательных поверхностях конечностей. Элементы сыпи сохраняются в течение 1—4 дней, а затем бесследно исчезают. Характерным для краснухи симптомом является увеличение периферических лимфатических узлов до 1—2 см в диаметре, особенно затылочных и заднешейных, появляющихся за 1—2 дня до сыпи или на фоне высыпаний.

Врожденная краснуха в неонатальный период проявляется низкой массой тела при рождении, тробоцитопенической пурпурой, анемией, энцефалопатией, гепатитом, патологическими изменениями костей и глаз. Может выявляться триада Грегга: пороки глаз (катаракта, ретинопатия и др.), сердца (незаращение артериального протока, стеноз ствола легочной артерии, дефекты перегородок сердца и др.), глухота. При заражении матери во второй половине беременности могут быть тромбоцитопения, гепатоспленомегалия, менингоэнцефалит. По окончании перинатального периода наблюдается отставание в физическом и психомоторном развитии на фоне энцефалопатии, сенсоневральная глухота, возможно развитие сахарного диабета и болезней щитовидной железы. Больной выделяет вирус до 1,5—2,0 лет.

Лабораторная диагностика. Характерные особенности гемограммы: лейкопения, лимфоцитоз, моноцитоз, плазматические клетки.

Серологические исследования: определение титра иммуноглобулина М к вирусу краснухи.

Лечение на дому. *Режим* постельный на период лихорадки. *Диета* щадящая, обильное теплое питье. *Медикаментозная терапия* симптоматическая.

Показания для госпитализации. Краснушный менингоэнцефалит, артрит. Больные из закрытых детских учреждений.

Прогноз благоприятный.

Критерии выздоровления. Не ранее 7-го дня болезни после исчезновения всех симптомов заболевания и отсутствия осложнений.

Наблюдение - за осложненными формами. Медотвод от прививок 1 месяц.

Противоэпидемические мероприятия. Изоляция больного не менее 7 дней от начала высыпаний. Наблюдение за контактными 21 день. Серологическое обследование беременных, контактных по краснухе (особенно важно в первые 3 месяца беременности). Доказательством перенесенной беременной женщиной краснухи является обнаружение антител, относящихся к иммуноглобулинам класса М. В случае отсутствия антител к вирусу краснухи и последующим нарастанием их титра в 4 и более раз может ставиться вопрос о целесообразности прерывания беременности.

Дезинфекция не требуется.

Апробирована живая ослабленная вакцина против краснухи «Рудивакс», «Мерувакс». Рекомендуют также прививать тривакциной (корь, паротит, краснуха).

3.3.3. ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ (PAROTITIS EPIDEMICA)

Возбудитель — РНК-вирус относится к роду *Paramyxovirus* семейства *Paramyxoviridae*: неустойчивый во внешней среде.

Эпидемиология. *Источником инфекции — больной, который становится опасным для окружающих за 1-2 дня до появления клинических симптомов и особенно в первые 5 дней болезни. Иногда больной может быть заразным за 7 до и 9 дней после появления поражения слюнных желез. Путь передачи — воздушно-капельный, но возможно и через посуду, игрушки, со слюной больного. Индекс контагиозное™ высокий. Болеют дети старше года и взрослые, привитые ранее. Иммуитет стойкий, пожизненный.*

Патогенез. После проникновения в организм вирус размножается в эпителии верхних дыхательных путей, разносится с током крови по всем органам, из которых наиболее чувствительны слюнные и другие железы, ЦНС.

Классификация: *По форме:* типичная, атипичная (стертая, бессимптомная).

По тяжести: легкая, среднетяжелая, тяжелая.

По тегению: гладкое, осложненное (орхит, оофорит, панкреатит, менингоэнцефалит).

Клиническая картина. Инкубационный период 15—19 дней, но может быть от 11-25 дней, продромальный — 0-1 день, разгар заболевания - 10 дней, реконвалесценция до 1 месяца. Длительность периодов разгара и реконвалесценции может увеличиваться в зависимости от формы болезни. Заболевание обычно начинается остро с повышения температуры тела до 38—39 °С. В отдельных случаях синдром общей интоксикации может быть слабо выражен. Наиболее часто поражаются околоушные слюнные железы (паротит). Объективно определяется болезненность, припухлость околоушных слюнных желез, которая делает вид ребенка весьма характерным, откуда и произошло народное название болезни — «свинка». На слизистой оболочке

щек можно увидеть отечный гиперемированный венчик вокруг наружного отверстия слюновода протока слюнной железы (симптом Мурсона). Больные могут отмечать появление болей при жевании и глотании. Увеличение слюнных желез не наблюдается у 1/3 больных. В процесс могут вовлекаться подчелюстные слюнные железы (субмаксиллит), половые органы (орхит, оофорит) - чаще у подростков, поджелудочная железа (панкреатит), суставы (артриты), щитовидная железа (тиреоидит).

При вовлечении в процесс оболочек головного мозга в течение первой, второй недели болезни может развиваться клиника менингита: повторная лихорадка, головные боли, рвота, менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, симптомы Брудзинского).

Лабораторная диагностика. Анализ крови: лейкопения с относительным лимфоцитозом.

Биохимические исследования: увеличение амилазы в сыворотке крови при панкреатите.

Серологические исследования: РСК, РТГА в динамике.

Лечение на дому. Режим постельный, до исчезновения клинических признаков заболевания, но не менее 7 дней. *Диета* — с исключением острого, соленого, жирного, жареного в связи с возможностью развития панкреатита.

Медикаментозная терапия — симптоматическая.

Показания для госпитализации. Тяжелые формы с поражением нервной системы, панкреатитом, орхитом, оофоритом.

Критерии выздоровления. Выздоровление наступает на 10-й день после появления первых признаков заболевания, при условии отсутствия симптомов поражения других железистых органов и нервной системы.

Противоэпидемические мероприятия. Изоляция не менее чем на 10 дней от начала заболевания, целесообразна до выздоровления. Дезинфекция не требуется.

Наблюдение за контактными с 11-го дня от первого контакта до 21-го дня после последнего дня контакта с заболевшим.

Диспансерное наблюдение за детьми, перенесшими менингит, панкреатит, орхит не менее года. Медотвод от прививок - индивидуален.

Иммунизация. Активная вакцинация живой паротитной вакциной проводится детям в 15—18 месяцев. Непривитые своевременно могут быть иммунизированы до 7 лет.

3.3.4. КОРЬ (MORBILLI)

Возбудитель - РНК-вирус рода *Morbivirus* семейства *Paramyxoviridae*: очень летуч, нестоек, быстро погибает во внешней среде.

Эпидемиология. *Источники инфекции:* больной с катарального периода (3—5 дней до появления сыпи) до 4-го дня высыпаний. *Путь передачи инфекции;* воздушно-капельный. Индекс контагиозности™ высокий. Болеют дети старше года и взрослые. *Иммунитет* стойкий, пожизненный.

Патогенез. Входные ворота - слизистая оболочка верхних дыхательных путей и глаз. Вирусемия сопровождается преимущественной фиксацией вируса в коже, слизистых оболочках верхних, средних и нижних дыхательных путей, интерстициальной ткани легких, полости рта, толстой кишке, ЦНС (при снижении специфических и неспецифических факторов защиты организма).

Классификация. По форме: типичная и атипичная — бессимптомная, abortивная, митигированная (ослабленная).

По тяжести: легкая, среднетяжелая и тяжелая.

По течению: гладкое; с осложнениями — специфическими (пневмония, ларинготрахеит, круп, энцефалит, диарея), неспецифическими (присоединение бактериальной инфекции).

Клиническая картина. В течении заболевания выделяют инкубационный период от 8-17 дней до 21-го дня; продромальный период 3—5 дней; период высыпания 3-4 дня; период пигментации 7-10 дней, период реконвалесценции до 1-2 месяцев.

В продромальный период наблюдается выраженный катаральный синдром: светобоязнь, конъюнктивит, отечность век, гиперемия конъюнктивы, инъекция сосудов склер, обильное слизистое выделение из носа, осиплость голоса и навязчивый кашель, круп, нарастающий синдром общей интоксикации (температура тела повышается до 38,5—39 °С), энантема (серовато-белые папулы величиной с маковое зерно, окруженные красным венчиком, на слизистой оболочке губ, десен, щек — пятна Вельского—Филатова—Коплика).

Период высыпания характеризуется появлением пятнисто-папулезной сыпи. Первые элементы появляются за ушами, на спинке носа. В течение первых суток распространяются на лице, шею и верхних отделах туловища. На вторые сутки высыпания покрывают все туловище, на третий день распространяются на ноги и руки.

Высыпания сопровождаются высокой лихорадкой. Пигментация и шелушение кожи идут в той же последовательности, что и высыпания.

Осложненное течение (отит, пневмония, ларинготрахеобронхит, диарея и др.) чаще бывает у детей раннего возраста. Острый энцефалит развивается у одного из 1000 больных (по данным педиатров США). У детей с ВИЧ-инфекцией, лейкозом корь может протекать без характерных высыпаний и закончиться летально.

Лабораторная диагностика. Гемограмма при кори: лейкопения, нейтрофилез, умеренное увеличение СОЭ.

Серологические исследования (РСК, РТГА, РИФ), которые проводят на 2-й день болезни и через 14 дней.

Лечение на дому. Режим постельный, 7-10 дней комната затемнена. Диета щадящая, обильное теплое питье.

Регулярный туалет глаз, носа, полости рта теплой кипяченой водой.

Медикаментозное лечение — симптоматическое. Целесообразно назначение витаминов А, С. Антибиотикотерапия проводится при наличии бактериальных осложнений, при подозрении на развитие осложнений, детям раннего возраста.

Показания к госпитализации. Дети раннего возраста и ослабленные, тяжелые и осложненные формы кори.

Противоэпидемические мероприятия. Заразный период заканчивается на 4-й день от начала высыпания. Клиническое выздоровление не ранее 10-го дня болезни. В течение одного месяца после кори не рекомендуется посещение детских учреждений. Дезинфекция не требуется.

Диспансерное наблюдение за детьми, перенесшими пневмонию и коревой энцефалит. Медотвод от прививок на 1 месяц.

Изоляция больного на весь заразный период. Контактные находятся в карантине с момента разобщения с больными до 17-го дня. Иммунизация проводится живой коревой вакциной в 1 год, ревакцинация в 6 лет. У 5% вакцинированных наблюдается недостаточный иммунный ответ. Они могут болеть корью.

3.3.5. ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ (MONONUCLEOSIS INFECTIOSA)

Возбудитель - ДНК-вирус Эпштейна-Барр из семейства *Herpesviridae*: относительно устойчив во внешней среде.

Эпидемиология. *Источники инфекции:* больные и носители вируса. *Путь передачи:* преимущественно воздушно-капельный, возможен водно-пищевой, контактно-бытовой, при переливании крови, трансплантации органов. Восприимчивость к заболеванию высокая. Однако инфицирование, протекая в стертой или бессимптомной формах, чаще не диагностируется. Чаще болеют дети старше одного года и лица молодого возраста при семейном контакте. *Иммунитет* стойкий. Период, в течение которого больной может заражать окружающих, не определен. Больной выделяет вирус с выдыхаемым воздухом в течение нескольких месяцев.

Патогенез. Вирус проникает в организм через слизистую оболочку носоглотки. Он обладает тропизмом к лимфоидной системе, фиксируется в В-лимфоцитах. Попадая в лимфатические узлы, печень и селезенку лимфогенным и гематогенным путем, вирус вызывает гиперпластические процессы в этих органах (полиаденит, гепатолиенальный синдром). Поступая в кровь, тканевые мононуклеары обуславливают своеобразную гематологическую картину. Может наблюдаться наслоение бактериальной инфекции (стафилококк, стрептококк). При первичных иммунодефицитах и у детей ряда регионов Африки и Азии возможно развитие В-лимфом, назофарингокарцином.

Классификация: По *форме:* типичная и атипичная (отсутствие одного или нескольких симптомов, желтушная форма).

По *тяжести:* легкая, среднетяжелая, тяжелая.

По *длительности течения:* острое, затяжное, хроническое.

По *характеру течения:* гладкое или с осложнениями — специфическими (гепатит, энцефалит, разрыв селезенки, парез лицевого нерва) и неспецифическими (наслоение бактериальной инфекции).

Клиническая картина. Течение болезни очень вариабельно: от стертых форм до тяжелого течения с менингоэнцефалитом, гепатитом, агранулоцитозом, тромбоцитопенией, гемолитической анемией, орхитом, миокардитом, разрывом селезенки. Длительность инкубационного периода от 5 дней до 2 месяцев (обычно 2-3 недели), начальный период до 5 дней, разгар болезни до 7 дней, период обратного развития до 7 дней, период реконвалесценции индивидуален.

Заболевание начинается с синдрома общей интоксикации (слабость, недомогание, повышение температуры тела от субфебрильных цифр до высоких) и катарального синдрома со стороны верхних дыхательных путей (боли в горле, заложенность носа, одутловатость верхней половины лица и век). Часто также наблюдается начало заболевания с повышения температуры тела до 38—40 °С, которое сопровождается увеличением шейных лимфатических узлов, налетами на миндалинах, затруднением носового дыхания. У больных пальпируется увеличенная печень и селезенка (гепатолиенальный синдром), в крови появляются атипичные мононуклеары. Увеличение размеров других групп лимфатических узлов варьирует от 10 до 30 мм. Полиадения — один из специфических признаков заболевания. Экзантема может появляться на третий, пятый день болезни. Она имеет вид макулопапулезный, розеолезный петехиальный характер. Типично появление экзантемы на фоне приема ампициллина.

В гемограмме отмечается лейкоцитоз, широкоплазменные лимфоциты, лимфоцитоз, атипичные мононуклеары (более 10%).

Специфические серологические реакции: Гоффа—Бауэра, Пауля—Буннелля. ГОДР на выявление вируса. Исследование специфических иммуноглобулинов класса М.

Анализ крови 1 раз в 7 дней на трансаминазы, билирубин. Посев из зева на палочку дифтерии. Обследование на псевдотуберкулез, ВИЧ-инфекцию.

Дифференциальная диагностика. Проводится с ОРВИ, ангиной, дифтерией, эпидемическим паротитом, псевдотуберкулезом, гепатитом, корью, краснухой, ВИЧ-инфекцией, лимфогранулематозом, лейкозом.

Лечение на дому. Режим постельный в течение всего лихорадочного периода. Диета щадящая, обильное теплое питье.

Антибактериальная терапия назначается при бактериальных осложнениях, при этом следует учитывать, что ангина может вызываться анаэробами. Назначение ампициллина противопоказано из-за высокой вероятности появления экзантемы. Эффективность ацикловира не доказана. При очень массивном увеличении лимфатических узлов, селезенки, миокардит, гемолитической анемии проводят недельный курс терапии глюкокортикоидами (преднизолон 1 мг/кг/сут.).

Симптоматическая терапия.

Гигиена полости рта.

Госпитализация необходима при тяжелых и среднетяжелых формах с осложнениями.

Противоэпидемические мероприятия. Изоляция больного 3—4 недели. Карантин для контактных не осуществляется. Проводится влажная уборка. Для больного выделяется отдельная посуда и предметы ухода. Дезинфекция не проводится.

Критерии выздоровления. Стойкая нормализация температуры, ликвидация воспалительного процесса носоглотки, уменьшение лимфатических узлов, печени и селезенки, нормализация трансаминаз появляются через 3—4 недели от начала заболевания.

Диспансерное наблюдение. В течение не менее 6 месяцев. Повторные анализы крови, анализы на ВИЧ-инфекцию. Медотвод от прививок на один год. Освобождение от занятий спортом на 6 месяцев. Не рекомендуется длительное пребывание на солнце.

Вакцинация не разработана.

3 3 6 КОКЛЮШ (PERTUSSIS)

Возбудитель - грамтрицательная палочка *Haemophilus pertussis* (Борде-Жангу): неустойчивая во внешней среде.

Эпидемиология. *Источником инфекции* являются больные с типичными или атипичными формами болезни с момента появления первых клинических признаков болезни в течение 4-5 недель.

Путь передачи инфекции: воздушно-капельный. Индекс контагиозное™ высоко. Риск заболевания наиболее высок с периода новорожденное™ и до 5 лет. Иммунитет стойкий, пожизненный.

Патогенез. Возбудитель попадает и размножается на слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Токсин, выделяемый возбудителем, постоянно раздражает рецепторы дыхательных путей, что обуславливает кашель и формирование очага возбуждения в ЦНС типа доминанты. В связи с данным фактором длительное время сохраняется готовность к спастическому кашлю через

неспецифическое раздражение. В механизме возникновения спастического кашля определенную роль может играть алергезирующее действие коклюшного микроба.

Классификация. По форме: типичная и атипичная (стертые и бессимптомные).

По тяжести: легкая, среднетяжелая и тяжелая.

По тегению: гладкое (неосложненное) и осложненное (остановка дыхания, нарушение мозгового кровообращения, эмфизема, пневмоторакс). Осложнения также включают пневмонию, судороги, энцефалит. В 1980-х гг. в США частота этих осложнений составила соответственно 21,7%, 3,0%, 0,9% детей с коклюшем. Летальность у детей до 1 месяца - 1,3%, у детей 2—11 месяцев - 0,3%.

Клиническая картина. Инкубационный период от 6 до 20 дней (чаще 7—10 дней), начальный или катаральный период до 14 дней, пароксизмальный период судорожного кашля и инспираторной одышки около 1 месяца и более, реконвалесценция 1—2 недели (может быть 1—2 месяца). Заболевание начинается с повышения температуры тела до субфебрильных цифр, небольшого насморка, сухого кашля. В течение 2 недель кашель усиливается. В следующий период заболевания появляется кашель, отличительными признаками которого является серия кашлевых толчков, быстро следующих на выдохе друг за другом, вслед за кашлевыми толчками возникает глубокий судорожный свистящий вдох, который принято называть «репризой». Во время приступа кашля больной напрягается, высовывает язык «трубочкой», его лицо краснеет, бывают носовые кровотечения, кровоизлияния в склеру, непроизвольные мочеиспускания, дефекация, рвота. В межприступном периоде обращают на себя внимание эмфиземоподобное вздутие легких, повышенная раздражительность и возбудимость ребенка. У детей раннего возраста могут отсутствовать типичные приступы кашля с репризами, однако на фоне кашля может произойти остановка дыхания — апноэ. В период реконвалесценции приступы кашля становятся реже.

Лабораторная диагностика. Посев слизи из дыхательных путей на коклюшную палочку дважды на кровяной агар-среде Борде—Жангу. Иммунофлюоресцентный метод экспресс-диагностики. Ретроспективная серологическая диагностика коклюша. Изменение в анализе крови: лейкоцитоз, лимфоцитоз, СОЭ нормальная.

Лечение. Этиотропная терапия: эритромицин 50 мг/кг в сутки в течение 14 дней или кларитромицин 15 мг/кг в сутки в течение 14 дней.

Симптоматическая терапия; устранение факторов, провоцирующих кашель, назначение антигистаминных препаратов (тавегил, супрастин), бронхолитиков (эуфиллин, бронхолитин), препаратов, подавляющих кашель (либексин, тусупрекс), седативных средств (седуксен). Кортикостероиды, албутерол, диазепам снижают тяжесть и укорачивают период судорожного кашля. Горчичники и тепловые процедуры неэффективны. Дети с коклюшем в возрасте до 6 месяцев, а также с осложненным течением коклюша госпитализируются.

Критерии выздоровления. Больной коклюшем заразен для окружающих до 25-го дня от начала заболевания. Наблюдение в тяжелых случаях проводит педиатр, невропатолог, пульмонолог. Профилактические прививки проводят через 1—2 месяца после выздоровления.

Противоэпидемические мероприятия.

Изоляция больного на 25 дней от начала заболевания.

Карантин на 14 дней для контактных детей до 7 лет. Проводят пассивную иммунизацию донорским иммуноглобулином.

Ежедневная влажная уборка и проветривание комнаты.

Иммунизация. Вакцина АКДС. Начиная с 3 месяцев трехкратно с интервалом в 1,5 месяца. Ревакцинация через 1,5 года (см. Календарь профилактических прививок).

3.3.7. СКАРЛАТИНА (SCARLATINA)

Возбудитель - В-гемолитический стрептококк группы А: устойчив во внешней среде.

Эпидемиология. *Источники инфекции:* больной до 10-го дня от начала заболевания. *Пути передачи:* воздушно-капельный, контактно-бытовой. Индекс контагиозности™ невысокий. Риск заражения зависит от токсигенности и вирулентности стрептококка. Болеют дети преимущественно от 1 года до 7 лет. *Иммунитет:* возможны повторные заболевания.

Патогенез. Наиболее часто воротами инфекции являются верхние дыхательные пути, миндалины, реже поврежденная кожа. В месте внедрения микроб вызывает воспалительные и некротические изменения ткани. По лимфатическим и кровеносным сосудам возбудитель проникает в регионарные лимфатические узлы. Токсин гемолитического стрептококка, попадая в кровь и имея тропизм к нервной системе, сердцу и сосудам, вызывает симптомы общей интоксикации, сыпь, поражение центральной и вегетативной нервной системы и сердечно-сосудистой системы.

Классификация. *По форме:* типичная и атипичная (экстратонзиллярная, стертая).

По тяжести: легкая, средней тяжести и тяжелая.

По течению: гладкое и осложненное (лимфаденит, отит, синусит, некротическая ангина, бронхит, пневмония, ревматизм, гломерулонефрит). Самым тяжелым осложнением инфекции, вызываемой гемолитическим стрептококком группы А, является синдром токсического шока: гипотензия (шок), ДВС-синдром, синдром олигурии и острая почечная недостаточность, синдром дыхательных расстройств взрослого типа (летальность 70%).

Клиническая картина. Инкубационный период составляет от 1 до 7 дней, период разгара 3-4 дня, обратное развитие заболевания 4-5 дней, реконвалесценция 10-15 дней. Синдром общей интоксикации (острое начало заболевания с высокой лихорадкой, головными болями). Фарингит, тонзиллит (пылающий зев, гиперемия миндалин, гнойные налеты и выделение из лакун). Различают следующие варианты развития ангин: катаральная, фолликулярная, лакунарная, некротическая. Сухой вид слизистой оболочки полости рта, «малиновый язык» с 5-го дня заболевания, региональный углочелюстной лимфаденит. Возможно развитие гнойных осложнений — отита, синусита, перитонзиллита или заглоточного абсцесса, шейного лимфаденита.

Экзантема появляется на 1—2-й день болезни на шею и верхнюю часть груди, носит точечный, мелкопятнистый характер, располагается на гиперемизированном или бледном фоне кожи, красного цвета, сгущается в складках и сгибах, выделяется бледный носогубный треугольник, в конце первой недели появляется шелушение. Гематогенное распространение инфекции может приводить к развитию пневмонии, миокардита, эндокардита, остеомиелита и нефрита.

Лабораторная диагностика. Общеклинический анализ крови: умеренный и выраженный лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, увеличение СОЭ. Мазок из зева на гемолитический стрептококк и VL (палочку Леффлера).

Показания к госпитализации. Все больные скарлатиной подлежат госпитализации, так как в условиях стационара осложненное течение скарлатины встречается достоверно реже.

Лечение. Режим постельный в течение 7 дней.

Диета с ограничением соли, раздражающих и экстрактивных веществ на 3–4 недели.

Соблюдение гигиены и уход за полостью рта (полоскание горла раствором фурацилина, отварами антисептических трав).

Антибиотикотерапия: бензилпенициллин, полусинтетические пенициллины или цефалоспорины I поколения в течение 10 дней, при непереносимости - эритромицин или сумамед.

Патогенетическая и симптоматическая терапия по показаниям.

Критерии выздоровления. Клиническое выздоровление для детей старше 10 лет не ранее 10-го дня от начала заболевания после исчезновения симптомов с учетом результатов контрольных анализов крови, мочи, посевов на гемолитический стрептококк, ЭКГ. Ребенок до 10 лет допускается в детский коллектив не ранее 22-го дня от начала болезни после проведения вышеперечисленных исследований.

Противоэпидемические мероприятия. Изоляция больного до 10 лет не менее 22 дней, старше 10 лет не менее 10 дней. Для контактных до 10 лет карантин 7 дней при госпитализации больного и 17 дней при лечении больного на дому.

Фарингит, ангина, кожные заболевания (кожные высыпания, пиодермии, импетиго) у ребенка, контактного с больным скарлатиной, трактуется как аналог данной инфекции. Дезинфекция кипячением посуды, игрушек, предметов ухода, одежды проводится в течение всего периода изоляции больного.

3.3.8. ДИФТЕРИЯ (DIPHTHERIA)

Возбудитель — *Corinebacterium diphtheriae*, грамположительная дифтерийная палочка Леффлера: устойчива во внешней среде, погибает при кипячении и под воздействием хлорсодержащих дезинфицирующих средств, неспорообразующая, неподвижная, имеющая токсигенные и нетоксигенные штаммы.

Эпидемиология. *Источником инфекции* — больной дифтерией, носитель токсигенного штамма дифтерийной палочки в носоглотке, на коже. *Пути передачи инфекции* - преимущественно воздушно-капельный, возможен контактно-бытовой путь. Контагиозный индекс невысокий (25–30%) и зависит от состояния противодифтерийного антитоксичного иммунитета. Более 80% заболевших составляют невакцинированные дети в возрасте до 15 лет. *Иммунитет* нестойкий. Возможны повторные случаи заболевания. Постпрививочный анитоксический иммунитет не предотвращает заражение, однако заболевание протекает в легкой форме.

Патогенез. Входные ворота - слизистые оболочки зева, носа, верхних дыхательных путей, реже глаз и половых органах, а также поврежденные кожные покровы. На месте входных ворот возбудитель размножается и выделяет экзотоксин. Следствием местного воздействия экзотоксина является некроз тканей с образованием фибриновой пленки. В результате общетоксического

действия поражаются сердце, периферическая нервная система, надпочечники, почки. Токсин вызывает расстройства микроциркуляции вследствие рефлекторного воздействия и поражения эндотелия сосудов. В развитии спастического дыхания ведущую роль может играть спазм мышц гортани.

Классификация. По локализации: чаще - глотка, гортань; реже — кожа, уши, глаза и половые органы.

По тяжести: нетоксические, субтоксические, токсические (I степени, II степени и III степени), геморрагические, гипертоксические.

По течению: неосложненная и осложненная (асфиксия, пневмония, инфекционно-токсический шок, токсический отек, парезы и параличи мягкого неба, дифтерийный токсический нефроз, миокардит).

Клиническая картина. Инкубационный период до 12 дней (чаще 2—7 дней). Синдром общей интоксикации характеризуется подъемом температуры тела от субфебрильных цифр до 40 °С в зависимости от тяжести заболевания, общим недомоганием, головной болью, слабостью, болями при глотании. Катаральный синдром проявляется ринитом, фарингитом, тонзиллитом, ларингитом. Общей особенностью течения вышеуказанных состояний является появление в первые дни и выраженное развитие ко 2—3-му дню заболевания характерных дифтерийных пленок. В первые дни пленки могут быть тонкими и легко снимаемыми. Затем налеты становятся серовато-белого цвета, гладкими, блестящими. Они возвышаются над поверхностью слизистой, плотно с ней спаяны, удаляются с трудом, после удаления остается кровотокающая поверхность, на месте которой образуется новая пленка. Снятая пленка тонет в воде, не растирается между предметными стеклами. Катаральный синдром может сопровождаться регионарным лимфаденитом и отеком шейной клетчатки при токсической дифтерии. Распространенность отека зависит от степени тяжести заболевания (I степень отека — до середины шеи, II степень отека - до ключиц, III степень отека — ниже ключиц). Поражение гортани характеризуется клиникой дифтерийного крупа, который может привести к асфиксии.

У привитых заболевание развивается в виде легких локализованных форм. Течение заболевания характеризуется невыраженной интоксикацией, невысокой температурой, невыраженной гиперемией слизистых носоглотки и слабой реакцией лимфатических узлов. Диагноз устанавливают на основании данных эпиданамнеза и бактериологического исследования.

Лабораторная диагностика. Бактериологическое исследование (мазок из зева и носа на ВЛ).

Выделение токсигенного штамма дифтерийной палочки.

Серологические методы исследования: обнаружение антимикробных антител (РПГА) и определение титра антитоксина в динамике через 7 дней от начала заболевания.

Лечение. Больной госпитализируется в инфекционный стационар. Успех лечения определяется своевременным введением противодифтерийной сыворотки или антитоксина. Доза препарата определяется степенью тяжести заболевания и ее формой (табл. 3.32). Для предупреждения анафилактического шока предварительно вводят по Безредко под кожу 0,1 мл сыворотки, через 30 мин — 0,2 мл и еще через 1,5 ч внутримышечно остальное количество. При легких формах ориентировочная доза 40 000 ЕД, при более тяжелых — 80 000 ЕД. Антибактериальную терапию проводят в течение двух недель пенициллином (100 000—150 000 Ед/кг/сут.) или макролидами: эритромицином (50 мг/кг/сут.), кларитромицином (15 мг/кг/сут.). Носителям нетоксигенного

zr-амма дифтерийной палочки проводят антибактериальную терапию теми же "эпаратами в течение недели.

Критерии выздоровления. Выздоровление наступает не ранее 14-го дня. При этом должны отсутствовать все клинические симптомы болезни и трехкратно отрицательные посевы на дифтерийную палочку из носа и зева. Наблюдение за реконвалесцентом в течение 3—6 месяцев педиатром, ЛОР-врачом, кардиологом, невропатологом. Перенесенная дифтерия приравнивается к одной ревакцинации.

Противоэпидемические мероприятия.

Изоляция больного.

На контактных накладывается карантин на 7 дней. Наблюдение за контактными включает ЛОР-осмотр, термометрию, ежедневный осмотр слизистых и зева, мазки из зева и носа на палочку дифтерии. Непривитым вводится дифтерийный антитоксин однократно 0,5 мл внутримышечно. Бациллоносители госпитализируются. Проводится местное лечение. При неэффективности — курс эритромицина.

Заключительная дезинфекция проводится 1% раствором хлорамина.

Иммунизация. Проводится с 3-месячного возраста дифтерийным анатоксином в составе вакцин АДС, АКДС-М, АДС, АДС-М (см. Каледарь профилактических прививок).

Таблица 3.32

Дозы противодифтерийной антитоксической сыворотки в международных единицах (МЕ) (рекомендованы МЗ РФ от 01.11.93 г. № 05-16/42-164 от 20.07.94 г. № 04-6/102-6)

Заболевание	Первые сутки от начала лечения	Вторые сутки	Третьи сутки
<i>Дифтерия ротоглотки</i>			
Локализованная			
Островчатая	10 000 МЕ однократно	В той же дозе только при сохранении или прогрессировании налетов на слизистой оболочке	
Тонзиллярная	20 000-40 000 МЕ однократно	-	-
Распространенная	30 000-50 000 МЕ однократно	В той же дозе однократно	-
Субтоксическая	60 000 МЕ двукратно через 12 ч	В той же дозе однократно	-
Токсическая			
I степени	60 000-80 000 МЕ двукратно через 12 ч	В той же дозе однократно	-
II степени	80 000-100 000 МЕ двукратно через 8 ч	В той же дозе двукратно через 12 ч	В той же дозе однократно

Оконгание табл. 3.32

Заболевание	Первые сутки от начала лечения	Вторые сутки	Третьи сутки
III степени	100 000-150 000 МЕ двукратно через 8 ч	В той же дозе двукратно через 12 ч	В той же дозе однократно
<i>Дифтерия гортани</i>			
Локализованная	15 000-20 000 МЕ однократно	В той же дозе однократно	
Распространенная	30 000-40 000 МЕ двукратно через 12 ч	кратно	
<i>Редкие формы</i>			
Изолированные	Дозы сыворотки такие же, как при локализованных формах дифтерии ротоглотки		
Комбинированные	Доза сыворотки определяется степенью токсичности, распространенностью и локализацией		

3 3.9. МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ (MENINGITIS CEREBROSPINAL[^] EPIDEMICA)

Возбудитель — менингококк (*Neisseria meningitidis*), грамотрицательный диплококк: неустойчив, быстро погибает во внешней среде. Выделяют группы возбудителя: А, В, С, X, У, Z, W-135, L.

Эпидемиология. *Источники инфекции* — больные (особенно в начале заболевания) и бактерионосители. *Путь передачи инфекции:* воздушно-капельный. Индекс контагиозности невысокий. Заболеваемость 5—5,5 на 100 тыс. населения. Преимущественно заболевают дети раннего возраста.

Патогенез. Входные ворота инфекции — слизистые оболочки носоглотки и рече зева. Менингококки могут преодолевать местные барьеры и лимфогенным путем попадать в большом количестве в кровь, где захватываются лейкоцитами и разносятся с током крови по всему организму. Развитие заболевания определяется состоянием клеточного и гуморального иммунитета. Пациенты с дефицитами терминальных компонентов комплемента (С5-9), пропердина, асплений особенно высокочувствительны к менингококковой инфекции. В генезе развития геморрагической сыпи имеют значение нарушения процессов гемостаза, которые могут приводить к развитию ДВС-синдрома. Менингококки гематогенным путем могут преодолевать гематоэнцефалический барьер и попадать в мягкие мозговые оболочки, вызывая их воспаление. Большое значение в поражении центральной нервной системы играют эндотоксин (продукт клеточной стенки менингококка) и алергизирующая субстанция, а также избыточная продукция фактора некроза опухолей, интерлейкинов, фактора активации тромбоцитов.

Классификация. *По форме:* локализованная — назофарингит, генерализованная - менингит, менингоэнцефалит, менингококкемия.

По тяжести: легкая, среднетяжелая и тяжелая степень.

По тегению: гладкая и осложненная (острая надпочечниковая недостаточность, эпендиматит, ДВС-синдром, отек мозга, пневмония, артрит, отит и др.)

Клиническая картина. Инкубационный период 1—7 дней. Длительность периода разгара, обратного развития, реконвалесценции зависит от тяжести и клинической формы заболевания. Менингококковый назофарингит диагностируют редко, в случае установления контакта с больным и положительном результате высева менингококка со слизистой оболочки носоглотки. Менингококкемия, или менингококковый сепсис, является опасной для жизни ребенка формой болезни. Средняя частота возникновения 1 на 1000 детей, инфицированных менингококком. Главными симптомами данной формы является быстро нарастающая тяжелая интоксикация и характерная уртикарная или макулопапулезная сыпь. Сыпь носит геморрагический характер. В первые часы заболевания элементы сыпи появляются на коже стоп, голени, ягодиц, затем распространяются на конечности, лицо и туловище. Сыпь багровая, синюшная, округлой или звездчатой формы, элементы могут сливаться. Обширные кровоизлияния, на месте которых возникают некрозы с последующим их отторжением и образованием дефектов и рубцов, сохраняющихся длительное время. При менингококкемии могут поражаться суставы (полиартриты), глаза (увейт, иридоциклит, паноптальмит), сердце (эндо-, мио-, перикардиты), печень (гепатолиенальный синдром), почки (пиелиты, гломерулонефриты), надпочечники (острая надпочечниковая недостаточность - синдром Уотерхауза-Фридериксена), развивается ДВС-синдром.

Менингококковый менингит (менингоэнцефалит) характеризуется острым началом, выраженным синдромом общей интоксикации, головными болями, повторной рвотой, менингеальными симптомами — ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, Лесажа, симптомы Брудзинского, пульсация и выбухание большого родничка. Очаговые симптомы свидетельствуют о развитии энцефалита.

Летальность при менингите 5-10%. Частота снижения слуха после перенесенного менингита 5—31%.

Лабораторная диагностика. Посев из носоглотки на менингококк. Бактериоскопия крови и ликвора на менингококк. Посевы слизи, крови и ликвора на менингококк. Серологическая диагностика - РПГА, ВИЭФ в динамике.

Гемограмма: лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, анэозинофилия, увеличение СОЭ.

Дифференциальный диагноз менингококкового менингита проводят с менингитами, вызванными гемофильной палочкой и пневмококком.

Лечение. Все больные с подозрением на менингококковую инфекцию подлежат госпитализации.

Этиотропная терапия. Пенициллин каждые 4-6 ч внутривенно в высоких дозах или эритромицин, при менингите цефтриаксон (роцефин) или цефотаксим, левомицетин внутривенно в течение недели.

Детям первого года жизни при менингитах проводят короткий курс дексазона: 0,6 мг в сутки (на 4 введения) в течение 2 дней на фоне антибиотикотерапии.

Местно: полоскание горла и промывание носа антисептическими растворами.

Неотложная помощь при острой надпочечниковой недостаточности: внутривенное введение струйно 10% раствора глюкозы, гидрокортизон от 20—50 мг. После появления пульса переходят на капельное введение жидкости (суточную дозу преднизолона доводят до 5—10 мг/кг, гидрокортизона до 20—30 мг/кг). Общая длительность стероидной терапии составляет 3—5 дней.

Критерии выздоровления: полное исчезновение клинических симптомов. Проведение полного курса антибактериальной терапии. Двукратные отрицательные посевы со слизистой носоглотки на менингококк. Наблюдение после выздоровления педиатром и невропатологом по клиническим показаниям не менее 1 года.

Противоэпидемические мероприятия. Изоляция больного до полного клинического и бактериологического выздоровления. Карантин на контактных накладывается на 10 дней с момента разобщения с больным. За контактными проводится клиническое наблюдение с ежедневной термометрией. Всем контактным с инвазивными формами менингококковой инфекции (менингит, менингококкемия) назначается химиопрофилактика: 2 дня рифампицин или однократно цефтриаксон, цiproфлоксацин. Посев из носоглотки у контактных на менингококк не менее 2 раз с интервалами 3—7 дней, ежедневная влажная уборка и проветривание помещений.

Вакцинация: менингококковые А, С, Y вакцины вводят детям групп риска (аспления, дети до 2 лет, первичный иммунодефицит), при вспышках заболевания.

3.3.10. МАЛЯРИЯ (MALARIA)

Возбудитель - малярийные плазмодии (тип простейшие, класс споровиков, род плазмодиев).

Заболевание у человека вызывают возбудители тропической малярии (*P. falciparum*), трехдневной вивакс-малярии (*P. vivax*), овале-малярии (*P. ovale*), четырехдневной малярии (*P. malariae*).

Эпидемиология. *Источником инфекции* — человек. Передача инфекции в зонах, эндемичных по малярии, где живет половина населения Земли, осуществляется самками комара рода *Anopheles*. Возможен парентеральный путь передачи во время медицинских манипуляций, но крайне редко. Восприимчивость высокая.

Уровень заболеваемости определяется сезонностью (наибольшая в летне-осенние месяцы).

Иммунитет видоспецифический, нестойкий.

Патогенез.

- Спорозонты плазмодия, находящиеся в слюне комара, попадают во время укуса в кровь человека.

- Спорозонты фиксируются в гепатоцитах, тканевых макрофагах и трансформируются в мерозонты (тканевая фаза развития). Длительность фазы определяется видом возбудителя и составляет от 6 до 15 суток.

- Мерозонты выходят в кровь и проникают в эритроциты (эритроцитарная шизогония). Ее длительность в зависимости от вида возбудителя в течение 2—3 суток. По окончании фазы эритроциты разрушаются, и подвижные плазмодии выходят в лимфу, что определяет начало приступа заболевания.

Чужеродные для организма субстанции разрушенных эритроцитов, плазмодии и продукты их жизнедеятельности воздействуют на центр терморегуляции, вызывая лихорадку. Сначала наблюдается «белая» лихорадка, переходящая затем в «красную». В последующем патогенные субстанции нейтрализуются в печени и селезенке, что проявляется гепатолиенальным синдромом. После повторных приступов заболевания появляются признаки поражения гепатоцитов.

Вследствие разрушения эритроцитов развивается анемия. Возможно развитие нефротического синдрома из-за поражения клубочков нефронов иммунными комплексами.

Классификация. По виду возбудителя.

По степени тяжести: легкая, средняя, тяжелая.

По типу лихорадочных приступов: типичная и атипичная.

По течению: острое, затяжное и хронически-рецидивирующее.

Осложнения: церебральная (малярийная) кома, инфекционно-токсический шок, тяжелая анемия, острая почечная недостаточность, отек легких или мозга, разрыв селезенки, гипогликемия, дыхательная недостаточность без отека легких, метаболический ацидоз, психические расстройства.

Клиническая картина. Инкубационный период в зависимости от вида возбудителя может составлять от 1 до 5 недель.

Заболевание начинается остро: с выраженным ознобом, бледностью кожи, головной болью, одышкой, потливостью. В течение часа озноб сменяется чувством жара, повышением температуры тела до 40 °С, гиперемией кожи, наблюдаются нарушение сознания, судороги, рвоты, снижение артериального давления, определяется увеличение печени и селезенки, иногда желтуха. Длительность приступа до одних суток. Заканчивается приступ пролившим потом, резким снижением температуры тела, выраженной слабостью. Частота и последовательность приступов переменчива. На фоне повторных приступов у больного развивается анемия, появляется субиктеричность кожи и склер, гепатолиенальный синдром. Врожденная анемия возникает при перинатальном поступлении возбудителя, встречается редко, по клинике напоминает сепсис (лихорадка, неспецифические симптомы — повышенная возбудимость, летаргия, судороги).

Диагностика. Микроскопия толстой капли крови, окрашенной по Романовскому—Гимзе, для обнаружения плазмодиев.

Анализ крови: отмечается снижение гемоглобина, эритроцитов, лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, ретикулоцитоз, повышение СОЭ. Общий анализ мочи: белок, цилиндры, гемоглобин.

Биохимические исследования: повышение АСТ, АЛТ, билирубина, фибриногена, сиаловых кислот.

Серологические исследования со второй недели эритроцитарной стадии: РИФ, РИГА, реакция энзим-меченных антител.

Лечение. Специфические противомаларийные препараты, действующие на:

- бесполое формы плазмодиев (хингамин, акрихин, хлоридин, хинин);
- половые формы плазмодиев (хиноцит, примахин).

Длительность лечения до двух недель.

Симптоматическое лечение лихорадки, анемии, осложнений.

Противоэпидемические мероприятия.

Дезинсекция (уничтожение комаров).

Защита помещений от насекомых.

Применение репеллентов.

Вакцинация (спорозоидная, мерозоидная, гаметоцитная вакцины).

Химиофилактика.

Прогноз при своевременной диагностике благоприятный.

3.3.11 ПОЛИОМИЕЛИТ (POLIOMYELITIS)

Возбудитель — РНК-полиовирусы (I, II, III серовары), относятся к семейству *Picornaviridae*, роду *Enterovirus*: устойчивы в окружающей среде, погибают при кипячении, под влиянием ультрафиолетовых лучей и при обработке хлорсодержащими дезинфицирующими веществами.

Эпидемиология. *Источники инфекции:* больной (особенно опасен в течение последних 3-5 дней инкубационного периода и 3-5 дней после начала заболевания) и вирусоноситель. Больной может выделять вирус со стулом в течение нескольких недель или месяцев. *Пути передачи:* фекально-оральный, воздушно-капельный. Индекс контагиозное™ высокий, особенно у детей первых 3 лет жизни. Болеют преимущественно дети до 7 лет. *Иммунитет* стойкий, типоспецифический. В настоящее время реально решается задача ликвидации дикого вируса полиомиелита на Земле. В России с 1997 г. не регистрируются случаи заболеваний полиомиелитом, вызванных диким вирусом.

Патогенез. Ворота инфекции — носоглотка, желудочно-кишечный тракт, дыхательные пути. Вирус размножается в кишечнике и регионарных лимфатических узлах (энтеральная фаза). Затем попадает в кровь (гематогенная фаза — вирусемия), гематогенным путем переносится в передние рога спинного мозга и другие отделы ЦНС. Развитие заболевания определяется состоянием гуморального и клеточного иммунитета.

Классификация. *По форме:* атипичная - без поражения ЦНС (вирусоносительство, малая болезнь) и типичная — с поражением ЦНС (непаралитическая и паралитическая формы).

По тяжести: легкая, среднетяжелая, тяжелая формы.

По течению: гладкое и осложненное вторичной бактериальной инфекцией.

Клиническая картина. Примерно в 90—95% случаев полиомиелита развивается асимптоматическое течение заболевания. Периоды заболевания при типичной форме: инкубационный от 2 до 21 дня (обычно 5—14 дней), предпаралитический (от 1 до 6 дней), паралитический, восстановительный, остаточных явлений. Клиническая картина может быть представлена следующими синдромами. Синдром общей интоксикации имеет двухфазный характер температурной кривой (первый подъем в предпаралитическом периоде, второй в паралитическом). Катаральный синдром представлен ринитом, трахеитом, бронхитом. Диспептический синдром выявляется в виде рвот, жидкого стула, запоров, которые сопровождаются болями в животе. Синдром неврологических нарушений проявляется адинамией, гиперестезией кожи, менингеальными симптомами, периферическими парезами и параличами, тремором, нистагмом, судорогами, бульбарными нарушениями, нарушениями мимики. Частота асептического менингита с назофарингитом — 1—5%, паралитической формы — 0,1—2%, резидуально-паралитической формы с поражением моторных нейронов — 1: 250 больных. У взрослых, контактировавших с больными паралитической формой полиомиелита в детстве, в возрасте 30-40 лет может развиваться постполиомиелитный синдром, который характеризуется мышечными болями, слабостью или раббитостью, появлением новых параличей.

Полиомиелит у привитых детей протекает в виде легких парезов, заканчивающихся полным выздоровлением. Однако у некоторых детей могут сохраняться значимые резидуально-органические изменения ЦНС.

После вакцинации живой вакциной Сэбина в редких случаях могут возникать вялые параличи. Их трактуют как вакциноассоциированный полиомиелит при выделении вакцинального штамма вируса полиомиелита и нарастании к

нему титра типоспецифических антител в четыре раза. Течение данной формы полиомиелита благоприятное, с последующим полным выздоровлением.

Лабораторная диагностика. Вирусологическое исследование: выделение вируса из кала — обязательно! Серологическое исследование: определение в сыворотке крови нарастания титра антител к вирусу полиомиелита в 4 раза с интервалом в 2—3 недели. Общеклинический анализ крови: умеренный нейтрофильный лейкоцитоз. Спинномозговая пункция: изменения в ликворе серозного характера.

Дифференциальный диагноз полиомиелита проводят с острыми инфекционными (неполиомиелитическими) полинейропатиями или очаговыми нейропатиями, нейропатиями неинфекционной этиологии (травматические и вторичные ишемически-е нейропатии, глубокие дефициты витамина В₉ нейропатии при диффузных болезнях соединительной ткани и др.). При дифференциальном диагнозе принимают данные анамнеза и клиники (родословная, темп появления парезов, симметричность параличей, наличие общих инфекционных синдромов, в том числе признаков интоксикации).

Для полиомиелитных вялых параличей и парезов характерно сочетание с пониженными мышечным тонусом и сухожильными рефлексами, интоксикацией. Необходимо для подтверждения диагноза обязательное проведение электромиографии, вирусологических и серологических исследований. По данным НИИ детских инфекций Санкт-Петербурга [Скрипченко Н. В. и др., 2000], у половины детей с неполиомиелитическими острыми вялыми парезами выявляют неспецифические их причины.

Лечение симптоматическое, синдромальное в течение 3—4 недель. Основными критериями перехода болезни в восстановительный период являются исчезновение симптомов интоксикации, корешковых болевых признаков, нормализация ликвора.

Показания к госпитализации. Все больные с подозрением на полиомиелит подлежат срочной госпитализации, Лечение в условиях боксированного отделения.

Диспансерное наблюдение. Проводится постоянно в течение всего восстановительного периода (6—12 месяцев). Ребенок наблюдается невропатологом, ортопедом, врачом ЛФК в условиях специализированного санатория. Оперативно-ортопедическая коррекция параличей возможна через 3 года после перенесенного полиомиелита.

Противоэпидемические мероприятия. Изоляция больного в течение 40 дней после начала заболевания. Всем контактным непривитым проводится экстренная иммунизация живой ослабленной поливалентной вакциной Сэбина (ЖВС) однократно. Если вакцинация противопоказана, то рекомендуется внутримышечное введение донорского иммуноглобулина. Детей, которым не проведена вакцинация, изолируют на 21-й день и проводят клиническое наблюдение с термометрией. Проводится текущая и заключительная дезинфекция с использованием хлорсодержащих препаратов. Подлежат обработке кипячением посуда, предметы ухода, игрушки, постельное белье, личная одежда.

Вакцинация. Проводится с 3 месяцев до 14—15 лет живой ослабленной поливалентной вакциной Сэбина в соответствии с Календарем прививок. После вакцинации вирус 1—2 недели экскретируется с дыханием и несколько недель со стулом.

3.3.12. ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ (LEISHMANIOSIS VISCERALIS)

Возбудитель — *Leishmania donovani* (класс — жгутиковые, тип — простейшие).

Подвиды: индийский, средиземноморско-среднеазиатский, восточноафриканский, южноамериканский.

Стадия развития: безжгутиковая (внутриклеточная в организме человека) и жгутиковая (в организме москита).

Эпидемиология. *Природные очаги:* Средняя Азия, Казахстан, Закавказье. *Источники инфекции* — животные и человек, больной лейшманиозом. *Переносчик инфекции* — москиты. Уровень заболеваемости высокий в теплое время года. Восприимчивость высокая. *Иммунитет* напряженный стойкий. Особо уязвимы лица с ВИЧ-инфекцией.

Патогенез.

- Возбудитель попадает в кожу человека при укусе зараженного москита.
- На месте укуса образуется папула или язвочка, где происходит размножение лейшманий.
- Лейшманий попадают в кровь, распространяются макрофагами по организму и фиксируются в ретикулоэндотелиальной ткани костного мозга, лимфатических узлах, печени, селезенки.
- Жизнедеятельность лейшманий в вышеуказанных органах приводит к некрозу и дегенерации тканей, проявляющихся нарушением кроветворения по типу апластической анемии, пролиферативными процессами в печени и селезенке с нарушением функции и развитием фиброза.
- Интоксикация обусловлена продуктами метаболизма и распада лейшманий.

Классификация. *По периоду заболевания:* начальный, разгара болезни, кахектический.

По степени тяжести: легкие, средние, тяжелые.

По характеру течения: острое (до 3—6 месяцев), хроническое (до 1,5—3 лет).

Осложнения: пневмония, ангина, стоматит, гингивит, выпадение зубов, периспленит, энтерит, разрыв селезенки.

Клиническая картина. Инкубационный период составляет от 20 дней до 6 месяцев. Начало заболевания проявляется астеновегетативным синдромом, субфебрилитетом, спленомегалией. /

В период разгара можно выделить следующие синдромы:

— синдром общей интоксикации (высокие кратковременные подъемы температуры тела до 40 °С по нескольку раз в течение суток, от нескольких дней до нескольких месяцев). Данные подъемы температуры тела рассматривают как волнообразную интермиттирующую лихорадку, которая сопровождается сильными ознобами и потами;

— кожно-эпителиальный синдром развивается постепенно. Кожа становится бледной, с землистым оттенком. Могут наблюдаться кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, носовые и желудочно-кишечные кровотечения на фоне тромбоцитопении, что характерно в большей степени для кахектического периода. Темная окраска кожи при поражении надпочечников (при лейшманиозе кала-азар);

— лимфаденопатия;

— гепатолиенальный синдром; печень и селезенка увеличены, плотные, безболезненные;

— изменения в периферической крови (см. ниже).

Диагностика.

- Выявление лейшманий в пунктате костного мозга или лимфатического узла.
- Общеклинический анализ крови: снижение уровня эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, нейтропения, относительный лимфоцитоз, тромбоцитопения, повышение СОЭ.
- Биохимические исследования сыворотки крови: повышение АЛТ, АСТ, снижение белка.
- Серологическая диагностика: реакция связывания комплемента, реакция латексагглютинации, реакция иммунофлюоресценции.
- Биологическая проба: заражение белых мышей.
- УЗИ печени и селезенки: увеличение размеров, изменение эхоструктуры.

лечение. Диета, богатая белком.

Этиотропное: препараты пятиявалентной сурьмы и глюконовой кислоты (солюсурьмин, глюкантим, неостибозан). Курсы лечения определяются видом препарата (от 10 дней до 1 месяца). При резистентности к терапии применяют амфотерицин В, пентамидин, гамма-интерферон. При присоединении бактериальной инфекции — антибиотики. Витамины.

прогноз. При отсутствии специфического лечения возможен летальный исход, при своевременном лечении наступает выздоровление.

Противоэпидемические мероприятия.

Изоляция и лечение больных.

Дезинсекция, дератизация.

Использование репеллентов.

Профилактические прививки живыми культурами лейшманий.

3.3.13. ХОЛЕРА (CHOLERA)

Возбудитель — холерный вибрион — грамотрицательная, искривленная подвижная палочка, имеющая много серогрупп, но вспышки вызывает *V. Cholerae* 01, биотип E.

Эпидемиология. *Источники инфекции* — человек. *Путь передачи* — фекально-оральный, преимущественно через воду. Индекс контагиозности высокий. *Иммунитет* нестойкий, повторное заболевание возможно через 3 месяца. В России встречается лишь как «завозная» инфекция.

патогенез. Воротами инфекции является желудочно-кишечный тракт человека.

Возбудитель размножается на поверхности микроворсинок энтероцитов, не вызывая повреждения эпителия и развития воспалительного процесса.

Следствием жизнедеятельности холерного вибриона является выработка экзотоксина. Экзотоксин (холероген) воздействует на энтероциты, активизируя аденилатциклазу, вызывает гиперсекрецию воды и электролитов в просвет кишечника. Огромное количество изотонической жидкости, секретлируемой слизистой оболочкой тонкой кишки, не успевает всасываться в толстой кишке.

Развивается выраженный диарейный синдром, обезвоживание. Отторжение микроворсинок энтероцитов с прикрепленными к ним вибрионами способствует очищению эпителия от возбудителя. Внешне мы видим у больного стул в виде «рисового отвара». Развивающаяся дегидратация организма является ведущим звеном патогенеза заболевания. Конечным этапом ее развития может быть гиповолемический шок.

Токсикоз, острая почечная недостаточность, гипокалиемия, нарушение мозгового кровообращения являются следствием декомпенсированного обезвоживания. Возможны также гипогликемия, кома, судороги.

Классификация. *По виду возбудителя.*

По форме: типичная, атипичная.

По степени тяжести: легкая, средняя, тяжелая, алгидное состояние.

Клиническая картина. Инкубационный период от нескольких часов до нескольких дней.

Заболевание начинается остро с синдрома кишечной диспепсии. Диспепсия начинается внезапно. Частота стула определяется степенью тяжести заболевания.

Внешне для стула характерен вид «рисового отвара». Дефекации безболезненны, боли в животе, как правило, отсутствуют. Синдром желудочной дисфункции в виде рвот появляется на следующем этапе развития заболевания.

На фоне жидкого стула и рвот начинают появляться признаки эксикоза:

- сухость кожи и слизистых оболочек;
- западение большого родничка, глазных яблок;
- снижение тургора кожи;
- олигурия (степени тяжести отражены в главе «Острые расстройства пищеварения»).

Синдром мышечных нарушений — один из ранних признаков холеры. Он обусловлен выраженной потерей электролитов и характеризуется резкой слабостью, адинамией, болями и судорожными подергиваниями в икроножных и жевательных мышцах.

Выраженное повышение температуры тела характерно для детей раннего возраста, у взрослых наблюдается редко.

Синдром общей интоксикации наблюдается у детей раннего возраста.

Диагностика.

- Общеклинический анализ крови: лейкоцитоз, нейтрофилез с палочко-ядерным сдвигом, повышение СОЭ.
- Бактериологическое исследование испражнений и рвотных масс на определение холерного вибриона.
- Фазово-контрастная микроскопия испражнений и рвотных масс.

лечение: *дегидратация глюкозо-солевыми растворами* (см. с. 412—414) — наиболее важная часть терапии.

Этиотропная терапия (эритромицин, тетрациклин, доксициклин, невидгамон, фуразолидон, эрсефурил, бисептол, ципрофлоксацин).

Противоэпидемические мероприятия.

Выявление больных и вибрионносителей.

Карантин.

По эпидемиологическим показаниям детям старше 7 лет прививают холероген-анатоксином подкожно, однократно.

Больной считается выздоровевшим после 3-кратного отрицательного бактериологического исследования.

3.3.14. ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ (HEPATITIS VIRALIS)

Возбудитель - вирусы А, В, С, D, Е, F, G, из них РНК-содержащие: А (из группы пикорнавирусов), С (из группы флавивирусов), D (дельта-агент не размножается без вируса гепатита В), Е, ДНК-содержащие: В (из группы гепадна-

вирусов). Вирусы обладают высокой устойчивостью во внешней среде (например, вирус гепатита В сохраняется во внешней среде, в том числе и в домашнем холодильнике до 6–12 месяцев), погибают при кипячении (но вирус гепатита В только через 2 ч), длительной обработке хлорсодержащими дезинфицирующими средствами, под влиянием ультрафиолетовых лучей.

Эпидемиология. Перечисленные гепатиты — антропонозная инфекция.

Источники инфекции — больной уже с конца инкубационного периода и до середины—конца желтушного периода при остром течении гепатита. **Пути передачи** — вирусы А, Е передаются фекально-оральным, контактно-бытовыми путями. Вирусы В, С, D — парентеральным путем, в том числе при гемотрансфузиях, трансфузиях плазмы, инъекциях и любых процедурах с нарушением целостности кожных покровов и слизистых. Заразиться гепатитом В можно трансплацентарным (и гепатитом С тоже) или контактным путем в процессе родов, при половом контакте, а также через пользование общими с больными сосками, зубными щетками, при поцелуях, если имеются повреждения слизистой оболочки рта. Считается, что 25% хронических носителей вируса гепатита В в мире (их около 300 млн, из них 5 млн в России) были заражены перинатально. По данным клиники В. Ф. Учайкина, среди детей с гепатитом В у 29,8% заражение произошло при переливаниях крови и плазмы, 45,25% — парентеральным путем и 25% — при бытовых контактах. Вирусы А и Е трансплацентарно не передаются. Индекс контагиозности всех гепатитов высокий. Гепатит D развивается только у лиц, больных гепатитом В.

Патогенез. Ведущим звеном патогенеза являются поражения гепатоцитов и сдавление мелких желчных протоков. В генезе поражения гепатоцитов обсуждают цитопатогенное действие самих вирусов и роль ответных иммунных реакций на инфекцию, в частности цитотоксических Т-лимфоцитов. Например, в культуре клеток человека вирус гепатита А не имел цитопатогенного эффекта. Под влиянием инфекции в гепатоцитах активируется перекисное окисление липидов, возникает ацидоз, повреждаются митохондрии и лизосомы, возникают дефекты мембраны гепатоцита. Вследствие этого наблюдаются нарушения обмена билирубина с повышением уровня прямой его фракции в крови, поступление в кровь клеточных печеночных ферментов, нарушается также обмен углеводов, белков и метаболизм лекарственных средств. Вирус гепатита В может активно из гепатоцитов проникать в кровь, приводя к иммунопатологическим реакциям с поражением внепеченочных органов и систем.

Классификация.

По этиологии: гепатит А, В, С, D, Е, F, G, смешанная инфекция (например, гепатиты В и С или В и D).

По периоду болезни (при остром течении гепатита): инкубационный начальный (продромальный), желтушный (период разгара), постжелтушный (репарации) и восстановительный (реконвалесценции)

По типу: типичные (желтушные) и атипичные (безжелтушные).

По времени заражения: врожденные и приобретенные.

По длительности: острая форма, хроническое течение (хронический активный гепатит, хронический персистирующий гепатит).

Осложнения: специфические - острая гепатодистрофия с переходом в печеночную кому; неспецифические - наслоение вторичной инфекции с развитием холецистита, холецистохолангита.

Исходы: выздоровление, затяжное течение, многолетнее носительство вируса (гепатиты В и С), переход в хроническую форму, цирроз печени, цир-

роз-рак, летальный исход. При гепатитах А и Е исходы в хронический гепатит и цирроз не встречаются.

Клиническая картина. *Gepatium A.* *Инкубационный период* обычно — 15—30 дней. *Нагольный (преджелтушный) период* составляет чаще от 3 до 8 дней и характеризуется лихорадкой, появлением симптомов интоксикации (утомляемость, пониженный аппетит, сонливость, слабость, головная боль, снижение аппетита, боль в мышцах), неприятными ощущениями в животе, тошнотой, рвотой, запором, потемнением цвета мочи и побледнением кала. У небольшой части детей (10—20%) могут быть катаральные явления со стороны носоглотки. Печень увеличивается, становится болезненной при пальпации. В это время уже могут быть выявлены: повышение уровня трансаминаз сыворотки крови специфический IgM. При появлении желтухи (*период разгара желтушный*) выраженность интоксикации уменьшается. Желтуха обычно легкая или умеренно выраженная. Уровень билирубина не превышает 50 и 100 мкмоль/л соответственно. Печень значительно увеличена. Стул может быть обесцвечен. Моча — темная. У 10—15% детей немного увеличена селезенка. Изменений других органов обычно нет. Длительность желтушного периода обычно около 10 дней, и далее постепенно снижаются уровни билирубина и активность печеночных ферментов в крови. Продолжительность *периода реконвалесценции* около 2—3 месяцев. У 3—5% детей развивается затяжное течение гепатита А, но и эти дети в конце концов поправляются через 6—12 месяцев. По данным американских педиатров, у 70% детей до 6 лет и у 30% более старших детей гепатит А протекает атипично без желтухи. Фульминантное течение гепатита А возможно только у детей с тяжелым предшествующим поражением печени. 70% и более взрослых людей имеют IgG-антитела к вирусу гепатита А, свидетельствующие о том, что они когда-то перенесли гепатит А.

Gepatium B. *Инкубационный период* продолжается 60—180 дней (обычно 2—4 месяца). Вирус гепатита В может быть причиной широкого спектра клинических расстройств: от бессимптомной сероконверсии подостро текущего заболевания с неспецифической симптоматикой (слабость, анорексия, тошнота и т. д.) или внепеченочными расстройствами (например, артралгии, артриты, нефротический синдром и т. д.) до клинически выраженного гепатита с желтухой и гепатита с фульминантным течением и комой. В зависимости от генотипа человека вирус гепатита В может в печени либо интегрироваться с геномом гепатоцита и тогда возникает хроническое носительство вируса - хронический гепатит (см. раздел 3.11.3), либо реплицироваться и тогда возникает инфекционный процесс (возможен и иммунопатологический процесс). В типичных случаях *нагольный (преджелтушный) период* продолжается от нескольких часов до 2 недель (по В. Ф. Учайкину, в среднем — 5 дней) протекает сглаженно с признаками интоксикации (слабость, вялость, снижение аппетита и т. д.), диспепсическими расстройствами (тошнотой, повторными рвотами, болями в животе), реже с лихорадкой, мышечными болями, катаральными явлениями. Наиболее постоянным клиническим симптомом является увеличение размеров печени с болезненностью ее края при пальпации. В этом периоде можно поставить правильный диагноз на основании обнаружения повышенной активности в крови АлТ АсТ и других гепатоспецифических энзимов высокой концентрации в крови HBsAg и HBeAg анти-HBc IgM ДНК вируса. В конце периода появляется резкое потемнение мочи и обесцвечивание кала (за 1—2 дня до появления желтухи). *Желтушный период* характеризуется постепенным нарастанием интенсивности желтухи, усилением симптомов интоксикации и диспепсических явлений, болевого синдрома в животе, появлением ваготонии — бра-

дикардия, снижение артериального кровяного давления. Возможно появление пятнисто-папулезной сыпи, болей в суставах. Длительность желтушного периода при неосложненном течении около месяца. *Восстановительный период* продолжается 2—15 месяцев.

Злокачественная форма гепатита В (*фульминантная форма*) встречается на первом году жизни и у подростков-наркоманов (токсикоманов). Заболевание начинается остро: лихорадка с температурой тела 38—39 °С, симптомы интоксикации (вялость, адинамия, сонливость, чередующаяся с периодами беспокойства), выраженные диспепсические расстройства (срыгивания, рвоты). Длительность преджелтушного периода около недели. *Желтушный период* характеризуется увеличением размеров печени и быстрым нарастанием интенсивности желтухи, психомоторным возбуждением, повторными рвотами с примесью крови, вздутием живота, геморрагическим синдромом, лихорадкой, снижением диуреза. Появление судорог, токсического дыхания, печеночного запаха с уменьшением размеров печени — предвестник *прекомы*. Прекома — состояние, при котором наряду с приступами психомоторного возбуждения, тремором, судорожными подергиваниями в отдельных мышечных группах, судорогами периодически возникает спутанное сознание, адинамия, сонливость. Реакция зрачков на свет сохранена, брюшные рефлексы отсутствуют. Длительность прекоматозного состояния от нескольких часов до нескольких дней. *Кому 1* диагностируют, когда у больного стойко отсутствует сознание, ребенок беспокоен, не реагирует на осмотр, зрачки сужены, вяло реагируют на свет. Глотание не нарушено. Сохраняется реакция на болевые раздражители. Нарастают геморрагический синдром, печеночный запах изо рта, вздутие живота, олигурия. Через 1—2 суток возникает *кома 2*, при которой отсутствует реакция на болевые раздражители, расширенные зрачки не реагируют на свет, возникает дыхание Куссмауля или Чейн—Стокса, резкая тахикардия судороги. Продолжительность комы — от нескольких часов до суток.

Перинатальный гепатит В. Считается, что если беременная заболела гепатитом В в первом триместре, то риск врожденного гепатита минимален, если во втором, риск — 6—25%, а в третьем — 67%. Ребенок заражается чаще при прохождении по родовым путям. Клиническую картину см. в разделе 3.1.7.

Хроническое персистирование HBsAg встречается при перинатальном инфицировании у 90% детей, среди заболевших в первые пять лет жизни — у 30%, у детей более старших и взрослых, перенесших гепатит В, в 2—6% случаев. Риск ассоциированного с циррозом рака печени среди хронических носителей HBsAg, полученного в раннем детстве, 25%

Gенатит С. У большинства детей HCV-инфекция протекает бессимптомно или малосимптомно. Если гепатит С течет остро, то его проявления аналогичны тем, что и гепатита А (см. табл. 3.33). Желтуха появляется редко — лишь у 15—40%. Персистенция инфекции с HCV развивается у 75—85%, перенесших гепатит С, даже если нормализовались печеночные функции. В конце концов среди хронических носителей HCV хронический гепатит развивается у 60—70%, цирроз печени — 10—20%, возможно развитие гепатоцеллюлярной карциномы. Риск возникновения врожденного гепатита у детей матерей-носителей HCV — 4—5%. Особенно велико распространение носительства HCV среди наркоманов.

Gенатит D. Вызывается дельта-вирусом, внешняя оболочка которого является поверхностным антигеном гепатита В (HBsAg), и потому гепатит D возможен только у больных гепатитом В или носителей HBsAg. *Согетанная острая гепатит В и дельта-инфекция (коинфекция)* встречается, по данным

клиники В. Ф. Учайкина, у 16,7% детей с острым гепатитом В. При этом среди больных с легкой формой болезни коинфекция гепатита В и дельта документирована в 23%, при среднетяжелой форме — в 18%, тяжелой — 17%, злокачественной — 54%. Клиническая картина неотличима от гепатита В. *Дельта-суперинфекция* при наслоении на хроническую HB-вирусную инфекцию или HBsAg-носительство проявляется как клиника острого гепатита.

Инструментальная диагностика: ультразвуковое исследование печени и желчевыводящих путей.

Лабораторная диагностика. Определение активности трансаминаз сыворотки крови (АЛТ, АСТ); билирубина и его фракций; общеклинический анализ крови (повышение СОЭ), общий анализ мочи. Максимальную диагностическую значимость для верификации повреждения гепатоцитов имеет повышение активности гепатоспецифических ферментов в крови — гамма-глутамил-трансферазы, глутаматдегидрогеназы, урокиназазы, фосфо-1-фосфатальдолазы, хотя обычно в клиниках определяют активность АЛТ и АСТ.

Серологические исследования: специфические иммуноглобулины анти-HAV, HBsAg, HBeAg, HBeAg антигены гепатитов А В (HBsAg, HBeAg — признак острой инфекции) D, E, F, G. Полимеразные цепные реакции на выявление антигенов вирусов гепатита А, В, D, E, F, G.

Дифференциальный диагноз (табл. 3.33). В продромальном периоде дифференциальный диагноз проводят и с ОРВИ, и с аппендицитом, мезаденитом, кишечными инфекциями, глистной инвазией и др. Лишь анамнестические и эпидемиологические данные, внимательная оценка динамики клинической картины активности печеночных ферментов в крови позволяет прийти к правильному заключению. В желтушном периоде необходимо исключить гемолитические желтухи, которые, как правило, сопровождаются анемией, гиперретикулоцитозом, увеличением селезенки, подъемом в крови уровня неконъюгированного билирубина. Все эти признаки нетипичны для гепатитов. Из наследственных печеночных желтух у детей старше года надо исключить практически лишь желтуху Жильбера, частота которой в популяции составляет 5%. Для нее характерна невысокая непрямая гипербилирубинемия, обусловленная снижением проникновения и конъюгации с глюкуроновыми кислотами непрямого билирубина в печени. Типичен аутосомно-доминантный тип наследования и отсюда очень важен семейный анамнез. Общее состояние пациента с болезнью Жильбера нормальное, размеры и функциональное состояние печени не нарушены, у него и в прошлом были эпизоды появления желтушности склер и кожи.

Таблица 3.33

Дифференциально-диагностические признаки вирусных гепатитов у детей
[Учайкин В. В., Нисевиг Н. И., 1998]

Диагностические признаки	Гепатит А	Гепатит В	Гепатит С	Гепатит Е	Гепатит D
Возраст больных	Старше года	Все возрастные группы	Все возрастные группы	Старше года	Все возрастные группы
Инкубационный период	1-45 дней	2—6 месяца	2 недели—3 месяца	15—45 дней	2 недели—6 месяцев

Окончание табл. 3.33

Диагностические признаки	Гепатит А	Гепатит В	Гепатит С	Гепатит Е	Гепатит D
Начало заболевания	Острое	Постепенное	Постепенное	Острое	Острое
Интоксикация в преджелтушном периоде	Выражена	Слабо выражена	Слабо выражена	Выражена	Часто выражена
Интоксикация в желтушном периоде	Слабо выражена	Выражена	Отсутствует или слабо выражена	Отсутствует или слабо выражена	Выражена
Аллергическая сыпь	Отсутствует	Может быть	Может быть	Отсутствует	Может быть
Тяжесть заболевания	Легкие и среднетяжелые формы	Чаше тяжелые и среднетяжелые	Легкие и безжелтушные формы	Легкие формы	Тяжелые и злокачественные формы
Длительность желтушного периода	1-15 недель	3—5 недель	Около 2 недель	1—2 недели	2-8 недель
Формирование хронического гепатита	Нет	Нередко первично-хронический гепатит	Часто, в 50% случаев	Нет	Часто
Тимоловая проба	Высокая	Низкая, часто в пределах нормы	Умеренно повышена	Высокая	Умеренно повышена
Серологические маркеры	анти-HAV IgM	HVsAg HBE Ag анти-HBC IgM	анти-HCV РНК HCV	Анти-HEV	HBS Ag анти-HBC анти-HDV IgM

Лечение. Специфической терапии при гепатитах нет. Основными моментами лечения являются режимные (постельный режим при тяжелых и среднетяжелых формах и полупостельный при легких) и диетические ограничения (исключение тугоплавких жиров и жирной пищи, колбас и других продуктов промышленного консервирования, специй, пряностей, приправ, грибов, пирожных, шоколада; полезны — овощи, фрукты, мед, соки, муссы, кисломолочные продукты, каши из «незащищенной» крупы). Из медикаментов назначают поливитамины, желчегонные из группы холекинетики (минеральные воды, магния сульфат). Подавляющему большинству больных инфузионная терапия не нужна. При среднетяжелом и тяжелом течении гепатита В применяют инфузионную терапию, парентерально интерферон, иногда глюкокортикоиды, а в постжелтушном периоде эссенциале, гептрал, карсил, легалон.

Критерии выздоровления. Исчезновение симптомов интоксикации, желтухи, нормализация размеров печени, селезенки, цвета стула и мочи.

Лабораторные критерии — нормализация трансаминаз (АЛТ, АСТ) и билирубина в сыворотке крови. Выписка в школу через 40—50 дней от начала заболевания.

Наблюдение после выздоровления. Диспансерное наблюдение не менее 6 месяцев. В случае хронического течения гепатитов В, С, D — многие годы. Через 1 месяц после выписки амбулаторное обследование, включающие исследование АЛТ, АСТ, билирубина, HVBsAg. Реконвалесценты гепатитов В, С, D обследуются через 3, 6, 9, 12 месяцев после выписки. После нормализации клинико-лабораторных показателей ребенок снимается с учета через 6 месяцев. Реконвалесцентам в период наблюдения рекомендуется диета, медотвод от прививок, занятий физкультурой, медикаментозная терапия гепатопротекторами, желчегонными препаратами, витаминами. При необходимости назначается терапия интерферонами (виферон и др.).

Противоэпидемические мероприятия.

1. Изоляция больного.

2. На контактных накладывается карантин на 35 дней от момента разобщения с больными.

3. Дезинфекция в очаге гепатита А проводится с использованием хлорсодержащих дезинфицирующих растворов. Выделения засыпают сухой хлорной известью на один час, горшки замачивают в 3% растворе хлорной извести на 30 мин, игрушки и предметы ухода замачивают в 1% растворе хлорной извести на 30—60 мин, влажную уборку помещений проводят с использованием 3% раствора хлорамина. Посуду, белье, одежду обеззараживают 30-минутным кипячением.

Специфическая профилактика: иммуноглобулинопрофилактика (иммуноглобулин с высоким содержанием антител к HVBsAg), активная иммунизация проводится плазменной HВ-генно-инженерной вакциной. От сезонной профилактики нормальным иммуноглобулином контактным по гепатиту А в настоящее время отказались, но в то же время американские педиатры рекомендуют всем контактным с больным острым гепатитом А в течение 2 недель ввести нормальный иммуноглобулин внутримышечно в дозе 0,02 мл/кг массы тела, что имеет эффективность 85% предотвращения развития клинически выраженного гепатита [Red Book, 2000]. Для профилактики гепатита А используется инактивированная вакцина Havrix-1440. При хроническом течении гепатита С обязательно проводится вакцинация против гепатитов А и В.

3.3.15. ОСТРЫЕ РАССТРОЙСТВА ПИЩЕВАРЕНИЯ

Острая функциональная диспепсия

Острая функциональная диспепсия — *острое функциональное расстройство пищеварения у детей грудного возраста, обусловленное несоответствием объема и состава пищи физиологическим возможностям пищеварения ребенка и проявляющееся, в основном желудочно-кишечными расстройствами.* Острая функциональная диспепсия отмечается в раннем возрасте практически у каждого грудного ребенка не менее 1 раза в год.

Этиология. Функциональная активность пищеварительного тракта ребенка первого года жизни вполне достаточна для условий рационального грудного вскармливания и соответствующего ухода за ребенком. Резервные возможности активации пищеварения в этом возрасте очень ограничены и легко декомпенсируются при погрешностях вскармливания и при нарушениях условий жизни ребенка. Важным фактором, предрасполагающим к диспепсическим расстройствам и инфекциям желудочно-кишечного тракта, является *отказ от грудного вскармливания*.

В этиологии имеют значение:

1. Перекормы углеводными, белковыми или жировыми компонентами пищи, смешанный перекорм.
2. Превышение адаптационных возможностей пищеварительного тракта (неадекватная возрасту пища, быстрый перевод на искусственное вскармливание, быстрое введение новой для ребенка молочной смеси или прикорма).
3. Нарушения режима питания и ухода за ребенком.
4. Снижение толерантности к пище на фоне заболеваний (нейропатии, лекарственные отравления, токсикозы, уремия и др.).

Склонность к возникновению функциональных диспепсий в раннем возрасте обусловлена:

- большими пищевыми нагрузками на желудочно-кишечный тракт;
- незавершенностью в грудном возрасте морфофункционального формирования органов пищеварения, анатомо-физиологическими особенностями ребенка.

Патогенез включает следующие этапы:

- функциональная недостаточность пищеварительных ферментов вследствие либо неадекватной пищевой нагрузки, либо ускоренного транспорта в пищеварительной системе, либо снижения ферментативной активности на фоне токсикоза;
- нарушения расщепления и всасывания пищевых субстратов, повышение осмолярности содержимого кишечника;
- активация бактериального пищеварения (при углеводном перекорме в кишечнике развиваются бродильные и при белковом — гнилостные процессы);
- образование токсических веществ, газов, усиление перистальтики.

Классификация. У детей раннего возраста выделяют три группы функциональных диспепсий:

- 1) алиментарная диспепсия (преимущественно функциональная недостаточность активности пищеварительных ферментов);
- 2) парентеральная диспепсия (токсическое угнетение пищеварения);
- 3) нейропатическая диспепсия (преимущественно нейропатическое нарушение моторики).

Клиническая картина. Основные симптомы алиментарной диспепсии — срыгивания, диарея, замедление в прибавках массы тела.

Стул учащается до 5—8 раз в сутки, неоднородный, желто-зеленый с белыми комочками (мыла жирных кислот с солями кальция, магния и других щелочно-земельных минералов), водянистый (частично впитывается в пеленку), нередко со слизью, неприятным запахом. При бактериологическом исследовании кала патогенной флоры не обнаруживают.

Характер стула зависит от причины, вызвавшей диспепсию:

- при перекорме углеводами стул пенистый, водянистый, преимущественно зеленый, имеет кислый запах и низкую рН, в копрограмме большое количество йодофильной флоры;

— при белковом перекорме испражнения необильные, имеют рыхлый, крошковатый вид, сероватый оттенок. Стул содержит белые комочки, имеет неприятный гнилостный запах, щелочную реакцию, в копрограмме — много детрита;

— при жировом перекорме стул блестящий, иногда обесцвеченный. В копрограмме — обилие нейтрального жира и жирных кислот.

Общее состояние ребенка нарушается нерезко (капризничает, периодическое беспокойство, уменьшающееся после отхождения стула и газов). Температура тела нормальная. Обезвоживание обычно несущественно (потеря массы тела не более 5%).

При осмотре ребенка можно обнаружить умеренно обложенный язык, вздутый урчащий живот, видимую перистальтику кишок, иногда — опрелость вокруг заднепроходного отверстия или на ягодицах.

Диагностика базируется на данных анамнеза — погрешности в питании, наличии умеренных диспепсических расстройств, незначительном нарушении самочувствия.

Дифференциальный диагноз проводят с инфекционными диспепсиями на основании:

- отсутствия признаков кишечного токсикоза;
- отсутствия признаков активности воспалительного процесса в копрограмме и анализах крови;
- отрицательных результатов бакпосева кала, вирусологических исследований и серологических проб.

Лечение.

1. Устранение пригигиенного фактора.

А. При искусственном вскармливании

2а. *Пищевая разгрузка.* Пропускают 1—2 кормления, но компенсируют объем пищи жидкостью (30—50 мл/кг), давая ее дробно небольшими порциями каждые 10—15 мин.

3а. *Регидратация.* В течение всего периода выведения ребенка из диспепсии недостающее до физиологических потребностей количество пищи восполняют жидкостью.

До исчезновения диспепсических расстройств проводят поддерживающую компенсацию повышенных потерь жидкости со стулом и рвотой (30—50 мл раствора через 30 мин после каждой дефекации, срыгивания или рвоты).

Установлено, что всасывание воды в желудочно-кишечном тракте зависит от сцепленного транспорта через слизистую оболочку натрия и глюкозы. Поэтому целесообразно назначать глюкозосолевые растворы. Из официальных растворов используют:

- регидрон (цитроглюкосолан), содержащий натрия хлорид 3,5 г, натрия цитрат 2,9 г, калия хлорид 2,5 г, глюкозу 10 (15) г;
- оралит (глюкосолан) — натрия хлорид 3,5 г, натрия гидрокарбонат 2,1 г, калия хлорид 1,5 г, глюкозу — 20 г.

Для регидратации можно использовать раствор Рингера в смеси с 5% раствором глюкозы в соотношении 1:1.

При отсутствии стандартных растворов для оральной регидратации их можно приготовить из подручных средств: поваренной соли (1 чайная ложка), питьевой соды (1/2 чайной ложки) и сахара (1/2 столовой ложки) на литр охлажденной кипяченой воды. Регидратацию можно проводить и изюмным отваром (300—400 г промытого изюма отваривают в литре воды 15 мин, процеживают через марлю).

4а. Реалиментация. После пищевой разгрузки ребенка начинают кормить, используя в половинном объеме ту смесь и тот режим кормлений, при котором у ребенка не было дисфункции пищеварительного тракта, допаявая (или разбавляя) до полного объема кормления водой. Прикормы замешают той же разбавленной смесью.

Признаками улучшения состояния являются:

- прекращение рвот;
- тенденция к урежению стула;
- более спокойное поведение ребенка.

Объем кормлений смесью постепенно доводят до нормы в ближайшие 2—3 дня.

Прикормы, которые ребенок получал до заболевания, вновь начинают давать на 3—4-й день лечения.

Б. При естественном вскармливании

2б. Пищевая разгрузка состоит во временной отмене прикормов. Ребенка продолжают кормить грудью в привычном режиме. При достаточном количестве материнского молока рекомендуют замену прикормов грудным молоком в объеме физиологических норм. При дефиците грудного молока прикормы заменяют смесью в половинном объеме с добавлением жидкости до полного объема кормления.

3б. Регидратация. Объем регидратации в основном определяется текущими потерями жидкости и солей со стулом и рвотой (30—50 мл раствора через 30 мин после каждой дефекации, срыгивания или рвоты).

4б. Реалиментация при естественном вскармливании состоит в постепенном увеличении (со 2-го дня) количества смеси, замещающей прикормы, до полного объема кормления с последующим (на 2—3-й день) возвратом прикорма.

5. Симптоматическая терапия при острой диспепсии является факультативной.

Для уменьшения метеоризма и кишечных колик назначают:

- массаж живота, выкладывание ребенка на живот, иногда газоотводную трубку;
- пеногасители (дисфлатил 10—15 капель 2—3 раза в день, эспумизан 1 чайная ложка 2—3 раза в день);
- пробиотики (бифидумбактерин по 2,5—5 доз или бактисубтил, фланивин по 1 капсуле 3 раза в сутки за 30 мин до кормления);
- отвары трав:
 - с вяжущим и противовоспалительным действием: корневище лапчатки, кровохлебки, змеевика, плоды черемухи, черники, соплодия ольхи;
 - с противовоспалительным действием: цветы ромашки, трава зверобоя, мята;
 - с ветрогонными свойствами: трава укропа, плоды тмина, корень зори лекарственной, стебли золототысячника, цветы ромашки, мята.

Чайную ложку травы или сбора трав заливают 200 мл кипятка в термосе (или томят на водяной бане) на 30 мин. Ребенку дают по 10—30 мл 4—6 раз в сутки в промежутке между кормлениями.

При перекорме и стеаторее показаны панкреатические ферменты (панкреатин, мезим-форте и др.).

Лечение парентеральной и невропатической диспепсий проводят по тем же правилам, что и алиментарной, но сочетают с терапией основного заболевания.

Профилактика острых диспепсий состоит в обеспечении адекватного вскармливания и ухода за ребенком.

Прогноз при алиментарной диспепсии обычно благоприятный, однако при нерациональном лечении возможно нарастание эксикоза и развитие токсикоза.

Диспансерное наблюдение после выздоровления не требуется.

Острые кишечные инфекции

Острая кишечная инфекция — острое расстройство пищеварения, вызванное разлгными микроорганизмами, передающимися преимущественно контактно-бытовым, водным или пищевым путем, проявляющееся синдромом гастроэнтероколита с явлениями интоксикации. В недавнем прошлом острые кишечные инфекции были одной из основных причин детской смертности. После снижения заболеваемости в 1990-е гг. в нашей стране среди детей отмечена отчетливая тенденция к росту частоты дизентерии, сальмонеллеза, ротавирусной инфекции, брюшного тифа, холеры.

Этиология. Возбудители кишечных инфекций у детей раннего возраста:

вирусы (*Human rotavirus*, *Parvo-like viruses* /Norwalk/, *Calci virus*, *Astrovirus*, *Adenovirus*);

бактерии (*Shigella*, *Campilobacter jejuni*, *Salmonella*, *Staphilococcus aureus*, *Staphilococcus epidermidis*, *Escherichia (E) coli*, *E. enterotoxigenic*, *E. enteroinvasive*, *E. enteroadherent*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae*);

простейшие (*Giardia lamblia*, *Entamoeba histolitica*, *Cryptosporidium*, *Diana-moeba fragilis*).

Данный перечень возбудителей не полон, постоянно открывают новые виды микроорганизмов и вирусов, вызывающих острые кишечные заболевания. Большинство возбудителей устойчивы во внешней среде, способны длительное время сохраняться на предметах обихода, посуде, в почве и воде.

Условно-патогенные' микроорганизмы (стафилококк, клебсиеллы, протей и др.) имеют значение как возбудители диареи только у детей первых трех месяцев жизни и редко бывают причиной расстройств пищеварения у детей более старшего возраста.

У детей до 1 года первое место в структуре возбудителей острых кишечных инфекций в России занимают ротавирусная инфекция, эшерихиозы, затем сальмонеллезы. У детей старше одного года наиболее распространенными причинами острых кишечных инфекций являются рота-, адено- и энтеровирусная инфекции, затем дизентерия и эшерихиозы, сальмонеллезы, иерсиниоз.

Высокая частота ротавирусной инфекции у детей раннего возраста обусловлена анатомо-физиологическими особенностями. Как известно, ротавирусы в качестве рецептора используют фермент лактазу, представительство которого в слизистой оболочке тонкой кишки детей 1-го года жизни примерно в 10 раз выше, чем у большей части взрослых.

Лямблии и другие простейшие, а также цитомегаловирус могут послужить причиной диспепсии преимущественно у детей с иммунодефицитными состояниями.

Эпидемиология. Источник инфекции — больной человек, бактерио- и вирусоносители. При некоторых кишечных инфекциях (сальмонеллез, кампило-

бактериоз) источниками инфекции могут служить сельскохозяйственные животные и птицы, а также грызуны (иерсиниоз).

Основной путь передачи инфекции — фекально-оральный: через пищу, воду, предметы ухода и игрушки. Заболеваемость нередко носит характер эпидемических вспышек. Реже инфекция может распространяться воздушно-пылевым путем.

Восприимчивость, особенно у детей младшего возраста, высока.

патогенез. Высокая восприимчивость детей к острым кишечным инфекциям обусловлена следующими особенностями организма:

— среди пассивно полученных от матери (трансплацентарно) иммуноглобулинов антитела к возбудителям кишечных инфекций практически полностью отсутствуют;

— способность к синтезу собственных иммуноглобулинов классов А и М у детей первого года находится в стадии начального формирования, становление секреторного иммунитета слизистой оболочки происходит медленно;

— снижены бактерицидные свойства желудочного и кишечного соков, снижена слизеобразующая функция кишечника;

— биоценоз кишечника неустойчив и поддерживается только благодаря иммуноглобулинам, лизоциму и ряду других защитных факторов материнского грудного молока. *Отсутствие грудного вскармливания — важный фактор повышенной предрасположенности к инфекционным заболеваниям желудочно-кишечного тракта;*

— иммунитет после острой кишечной инфекции типоспецифический, нестойкий, поэтому высока вероятность повторных кишечных заболеваний.

При патогенном воздействии возбудителей и их токсинов на слизистую оболочку кишки происходит деструкция ворсинок, гипертрофия крипт, снижение активности ферментов, воспалительные и деструктивные изменения (изъязвления, участки некроза).

Под воздействием микробных токсинов меняется выработка некоторых гастроинтестинальных гормонов в кишечнике, регулирующих его основные функции: вазоактивного интестинального пептида, нейротензина, мотилина, серотонина. Это является причиной нарушений моторики и всасывания, усиления секреции, местных и общих сосудистых реакций.

Диарея может быть обусловлена различными механизмами.

Осмотическая диарея. При ряде инфекций (энтеропатогенные вирусы — ротавирусы, реовирусы и др.) вследствие снижения активности дисахаридаз и транспорта натрия осмолярность содержимого в дистальных отделах кишечника повышена за счет накопления осмотически активных дисахаридов. Это приводит к задержке жидкости в просвете тонкой кишки. Содержание натрия в стуле обычно в пределах нормы; вид обезвоживания водно-дефицитный, гипернатриемический.

Секреторная диарея. Ряд возбудителей (холерный вибрион, энтеротоксигенные эшерихии, ботулизм) выделяют энтеротоксины, которые нарушают абсорбцию хлорида натрия и, увеличивая активность аденилатциклазы в кишечной стенке, повышают секрецию Na^+ , K^+ , HCO_3^- и воды (более 10 мл/кг в час). Содержание натрия в стуле повышается в 2—3 раза выше нормы (10—50 ммоль/л), развивается гипонатриемический тип обезвоживания.

Инвазивная диарея. Некоторые возбудители (шигеллы, сальмонеллы, энтеропатогенные эшерихии, клостридии) вызывают одновременное нарушение пищеварения, всасывания и других функций слизистой оболочки кишки, уси-

ливая секрецию и тормозя абсорбцию из кишечника электролитов и воды. Развивается изотоническое обезвоживание.

«Сухая диарея» (кишечная лихорадка). Возбудители: иерсинии, кампилобактер, некоторые штаммы сальмонелл, шигелл проникают в кровоток через межэнтероцитарные соединения при интактной слизистой оболочке, вызывая инфекционный токсикоз.

Диарея, связанная с ускоренным транзитом. Этот механизм лежит в основе диареи при алиментарной диспепсии, тиреотоксикозе, сахарном диабете, синдроме короткой кишки.

Основной особенностью острых кишечных инфекций у детей раннего возраста является *быстрое развитие обезвоживания и <<вторичного токсикоза>>*. Это обусловлено рядом обстоятельств.

1. Большими потребностями детей раннего возраста в жидкости, связанными с высокой интенсивностью обменных процессов,— у грудного ребенка ежедневно обменивается примерно 50% всей внеклеточной жидкости, тогда как у взрослого — 14%.

Относительная суточная потребность в жидкости у детей

Возраст	Потребность в мл/кг/сут.
10 дней	125-150
3 мес.	140-160
6 мес.	130-150
1 год	120-135
4 года	100-110
10 лет	70-85
Взрослые	35-40

2. Возрастными особенностями распределения жидкости в организме (табл. 3.34). Хотя организм детей раннего возраста содержит относительно больше воды, но это преимущественно внеклеточная жидкость (интерстициальная плазма), которая прежде всего и принимает участие в обменных процессах.

Таблица 3.34

Содержание и распределение воды в организме человека в зависимости от возраста

Возраст	Содержание воды (в % к массе тела)		
	общее	внеклеточной	внутриклеточной
Новорожденный	80	40-50	-30-40
До 6 мес.	70	30-35	35-40
1 год	65	25	40
5 лет	62	22	40
Взрослый	60	20	40

Высокие потребности в жидкости у детей раннего возраста также связаны с большими потерями, обусловленными:

— большей поверхностью тела на 1 кг массы тела (у новорожденного на 1 кг приходится 0,07 м², а у взрослого 0,02 м² поверхности тела) и большим испарением с кожи;

— большей частотой дыхания (40—60 в мин у детей 1-го года жизни и 16—18 — у взрослых) и большим испарением из легких;

— низкой концентрационной функцией и большей фильтрацией в почках, связанной у детей первых месяцев жизни со сниженной чувствительностью канальцев почек к действию антидиуретического гормона.

У детей раннего возраста дефицит воды (обезвоживание) протекает тяжелее, чем у детей старшего возраста и взрослых, так как:

• дети этого возраста более чувствительны к потере объема циркулирующей крови:

— из-за ограниченных возможностей централизации кровотока, увеличения синтеза гормонов;

— из-за больших потребностей в кислороде и энергии на килограмм массы тела;

• снижена способность к «сбережению» электролитов при рвоте и диарее, поэтому обезвоживание нередко осложнено электролитными нарушениями;

• неустойчиво кислотно-основное состояние (КОС) и легко возникает его смещение:

— в сторону ацидоза (при гипоксии, токсикозе);

— в сторону алкалоза (при обильных рвотах, тахипноэ);

• для детей (особенно находящихся на искусственном вскармливании, имеющих эксудативный или лимфатико-гипопластический диатез, дистрофию) при диарее характерна склонность к развитию дисбактериозов с дефицитом бифидофлоры и усиленным размножением условно-патогенных комменсалов кишечника с образованием ими большого количества токсических веществ (аммиака, индола, скатола, низкомолекулярных жирных кислот, сероводорода и др.).

Токсикоз при кишечных инфекциях во многом зависит от тяжести и типа обезвоживания, но связан и с непосредственным действием токсинов на кишечный эпителий, печень, эндотелий сосудов, мозг, периферические отделы нейронов.

При токсикозе на фоне кишечных инфекций у детей неврологические расстройства (беспокойство, капризность, отказ от еды) вследствие быстрого действия токсинов на ЦНС появляются еще до развития признаков обезвоживания. Ирритативные признаки быстро сменяются сопорозным состоянием — появляются вялость, заторможенность, ребенок теряет интерес к окружающему. Позже может развиваться сопор, летаргия, коматозное состояние.

Токсикоз при кишечных инфекциях проявляется рядом синдромов:

— признаками инфекционного воспаления;

— синдромом неврологических нарушений;

— синдромом периферической сосудистой недостаточности.

Довольно быстро нарушаются функции внутренних органов: печени, сердечно-сосудистой системы. Чрезмерно активируется анаэробный гликолиз с развитием гиперлактатемии и метаболического ацидоза. Повышается проницаемость сосудов с развитием синдрома стужения крови и рассеянным внутрисосудистым свертыванием крови, нарушается микроциркуляция, развивается гипоксия тканей.

Тяжелый кишечный токсикоз следует рассматривать как инфекционно-токсический шок.

Классификация представлена в табл. 3.35.

Клиническая картина. Инкубационный период от нескольких часов до 7 дней. Длительность периодов разгара и реконвалесценции зависит от клинической формы и тяжести заболевания. Проявления болезни и ее течение зави-

Таблица 3.35

Классификация острых кишечных инфекций у детей

Локализация	Этиология	Степень тяжести	Осложнения
<i>Острый гастроэнтерит</i> <i>Острый энтерит</i> <i>Острый энтероколит</i> <i>Острый гастроэнтероколит</i>	<i>Вирусный</i> (рота-, адено-, энтеро-, астро-, корона- и пр.) <i>Бактериальный</i> (эшерихия, сальмонелла, шигелла, стафилококк, протей, клебсиелла и др.) <i>Грибы</i> <i>Простейшие</i>	<i>Легкий</i> (без токсикоза и без эксикоза) <i>Средней тяжести</i> (с токсикозом, с эксикозом I—II ст.) <i>Тяжелый</i> (с токсикозом, с эксикозом II - III ст.)	<i>Без осложнений</i> <i>С осложнениями</i> (менингоэнцефалитический, геморрагический, геморрагический синдромы, паралитический илеус, инфекционно-токсический шок)

сит как от этиологии, массивности инфицирования, так и от возраста ребенка, преморбидного фона.

При спорадической заболеваемости, домашнем инфицировании начало болезни обычно постепенное. При вспышках острых кишечных инфекций, особенно при госпитальном инфицировании, — бурное, с быстрым развитием диарейного синдрома, токсикоза и обезвоживания.

Характер диспептических явлений в значительной степени определяется локализацией патологического процесса в пищеварительном тракте и характеризуется у детей раннего возраста рядом синдромов.

Для *гастритического синдрома* характерны срыгивания, рвоты, беспокойство — эквивалент жалоб на боли в животе.

Энтеритический синдром проявляется обильным, частым, плохо переваренным стулом без патологических примесей или с небольшой примесью слизи, перемешанной с каловыми массами, метеоризмом, вздутием живота, урчанием по ходу петель тонкой кишки. У детей первых месяцев жизни при энтерите в кале появляются белые комочки, напоминающие творог и представляющие собой мыла жирных кислот. В копрограмме при энтерите увеличено количество внеклеточного крахмала, нейтрального жира, мыл и кристаллов жирных кислот.

Таблица 3.36

Оценка тяжести дегидратации у детей раннего возраста

Признак	Степень обезвоживания (% потери массы тела)		
	легкая (4-5%)	средней тяжести (6-9%)	тяжелая (10% и более)
Внешний вид	Возбужден, беспокоен	Беспокоен	Сонливость, апатия
Тургор	Сохранен	Кожная складка расправляется медленно	Кожная складка расправляется более 2 с
Жажда	Умеренная	Резко выражена	Пьет вяло
Глазные яблоки	В норме	Запавшие	Резко запавшие

Окончание табл. 3.36

Признак	Степень обезвоживания (% потери массы тела)		
	легкая (4-5%)	средней тяжести (6-9%)	тяжелая (10% и более)
Слезы	Есть	Нет	Нет
Большой родничок	Нормальный	Западает	Резко втянут
Слизистые оболочки	Влажные	Сухие	Очень сухие
Тоны сердца	Громкие	Приглушены	Глухие
Тахикардия	Отсутствует	Умеренная	Выраженная
Пульс	Нормальный	Частый и слабый	Частый, нитевидный
Артериальное давление	В норме	Снижено	Резко снижено
Дыхание	В норме	Умеренное тахипноэ	Глубокое, частое, токсическая одышка
Голос	Сохранен	Ослаблен	Нередко афония
Диурез	В норме	Снижен	Резко снижен
Температура тела	Нормальная, высокая	Чаще повышена	Чаще снижена
Рвота	1—2 раза/сут.	Повторная	Множественная
Стул	Жидкий, 5—8 раз/сут.	Жидкий, до 10 раз/сут.	Водянистый, более 10 раз/сут.
Дефицит жидкости	40-50 мл/кг	60-90 мл/кг	100-110 мл/кг

Колитический синдром проявляется учащенным, необильным стулом с примесью зелени и слизи в виде комков и тяжей, а иногда и крови. Характерны схваткообразные боли в нижней части живота, чаще в левой подвздошной области, где нередко пальпируют болезненную урчащую сигмовидную кишку. При осмотре нередко выявляют податливость и зияние заднего прохода. У детей раннего возраста тенезмы (ложные, болезненные позывы на дефекацию, не приносящие облегчения больному) обычно не наблюдаются. Эквивалентами тенезмов могут быть приступы беспокойства, крика, натуживания, плача, перебирания (сучения) ножками, покраснения лица во время дефекации. В копрограмме при колите выявляют большое количество слизи, лейкоцитов, иногда эритроцитов. Колитический синдром типичен для дизентерии.

У детей раннего возраста чаще поражено несколько отделов пищеварительного тракта и характерно сочетание нескольких клинических синдромов. При ротавирусной инфекции, эшерихиозах, токсикоинфекциях заболевание чаще протекает по типу *гастроэнтерита*. При сальмонеллезах, дизентерии и иерсиниозах — по типу *гастроэнтероколита*.

Характерной особенностью острых кишечных инфекций у детей раннего возраста является быстрое развитие эксикоза и раннее появление симптомов токсикоза. Степень тяжести заболевания определяют выраженность обезвоживания (табл. 3.36) и токсикоза.

При диарее и рвотах теряется не только жидкость, но и электролиты. В зависимости от уровня натрия в сыворотке крови выделяют следующие типы дегидратации (табл. 3.37).

Таблица 3.37

Основные признаки типов дегидратации

Признак	Дегидратация		
	изотоническая (изонатриемическая)	соледефицитная (гипонатриемическая)	вододефицитная (гипернатриемическая)
Сознание	Сонливость, сомнолентность	Кома или сопор, сомнолентность, иногда тонические судороги	Возбуждение, иногда тонико-клонические судороги
Кожа: цвет, температура, тургор	Серый Холодная Снижен	Мраморность Холодная Выраженное снижение	Обычный, розовый. Горячая Достаточный
Слизистые оболочки	Сухие	Слегка влажные	Очень сухие
Глазные яблоки	Запавшие и мягкие	Запавшие и мягкие	Запавшие, уменьшены в размере
Большой родничок	Запавший	Запавший	Сглажен
Пульс	Учащен	Учащен, слабого наполнения	Учащен, наполнение и напряжение в норме
Артериальное давление	Низкое	Очень низкое	Нормальное или повышено
Мышечный тонус	Без особенностей	Резко снижен	Повышен
Сухожильные рефлексы	То же	Гипорефлексия	Высокие рефлексы
Натрий в сыворотке, ммоль/л	130-150	Ниже 130	Выше 150

Изонатриемическая дегидратация встречается в 70% случаев обезвоживания при острых кишечных инфекциях. Происходят пропорциональные потери воды и натрия из внеклеточного пространства, жидкость в котором остается изотоничной, объем внутриклеточной жидкости не изменяется.

Гипонатриемическая дегидратация развивается примерно у 10% больных с диарейным обезвоживанием при обильных, повторных рвотах. Это приводит к гипотоничности внеклеточной жидкости и осмотически обусловленному перемещению внеклеточной жидкости в клетки, увеличению объема внутриклеточной жидкости.

Гипернатриемическая дегидратация отмечается примерно у 20% детей с диарейным обезвоживанием и обусловлена большими потерями воды, чем натрия. Это бывает у детей с обильным поносом, лихорадкой и одышкой. При этом виде дегидратации увеличивается осмолярность внеклеточной жидкости,

что приводит к перемещению воды из клеток во внеклеточное пространство и к внутриклеточному обезвоживанию.

Метаболический ацидоз, как правило, осложняет течение дегидратации, но гипервентиляция с увеличением глубины и частоты дыхания способствует его компенсации.

Алкалоз у больных диареей является обычно следствием обильных рвот или больших потерь хлоридов с мочой при нарушении функции почечных канальцев.

Диагноз базируется на:

- правильном сборе анамнеза заболевания;
- эпидемиологических данных;
- внимательном осмотре больного и его стула;
- клинико-лабораторных исследованиях (копрограмма, общий анализ крови);
- бактериологических исследованиях (посев фекалий во всех случаях, при высокой лихорадке дольше 3 дней — посев крови);
- серологических данных (с конца второй недели от начала кишечных инфекций).

Дифференциальный диагноз проводят с рядом заболеваний.

Болезни с клинической картиной «острого живота» — аппендицит, инвагинация и другие виды непроходимости, травмы живота, ущемленные грыжи, перитонит. Характерно доминирование приступообразного болевого синдрома при отсутствии признаков выраженной диспепсии, положительные местные симптомы «раздражения брюшины». В любых сомнительных случаях обязательна консультация хирурга.

Диспептический синдром лекарственного генеза у ребенка, получающего медикаменты. Типична связь с началом использования, особенностями фармакокинетики и побочными эффектами принимаемых ребенком лекарств.

Аллергическая диарея при пищевой аллергии обычно у детей сочетается с кожными (сыпи, крапивница, отек Квинке) и другими проявлениями аллергии (риниты, конъюнктивиты, обструктивный синдром и пр.). Характерна связь диспепсии с введением в питание нового продукта, наличие в прошлом подобных реакций. Общее состояние детей обычно не нарушено, температура нормальная, явления интоксикации и токсикоза отсутствуют, в крови — эозинофилия.

Также дифференцируют с *пилороспазмом*, *пилоростенозом*, *адреногенитальным синдромом* (табл. 3.38).

Таблица 3.38

Дифференциальные признаки пилороспазма, пилоростеноза и адреногенитального синдрома (по Д.О. Е. Вельтищеву)

Признак	Пилороспазм	Пилоростеноз	Адреногенитальный синдром
Начало	Первые дни жизни	2—3-я неделя жизни	Первая неделя жизни
Перистальтика желудка	Необильная, наблюдается редко	Характерная, в виде песочных часов	Иногда наблюдается

Оконгаше табл. 3.38

Признак	Пилороспазм	Пилоростеноз	Адреногенитальный синдром
Пальпация привратника	Нет	В 80-90% случаев удаётся	Нет
Пигментация кожи	Не бывает	Не бывает	Наблюдается
Натрий сыворотки	Нормальный	Уменьшен	Низкий уровень
Калий сыворотки	То же	Низкий	Нормальный
Хлор сыворотки	« «	Низкий	Низкий уровень
КОС	Сдвигов нет	Метаболический алкалоз	Метаболический ацидоз
Экскреция натрия с мочой	Не меняется	Очень низкая	Резко увеличена
Экскреция 17-кетостероидов	То же	Снижена	Резко увеличена (в норме 0,5—1 мг/сут.)
Рентгенологическое исследование желудка	Пройодимость не нарушена	Задержка контраста в желудке до 24 ч	Эвакуация замедлена

лечение проводят на дому или стационарно.

Показания для госпитализации:

1. *Клинические:*

- все тяжелые и среднетяжелые формы;
- невозможность пероральной регидратации (например, из-за рвот) или отсутствие ее эффекта;
- любые формы острых кишечных инфекций у резко ослабленных и отягощенных сопутствующими заболеваниями детей;
- больные с обострением затяжной или хронической формы дизентерии.

2. *Эпидемиологические:*

- при невозможности соблюдения необходимого противоэпидемического режима по месту жительства больного, а также при нарушениях режима;
- дизентерия у детей, проживающих в общежитии;
- острая кишечная инфекция с установленным возбудителем (дизентерии, энтеропатогенной кишечной палочки) у детей, проживающих совместно с работниками пищевых предприятий или приравненных к ним контингентов (разрешается оставлять на дому детей в возрасте до 6 лет, если контактный из числа декретированных групп населения сам освобождается от работы по уходу за больным ребенком).

Основными принципами лечения детей с острой кишечной инфекцией являются:

1. Регидратация — быстрое возмещение потерь воды и электролитов для ликвидации дегидратации и ацидоза.
2. Реалиментация — наиболее раннее назначение рационального питания для предупреждения развития вторичной гипотрофии.

3. Симптоматическая терапия — компенсация нарушенных функций кишечника.

4. Этиотропная терапия — подавление возбудителя инфекции.

Регидратацию проводят перорально либо парентерально.

Показаниями для парентеральной регидратации являются:

1) обезвоживание III, а также и II степени при наличии у ребенка признаков гиповолемического шока;

2) сочетание эксикоза любой степени тяжести с тяжелой интоксикацией;

3) олигурия, анурия, не исчезающие на фоне оральной регидратации;

4) неукротимая рвота, не прекращающаяся после промывания желудка;

5) неэффективность оральной регидратации в течение суток;

6) нарастание объема стула в течение 2 суток от начала оральной регидратации.

Оральную регидратацию проводят в два этапа — первичная (восстановительная) и вторичная (поддерживающая).

Первичная регидратация направлена на устранение водно-солевого дефицита, имеющегося в момент начала лечения.

Для регидратации используют глюкозосолевые растворы, которыми ребенка необходимо поить через короткие промежутки времени малыми порциями. Грудным детям — по 2—3 чайные ложки (или из рожка) через каждые 3—5 мин, так, чтобы в течение каждых 20 мин ребенок выпивал не более 100 мл раствора. Более старшим детям — 1—2 столовые ложки через 3—5 мин. Если у ребенка возникает рвота, необходимо прекратить прием раствора на 5—10 мин, а затем возобновить его более медленное введение малыми порциями.

Объем и длительность первичной регидратации зависят от массы, возраста ребенка и степени обезвоживания (табл. 3.39):

— при легкой степени — 40—50 мл/кг за 4 ч;

— при средне тяжелой степени — 60—90 мл/кг за 6 ч;

— при тяжелой степени — 100—120 мл/кг за 8 ч.

Таблица 3.39

**Ориентировочные объемы глюкозосолевого раствора (в мл)
для первичной оральной регидратации детей
с острыми диарейными заболеваниями**

Масса ребенка	Возраст	Степень обезвоживания	
		легкая	средней тяжести
3—4 кг	1-2 мес.	120-200	300-400
5-6 кг	3-4 мес.	200-300	500-600
7-8 кг	6—9 мес.	300-400	700-800
9-10 кг	1—2 года	400-500	900-1000
11-12 кг	2-3 года	450-600	1000-1100

Первичную регидратацию проводят до ликвидации признаков обезвоживания. Показателем достаточной регидратации являются:

— восстановление нормального тургора кожи;

— нормализация мочеотделения;

— хорошее настроение;

— восстановление массы тела.

Поддерживающая регидратация направлена на возмещение продолжающейся потери воды и солей, которая обусловлена сохраняющимися поносом и рвотой. Проводится до прекращения диарейного синдрома и полного восстановления водно-солевого равновесия.

Объем поддерживающей регидратации зависит от выраженности диспепсии и может быть определен двумя способами:

1. После каждой дефекации рекомендуют давать детям в возрасте до 2 лет глюкозосолевой раствор по 50—100 мл, детям старше 2 лет — по 100—200 мл.

2. В течение 6 ч рекомендуют выпить столько глюкозосолевого раствора, сколько больной потерял жидкости с фекалиями и рвотными массами за предыдущий 6-часовой период.

Очень важно, чтобы водный баланс организма начал восстанавливаться в течение первых 6 ч после начала лечения. Если этого не происходит, необходимо приступить к парентеральной терапии.

Парентеральная регидратация. Внутривенно вводят средномолекулярные плазмозаменители (полиглюкин) или плазму 10—20 мл/кг сначала струйно, а затем быстро капельно.

После этого — изотонический раствор хлорида натрия в смеси с 5% раствором глюкозы (у детей до 1 года в соотношении 1:3, старше 1 года — 1:2) из расчета 30 мл/кг/ч.

При ацидозе (под контролем КОС) — 3% раствор бикарбоната натрия 5 мл/кг.

После восстановления диуреза (более 0,5 мл/кг/ч) добавляют, равномерно распределяя во всем объеме внутривенно вводимых растворов, 7,5% раствор хлорида калия 1,5 мл/кг/сут.

Во время инфузионной терапии каждые 20 мин контролируют артериальное давление, частоту пульса и температуру тела. При улучшении состояния больного регидратация может быть завершена перорально.

Реалиментацию строят с учетом возраста ребенка и характера вскармливания

При естественном вскармливании:

— во время первичной регидратации ребенка продолжают кормить грудью, замещая прикормы грудным молоком либо (при его отсутствии) разведенной пополам адаптированной смесью;

— в течение 1-го и 2-го дня уменьшают степень разбавления смесей, замещающих прикормы;

— на 2-й или 3-й день лечения прикормы, которые ребенок получал до заболевания, вводят в рацион вновь.

При искусственном вскармливании:

— во время первичной регидратации ребенка не кормят, возмещая объем пропущенного кормления регидратационным раствором;

— после завершения первичной регидратации во все кормления дают смесь, которую ребенок получал до заболевания, в привычном для ребенка режиме. В первый день лечения на каждое кормление дают 1/3 обычного объема кормления, допаявая (или разбавляя) до полного объема водой;

— в последующие 2—3 дня объем смеси в каждое кормление постепенно увеличивают до нормы;

— на 3—4-й день вводят привычные для ребенка прикормы.

Дети старше 7 месяцев при легком поносе после регидратации получают их обычное питание, при тяжелом течении заболевания питание возобновляют постепенно.

Симптоматическая терапия зависит от характера нарушенных функций. При легких и среднетяжелых формах заболевания применяют:

— энтеросорбенты (смекта, полифепан, энтерокат), способные связывать и инактивировать микробные клетки, их токсины и продукты метаболизма. Указанные сорбенты, в отличие от неспецифических (карболен, ионообменные смолы), обладают селективной способностью снижать концентрацию в среде возбудителей дизентерии, сальмонеллеза и кампилобактериоза и не оказывать ингибирующего влияния на нормальную микрофлору кишечника. Смекту назначают по 1/2—1 пакету 3 раза в день в течение 3—5 дней:

— пробиотики, пеногасители, ферменты, фитотерапию (см. с. 413).

Этиотропная терапия показана:

— при тяжелых и генерализованных формах заболеваний;
— у детей раннего возраста с неблагоприятным преморбидным фоном;
— при «инвазивных» кишечных инфекциях (дизентерии, сальмонеллезах, эшерихиозах, кампилобактериозе, иерсиниозе):

• при дизентерии назначают амоксициллин или аугментин, оральные цефалоспорины II и III поколений, бактрим;

• при сальмонеллезах с явлениями токсикоза кроме вышеперечисленных препаратов используют аминогликозиды. При тяжелом течении назначают ципрофлоксацин;

• при кампилобактериозе используют макролиды (сумамед, кларитромицин);

• при иерсиниозе и эшерихиозе — аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин) или оральные цефалоспорины с аминогликозидами;

• при бурном или затяжном течении ротавирусного энтерита целесообразно назначение внутрь противоротавирусного иммуноглобулина (производит МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского) по 1 ампуле 1 раз в день 5 дней.

При эшерихиозах у маленьких детей можно ограничиться назначением внутрь бактрима или аминогликозидов, эрсефурила.

У детей первого полугодия жизни при кишечных инфекциях назначают антистафилококковые пенициллины (оксациллин, метициллин) без или в сочетании с аминогликозидами, а при отсутствии эффекта — ванкомицин + рифампицин.

Основными критериями выздоровления являются:

— нормализация температуры тела;

— отсутствие симптомов интоксикации;

— нормализация стула в течение 2—3 дней после окончания лечения;

— нормализация копрограммы;

— отрицательные результаты бакпосевов.

При острых кишечных инфекциях неустановленной этиологии (при отрицательных результатах бакпосева) бактериологического исследования для подтверждения выздоровления не требуется. В случае кишечной инфекции установленной этиологии разрешение для посещения детских учреждений дают только при условии полного клинического выздоровления и отрицательных результатов бакпосева кала.

Профилактика острых кишечных инфекций включает общегигиенические и противоэпидемические меры. Комплекс противоэпидемических мероприятий включает:

— выявление и изоляцию источников инфекции;

— текущую и заключительную дезинфекцию;

— снижение восприимчивости к инфекциям.

Изоляцию больного и бактерионосителей проводят на дому либо в стационаре до 14 дней, наблюдение за контактными (измерение температуры тела, осмотр стула, бакпосев) - 7 дней.

Текущую дезинфекцию проводят родители в течение всей болезни.

- Посуда и предметы ухода должны быть закреплены за больным и обрабатываются отдельно от предметов других членов семьи. Посуду моют в проточной воде, кипятят в течение 15—30 мин или на 1 ч замачивают в 1% осветленном растворе хлорной извести. Таким же раствором обрабатывают обеденный стол с последующим его мытьем горячей водой.

- Обеззараживание игрушек и предметов ухода проводят 2 раза в день путем замачивания их на 30—60 мин в 1% осветленном растворе хлорной извести или в 3% растворе хлорамина с последующим мытьем и кипячением.

- Стул и мочу засыпают сухой хлорной известью в соотношении 1:5, перемешивают и оставляют на 1 ч. После этого сливают в канализацию или в туалет.

- Горшок обрабатывают замачиванием в 3% растворе хлорной извести.

- Ежедневно проводят влажную уборку помещения. При мытье полов в воду добавляют осветленный раствор хлорной извести или 3% раствор хлорамина.

Заключительную дезинфекцию проводят после госпитализации или после окончательного выздоровления больного. Наряду с вышеперечисленным она включает:

- обеззараживание постельного белья и нижней одежды путем кипячения в течение 30 мин в мыльном растворе или замачиванием на 1 ч в 0,5% растворе хлорамина.

- Верхнюю одежду после выздоровления желательно подвергать камерной дезинфекции.

Снижению восприимчивости к инфекциям у детей раннего возраста способствует естественное вскармливание.

Диспансерное наблюдение. После лечения эшерихиоза у детей раннего возраста необходимо двукратное бактериологическое обследование.

После сальмонеллеза и дизентерии Зонне необходимо двукратное, а после дизентерии Флекснера — трехкратное подтверждение бактериологического оцищения.

Реконвалесцентам острых кишечных инфекций, посещающим детские дошкольные учреждения, спустя один месяц выполняют еще одно бактериологическое исследование кала. При отрицательном результате наблюдение за реконвалесцентом прекращают.

3.3.16. ТУБЕРКУЛЕЗ (TUBERCULOSIS)¹

Возбудитель — микобактерия туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*; ВК — бацилла Коха), кислотоустойчивая палочка. Поражение легких могут вызывать и палочки бычьего туберкулеза (*Mycobacterium bovis*).

Эпидемиология. Источник инфекции: больные активной формой туберкулеза, пораженный туберкулезом крупный рогатый скот.

Основной путь передачи: воздушно-капельный. Возможно заражение через

¹ Диагностика и лечение туберкулеза проводится фтизиатрами в условиях специализированной фтизиатрической службы.

молоко пораженного туберкулезом крупного рогатого скота, а также внутриутробное инфицирование.

Восприимчивость — низкая. Первоначальное инфицирование — высокое.

патогенез. Возможность развития заболевания определяется в первую очередь состоянием здоровья, условиями проживания, характером питания. Риск заболевания туберкулезом существенно возрастает у детей с ослабленным иммунитетом на фоне рецидивирующих заболеваний, проживающих в сырых, холодных помещениях, получающих недостаточное, несбалансированное питание.

В патогенезе заболевания можно выделить следующие основные звенья:

1. Внедрение микобактерий туберкулеза в легкие.
2. Формирование туберкулезного очага (гранулемы или первичного фокуса).
3. Распространение возбудителя по лимфатическим сосудам и его фиксация в регионарных лимфатических узлах.
4. Пролиферация (творожистый некроз, образование эпителиоидных и гигантских клеток Пирогова—Лангханса).
5. Бактериемия, сопровождающая все предыдущие этапы.
6. Кальцификация туберкулезных очагов. Жизнеспособные бактерии могут персистировать в кальцифицированных очагах много лет.

Клиническая картина полиморфна. Могут поражаться все органы и системы вследствие бактериемии. У детей чаще всего встречается первичный туберкулез, протекающий обычно бессимптомно. Первые клинические признаки чаще развиваются через 1—6 месяцев после инфицирования. Они характеризуются отсутствием локальных поражений, превалированием симптомов общей интоксикации, склонностью к генерализации инфекции, распространением преимущественно лимфогенным путем с образованием очагов легочной и внелегочной локализации, поражением лимфатической системы, высокой чувствительностью органов и тканей ребенка к микобактериям туберкулеза и продуктам их распада, склонностью организма к гиперергическим воспалительным реакциям. Обязательно обращают внимание на наличие в клинической картине замедления темпов роста, дефицита массы тела, длительного кашля, утомляемости, анорексии, ночных потов, субфебрилитетов, сосудистого рисунка в надлопаточной области, полилимфаденопатии.

Туберкулезная интоксикация обычно проявляется синдромом общей интоксикации, микрополиаденией, гепатолиенальным синдромом, дефицитом массы тела на фоне выража туберкулиновых проб.

Клинические формы туберкулеза у детей:

1. Врожденный туберкулез.
2. Туберкулез органов дыхания (85,3%):
 - первичный туберкулезный комплекс (до 13,2%);
 - туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (71,2%);
 - диссеминированный туберкулез легких (до 6%);
 - туберкулезный плеврит (до 12,7%);
 - очаговый туберкулез легких (ранняя форма вторичного туберкулеза — 88,4%, первичного генеза до 30%);
 - инфильтративный туберкулез легких;
 - казеозная пневмония;
 - туберкулема легких;
 - кавернозный туберкулез.
3. Туберкулез мозговых оболочек и ЦНС (менингит, менингоэнцефалит).

4. Туберкулез периферических лимфоузлов.
5. Туберкулез других органов и систем.

Тяжелое течение туберкулеза отмечается у детей грудного и раннего возраста. В дошкольном и младшем школьном возрасте — течение заболевания более благоприятное. Для подростков характерен туберкулез вторичного периода.

Диагностика.

1. Рентгенологическое исследование: выявление увеличенных лимфатических узлов, участков инфильтрации, деструкции и кальцинации в легочной ткани, изменений во внутригрудных, внутрибрюшинных, шейных лимфатических узлах, увеличения селезенки. Для уточнения изменений в легких большое значение имеет компьютерная томография органов грудной клетки.

2. Ультразвуковая диагностика позволяет выявить увеличение размеров и изменение эхоструктуры лимфатических узлов, печени, селезенки, почек.

3. Кожные туберкулиновые пробы.

Пробу Манту проводят ежегодно. Внутрикожно вводят 2 ТЕ туберкулина, затем через 48 и 72 ч оценивают папулу, образовавшуюся на месте введения препарата. Диаметр папулы до 5 мм расценивают как отрицательную пробу, от 5 до 9 мм — сомнительную, более 10 мм — положительную.

Для уточнения данных пробы Манту проводят градуированную пробу Пирке.

Важно проводить оценку проб Манту в динамике. Увеличение папулы при пробе Манту на 5 мм и более по сравнению с предыдущим исследованием расценивают как вираж туберкулиновых проб и назначают углубленное обследование.

4. Бактериологическое исследование: посевы мокроты, мочи, промывных вод желудка, бронхов на ВК.

5. Серологические исследования. РИГА, РИФ с туберкулезным антигеном.

6. Бронхоскопия.

7. Спинномозговая пункция при туберкулезном менингите.

8. Бактериоскопия мокроты, мочи, спинномозговой жидкости, промывных вод желудка и бронхов на ВК.

9. Анализ крови: лимфоцитоз, повышение СОЭ.

10. Анализ мочи: микрогематурия при поражении почек.

Особое внимание уделяют обследованию детей, принадлежащих к группе высокого риска:

- родители (и другие взрослые), контактировавшие с больным туберкулезом;
- дети или их родители, проживающие (или проживавшие) в странах, где распространен туберкулез;
- лица, у которых на рентгенограммах обнаруживают изменения, характерные для туберкулеза,
- лица, у которых имеются клинические признаки туберкулеза;
- дети с выявленной ВИЧ-сероположительной реакцией;
- дети с иммуносупрессией;
- лица с медицинскими факторами риска: сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, плохим питанием;
- подростки, находящиеся в местах заключения;
- дети, часто вступающие в контакт с ВИЧ-инфицированными взрослыми; бездомные; лица, употребляющие наркотики; нищие; лишенные медицин-

ской помощи жители городов; люди, проживающие в домах престарелых и получающие там уход; сезонные работники ферм.

лечение. Госпитализация в специализированное отделение.

1. Диета, превышающая суточную потребность по калорийности на 10—15%, в соотношении белков 20%, жиров 30%, углеводов 50%.

2. Специфическая антибактериальная терапия обычно комбинированная и проводится в течение 6—12 месяцев:

— препаратами, воздействующими на вне- и внутриклеточно расположенные бактерии (изониазид, рифампицин, пиразинамид);

— препаратами средней эффективности (этамбутол, стрептомицин, канамицин, циклосерин);

— препаратами низкой эффективности (ПАСК, тибон).

3. Санаторный этап лечения.

4. Противорецидивные курсы химиотерапии.

Противоэпидемические и профилактические мероприятия.

1. Изоляция больного.

2. Заключительная дезинфекция с использованием хлорсодержащих препаратов.

3. Химиопрофилактика (фтивазид).

4. Вакцинопрофилактика (вакцинация, ревакцинация ВСГ).

5. Диспансерное наблюдение:

— первая группа — больные, получающие основной курс химиотерапии (1-2 года);

— вторая группа — больные с затихающим активным туберкулезом (1-2 года);

— третья группа — неактивная (1—3 года).

3.4. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Термин «аллергия» (от *greg. alios* — иной, другой, *ergon* — действие) предложен австрийским педиатром Клеменсом фон Пирке (С. Von Pirquet) в 1906 г. для обозначения состояния измененной (повышенной) реактивности (гиперчувствительности) после повторного введения сывороток с лечебной целью. За несколько лет до этого (1902) С. Рише и П. Портье (Р. Portier, С. Richet) описали феномен «анафилаксия» (от *greg. ana* — обратное, противоположное действие, *phylaxis* — защита), наблюдая при повторном введении собаке экстракта *Filaria filaris* вместо синтеза специфических антител (АТ) и профилактического (*pro* — способствующий) эффекта шоковую реакцию с фатальным исходом. В 1921 г. Праусниц и Кюстнер (С. Prausnitz, Н. Kiistner) показали, что реакции гиперчувствительности немедленного типа опосредуются антителами, содержащимися в сыворотке крови. С 1925 г. по предложению А. Кока и Е. Грова (А. F. Cossa, Е. F. Grove) антитела, определяющие развитие гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ) стали называть реагинами. В 1967 г. К. Ишизака и Т. Ишизака (К. Ishizaka, Т. Ishizaka) был описан новый класс иммуноглобулинов — IgE и установлено, что реагины относятся именно к этому классу иммуноглобулинов.

В настоящее время термин «аллергия» используют для обозначения гиперчувствительности организма к веществам антигенной природы (АГ), про-

являющейся в сенсibilизированном организме в виде гиперэргического воспаления (местно) или шока (в случае генерализованного ответа). Аллергия, будучи гиперэргическим процессом, является одной из форм иммунопатологии, наряду с аутоагрессией (аутоиммунные заболевания) и иммунодефицитными состояниями (первичными или вторичными).

Распространенность. От 10 до 13% населения Земли имеет аллергический (атопический) диатез, т. е. готовность к сенсibilизации с последующим развитием аллергических реакций I типа и аллергических заболеваний вследствие наследственных, врожденных и приобретенных особенностей иммунитета, обмена веществ, нейровегетативной системы. По данным Роя Паттерсона (1997), аллергическими заболеваниями страдает 20% населения, серьезными хроническими заболеваниями аллергического генеза — 10%.

Этиология. Аллергические расстройства разной степени тяжести (от кожных реакций до анафилактического шока) и локализации (атопический дерматит, конъюнктивит, ринит, бронхиальная астма и др.) развиваются вследствие контакта с экзогенными аллeргeнaми — веществами генетически чужеродными. При первичном попадании в организм они вызывают развитие сенсibilизации (чаще с гиперпродукцией специфических IgE-антител, фиксирующихся на тучных клетках). Основная масса аллeргeнoв — белки (как правило, молекулярная масса аллeргeнoв 10 000—20 000), но ими могут быть и гаптены — низкомолекулярные вещества, которые становятся иммуногенными только после образования комплекса с тканевыми или плазменными белками-носителями.

Основные группы экзогенных аллeргeнoв.

1. Аэроаллeргeнa — находящиеся в воздухе в значительном количестве аллeргeнa:

- пылевые аллeргeнa (деревьев, трав, сорняков);
- аллeргeнa домашней пыли (комплекс аллeргeнoв домашней пыли, аллeргeнa клещей домашней пыли, аллeргeнa тараканов);
- аллeргeнa грибов (внедомашние, внутримашинные);
- эпителий и другие аллeргeнa животных.

2. Пищевые аллeргeнa.

3. Лекарственные аллeргeнa.

4. Аллeргeнa яда жалящих насекомых.

5. Промышленные химические и биологические вещества.

Более подробная характеристика аллeргeнoв дана в разделах отдельных нозологических форм аллергических заболеваний.

Классификация Р. Джелла и П. Кумбса (R. R. A. Gell и P. G. H. Coombs) подразумевает деление аллергических реакций на 4 типа (рис. 3.6). Необходимо подчеркнуть, что такое разделение на типы аллергии основано на преобладающей форме иммунного ответа. В реальной действительности имеется тесная связь между ними и часто сочетание.

Немецкая школа иммунологов предлагает выделение V типа аллергии, при которой АТ к клеточным рецепторам (например, к гормонам) оказывают стимулирующий или блокирующий эффекты на функцию данных клеток-мишеней. Они же предложили отдельно рассматривать тип VI (или Pa), при котором цитолиз, осуществляемый при участии специфических антител (не активирующих комплемент), опосредуется через FcR клеток-неспецифических киллеров. Это так называемая АЗКЦ — антителозависимая клеточная цитотоксичность, с помощью которой организм освобождается от зараженных виру-

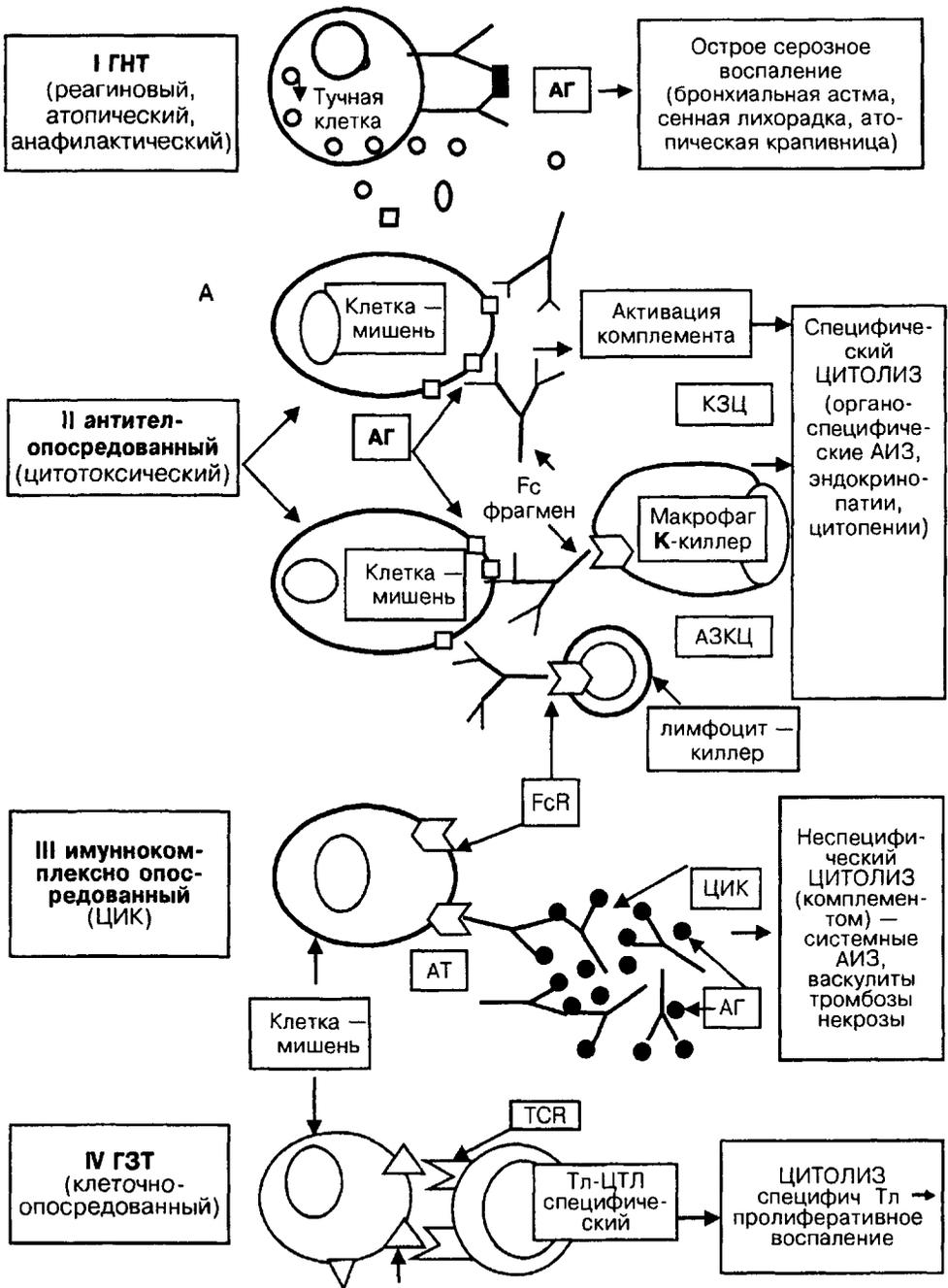


Рис. 3.6. Типы аллергических реакций:

АГ — антиген, АИЗ — аутоиммунное заболевание, КЗЦ — комплементзависимая цитотоксичность, АЗКЦ — антителозависимая клеточная цитотоксичность, ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы, АТ — антитела, TCR — T-клеточный рецептор, ЦТЛ — цитотоксические лимфоциты

сом клеток и бактериальных агентов, не погибающих внутри фагоцитов (например, грамотрицательных кокков).

ПАТОГЕНЕЗ. Аллергический процесс последовательно проходит стадии:

1) **иммунологическую:** взаимодействие АГ с гомоцитотропными АТ классов IgE или IgG4, фиксированными на тучной клетке (I тип — *реакции гиперчувствительности немедленного типа*); специфического участка АТ с АГ мембраны клетки-мишени (II тип — *цитотоксическое повреждение*); неспецифической фиксации ЦИК на клетке, имеющей FcR и C3R (III тип — *болезни иммунных комплексов, васкулиты*) или специфического Т-клеточного рецептора клетки-киллера с АГ мембраны клетки-мишени (IV тип — *гиперчувствительность замедленного типа* — ГЗТ). Таким образом, вовлечение клетки — общая особенность аллергической формы иммунного ответа:

2) **патохимическую** — освобождение и синтез химических медиаторов аллергии;

3) **патофизиологическую** — клинические проявления.

«Ранняя фаза» анафилаксии. В патохимической стадии выделяют этап освобождения и образования первичных медиаторов и вторичных.

Клюгевым механизмом местных и общих проявлений аллергии I типа является дегрануляция тучных клеток с выделением преформированных первичных медиаторов, транспортируемых и синтезируемых данной клеткой. Среди медиаторов первыми по времени (уже на 3-й минуте) освобождаются гистамин, фактор активации тромбоцитов (ФАТ), фактор хемотаксиса эозинофилов (ФХЭ), простагландин D.

Далее в течение получаса выделяются лейкотриены (медленно реагирующая субстанция анафилаксии — МРС-А), тромбоксан А₂, эндоперекиси, а также активные формы кининов, активирующие фактор XII свертывания крови, т. е. каскад коагуляции. Одновременно из тучных клеток освобождается целый спектр ферментов, а также цитокины (рис. 3.7). Это так называемая «ранняя фаза» анафилаксии.

«Поздняя фаза» отмечается через 6—12 ч (только при высоких концентрациях АГ) и имеет выраженный компонент воспаления, опосредованный медиаторами активированных эозинофилов, полиморфноядерных гранулоцитов, тромбоцитов и макрофагов. В этой фазе происходит повышение сосудистой проницаемости, миграция лейкоцитов по поверхности эндотелия («эффект роллинга») за счет их взаимодействия с молекулами адгезии, закрепление клеток на эндотелии сосудов в месте реакции и миграция клеток в ткани. На коже при этом образуются эритематозные инфильтраты, в легких — обструкция, обусловленная изменениями слизистой оболочки бронхов.

Пусковой момент воспаления при аллергии II (антителопосредованный цитотоксический) и III типа (иммунокомплексно-опосредованный, тип Артюса, «болезни иммунных комплексов») — активация системы комплемента. Компоненты системы комплемента, активируемого в данных случаях по классическому пути, обладают спектром эффектов: хемотаксическим, анафилатоксическим C^{3d}, C^a (неспецифическая дегрануляция тучных клеток), опсонизирующим C^b, активирующим выброс гранул нейтрофилами — C^{5a}, цитолитическим — «мембраноатакующий комплекс» — C⁶ C⁷, C⁹. Морфологическая характеристика депозитов комплемента при реакции II, III типов различна.

Первичные медиаторы *IV типа аллергии* — лимфокины (цитокины) выделяются из специфических Т-лимфоцитов и обладают следующими эффектами: хемотаксическим, бласт-трансформирующим, а также цитолитическими и регуляторными.

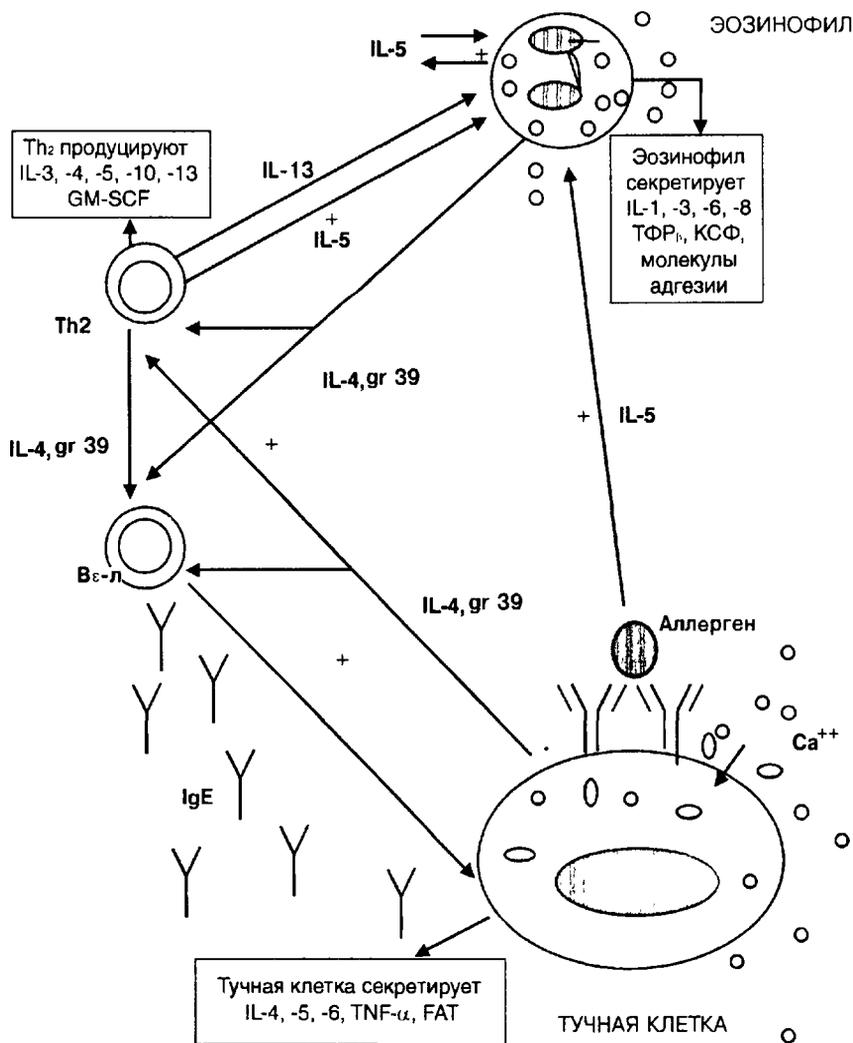


Рис 3 7 Взаимодействие ТЬ2-хелперов, тучных клеток и эозинофилов в патогенезе I типа аллергии:

IL — интерлейкин, Th2 — Т-лимфоцит хелпер 2-го типа, G M - S C F — гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, ТФР — трансформирующий фактор роста, КСФ — колониестимулирующий фактор, FAT — фактор активации тромбоцитов, TNF — фактор некроза опухолей

Вторичные медиаторы аллергии всех типов аллергических реакций — общие. Как указывалось выше, это медиаторы воспаления, гемостаза, кроветворения: биологически активные вещества лейкоцитов крови, тромбоцитов, эндотелиоцитов; каскадно активируемые протеолитические системы плазмы (система свертывания, плазминовая, кининовая, комплемента), метаболиты арахидоно-

вой кислоты, активные формы кислорода, NO, провоспалительные цитокины, хемоаттрактанты, факторы роста, нейропептиды (типа вещества P). Необходимо помнить, что в процессе активации каскадных систем плазмы образуются новые биологически активные вещества* C^{3a}, C^{5a}-анафилатоксины, вызывающие прямую дегрануляцию тучной клетки; брадикинин — вазоактивный пептид, активные протеазы, повышающие проницаемость сосудистой стенки, и многие другие.

Клинические проявления аллергических заболеваний являются интегративным результатом действия первичных и вторичных медиаторов с преобладанием отдельных групп веществ в зависимости от типа аллергии. В регуляции аллергического воспаления принимает участие нейроэндокринная система через систему трансмиттеров, нейропептидов, тканевых гормонов. Гомеостатический контроль осуществляется при участии адренергической, холинергической и неадренергической-нехолинергической нервной системы.

Аллергены, вызывающие IgE-опосредованные аллергические реакции, являются тимусзависимыми, т. е. требуют обязательного участия Т-хелперов для индукции иммунного ответа. При этом хелперы II типа (Th2), как видно на рис. 3 7, через ИЛ4 стимулируют Вe-лимфоциты к синтезу специфических антител класса IgE; через ИЛ-3 обеспечивают созревание и вовлечение в воспаление тучных клеток; через ИЛ-4, -5 — эозинофилов, а через колониостимулирующий фактор — макрофагов. Таким образом, Т-хелперы II типа, тучные клетки и эозинофилы с помощью цитокинов (ИЛ-4, -5, -13) и мембраносвязанных молекул (gr39) при участии IgE-антител создают сеть взаимонаправленных позитивных сигналов (порочный круг), поддерживающих аллергическое воспаление (I тип аллергии).

Генетические и негенетические факторы, определяющие результат первичного иммунологического ответа (сенсibilизация, иммунизация, толерантность):

Генетические факторы:

1. Контроль продукции и дифференцировки иммунокомпетентных клеток (через HLA)
2. Контроль спектра хелперов (Th1, Th2)
3. Контроль переключения классов Ig
4. Контроль специфического иммунного ответа на данный АГ в момент презентации (HLA-2 кл.)
5. Контроль продукции молекул адгезии
6. Контроль реактивности ткани (bronхов, кожи)
7. Контроль местной продукции нейропептидов (типа вещества P, VIP и др.)
8. Контроль экспрессии рецепторов клеток (адренохолиновых, опиатных цитокиновых, FcR)
9. Контроль продукции биологически активных веществ клетками (ПМЯ, эозинофилами, тромбоцитами, моноцитами/макрофагами)

Негенетические факторы:

1. Химическая природа АГ (белки, гаптены, липополисахариды)
2. Молекулярная масса АГ (большинство аллергенов - 10 000-20 000)
3. Свойства поликлональных активаторов, супер- и перекрестно реагирующих антигенов
4. Доза АГ (малые — сенсibilизирующие, большие часто толерогенны)
5. Путь введения (внутрикожный — сенсibilизирует, внутривенный часто вызывает толерантность)
6. Растворимые АГ (циркулирующие) толерогены, АГ — на клеточных мембранах — иммуногенны
7. Кинетика АГ (персистенция способствует повышению ЦИК)
8. Участие адьювантов
9. Функциональное состояние системы мононуклеарных фагоцитов РЭС

Лечение атопических болезней проводят по следующим принципам:

- Устранение контакта с антигеном (аллергеном).
- Блокада освобождения медиаторов из тучных клеток (стабилизация мембран).
- Блокада синтеза биологически активных веществ, активных радикалов O_2 , цитокинов, NO ; торможение поступления Ca^{2+} в клетку и накопления его в цитоплазме за счет увеличения синтеза цАМФ.
- Блокада H_1 -гистаминовых рецепторов.
- Воздействие на функциональную активность антагонистов биогенных аминов.
- Усиление выведения аллергенов из кишечника и через почки.
- Специфическая иммунотерапия (устаревшие названия: гипосенсибилизация, десенсибилизация).

3.4.1. ПОЛЛИНОЗ

Поллиноз (от *лат.* pollen, pollinis — пыльца) — наиболее яркий пример аллергического заболевания. Устаревшее название поллиноза — «сенная лихорадка».

Этиология. Аллергены пыльцы растений относят к аэроаллергенам. Из многих тысяч растений на Земле лишь около 50 продуцируют пыльцу, ответственную за возникновение поллиноза. Сенсибилизацию вызывают мужские половые элементы в основном ветроопыляемых растений. Зерна этих видов пыльцы имеют округлую форму и диаметр не более 35 мкм. Сенсибилизация в каждой географической зоне возникает к пыльце широко распространенных растений, вырабатывающих огромное количество пыльцы (один кустик амброзии выделяет в сутки до 1 млн пыльцевых зерен).

Имеются *три основные группы аллергенных растений*:

- древесные;
- злаковые;
- разнотравье (сорняки).

Первый весенний пик высокой густоты пыльцевой аллергии (апрель—май) вызывает пыльца деревьев: лещина, ольха, дуб, береза, ясень, орех, тополь, клен и др. Роль пыльцы сосны и ели в возникновении аллергических заболеваний респираторного тракта невелика.

Второй летний подъем концентрации пыльцы (июнь—август) связан с цветением злаков: мятлик, пырей, костер, овсяница, ежа, лисохвост, рожь, кукуруза и др. Сезон цветения этих трав совпадает с высокой концентрацией тополиного пуха в воздухе, что часто ошибочно принимается больными за реакцию на пух.

Третий осенний пик пыльцевой аллергии (август—октябрь) обусловлен растениями с наибольшей аллергенной активностью. К ним относятся сорняки: амброзия, лебеда, одуванчик, конопля, крапива, полынь, лютик и др.

Большая часть пыльцы выбрасывается растениями в утренние часы (от восхода солнца до 9 часов утра); максимум концентрации — в сухую ветреную погоду.

Патогенез. В слизистой и подслизистой оболочке носа придаточных пазух и глаз находится большое количество тучных клеток-мишеней для атопической реакции. У подавляющего большинства больных поллинозом уровень общего и специфических IgE очень высок.

Предрасполагающими к поллинозу факторами являются:

- дефицит секреторного IgA;
- нестабильность клеточных мембран макрофагов и гранулоцитов;
- снижение продукции вещества, тормозящего активность фактора проницаемости пыльцы,
- респираторные инфекции;
- 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 поллинозом активную роль в патогенезе играют и иммунокомплексные механизмы.

Клиническая картина. Для возникновения клинических проявлений поллиноза необходимо воздействие аллергенов пыльцы в течение 2—3 сезонов, хотя отмечены случаи заболевания детей 6-месячного возраста. У большинства больных поллиноз начинается в дошкольном и раннем школьном возрасте

Наиболее типичное проявление поллиноза — риноконъюнктивальный синдром — одновременное поражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей. Сначала появляется зуд и жжение в области внутреннего угла глаза, ощущение инородного тела в глазу, затем присоединяется слезотечение, светобоязнь, которые сопровождаются выраженной гиперемией конъюнктив, расширением цилиарных сосудов, отеком век. Чаше поражаются оба глаза, но степень поражения может быть различной. Одновременно с конъюнктивитом появляется ринит, сильный зуд в области носа и носоглотки, приступы мучительного чихания (по 10—20 чиханий подряд одновременно со слезотечением из-за активации назокраниального рефлекса) с жидким обильным носовым секретом (ринорея) или приступы почти полной заложенности носа; чувство давления и боль в области пазух.

Ринорея приводит к раздражению кожи над верхней губой и крыльев носа, вызывая их отечность и гиперемию. Появляется боль в ушах так называемого вакуумного типа, которая возникает вследствие развития отрицательного давления во время абсорбции воздуха из заложенной пазухи в среднее ухо. Больные жалуются на треск в ушах, особенно при глотании, снижение слуха. У детей с поллинозом часто возникает тошнота, снижение аппетита из-за проглатывания большого количества слизи. Клинические проявления поллиноза периодически ослабевают вплоть до исчезновения во время дождя, прибывающего пыльцу к земле.

У 30% больных поллинозом диагностируют пыльцевую бронхиальную астму; у 14% — аллергодерматоз (отек Квинке, нейродермит, зуд без высыпаний); астеновегетативный синдром (пыльцевая интоксикация) — у 20%; редкие поражения (васкулиты, нефротический синдром, носовые кровотечения) — у 3% детей.

Тяжесть симптоматики может варьировать из года в год в зависимости от количества пыльцы и длительности ее воздействия во время периодов пыления.

Принципиально важным является сочетание поллиноза с пищевой аллергией за счет перекрестных аллергических реакций (табл. 3.40).

Наличие перекрестной сенсibilизации определяет необходимость исключения из диеты (особенно в сезон цветения) перечисленных продуктов у больных поллинозом.

Таблица 3.40

Перекрестные аллергические реакции при поллинозе

Этиологический	Возможные перекрестные аллергические реакции на растения	
Береза	Лещина, ольха, яблоня	Яблоки, черешня, персики, сливы, орехи (лесные), морковь, сельдерей, картофель
Злаки	-	Пищевые злаки (овес, пшеница, ячмень и др.), шавель
Полынь	Георгин, ромашка, одуванчик, подсолнечник	Цитрусовые, подсолнечное семя (масло, халва), цикорий, мед
Лебеда		Свекла, шпинат
Амброзия	Подсолнечник, одуванчик	Дыня, бананы, подсолнечное семя (масло, халва)

Диагноз устанавливают на основании типичных клинических проявлений заболевания в весенне-летнее время. Риноскопически определяют бледную или голубоватую окраску слизистой оболочки носа, увеличение нижней носовой раковины. Наличие клинико-anamnestических признаков поллиноза является основанием для аллергологического обследования (проводят вне сезона цветения). Поскольку, вне зависимости от места синтеза, аллергенспецифические IgE-антитела равномерно распределены в коже, слизистой оболочке носа и сыворотке больных, проводят эндоназальные или конъюнктивальные провокационные пробы (по показаниям), прик-тест и кожные скарификационные пробы, определение специфических IgE. В период обострения можно определить большое количество эозинофилов в мазках носового секрета, стойкую эозинофилию периферической крови (12% и более).

Лечение. Элиминация пыльцы невозможна. Мероприятия по снижению контакта с пыльцевыми аллергенами изложены в разделе, посвященном лечению бронхиальной астмы.

Таблица 3.41

Антигистаминные препараты для приема внутрь

Название препарата		Форма выпуска	Дозы и кратность назначения
торговое	генерическое (химическое)		
<i>Препараты I поколения</i>			
Диазолин	Мегбидролин	Таблетки по 0,05 и 0,1	До 2 лет - 50—150 мг; от 2 до 5 лет - 50—100 мг; от 5 до 10 лет — по 100—200 мг в сутки
Перитол	Ципрогептадин	Таблетки 0,004; сироп (1мл - 400 мг)	От 6 мес. до 2 лет (по особым показаниям!) — 0,4 мг/кг в сутки; от 2 до 6 лет — до 6 мг в сутки; от 6 до 14 лет — до 12 мг в сутки; кратность приема — 3 раза в сутки

Окончание табл. 3.41

Название препарата		Форма выпуска	Дозы и кратность назначения
торговое	генерическое (химическое)		
Супрастин	Хлоропирамин	Таблетки 0,025	До 1 года — по 6,25 мг; от 1 до 6 лет — по 8,3 мг; от 6 до 14 лет — по 12,5 мг на прием; кратность приема — 2–3 раза в сутки
Тавегил	Клемастин	Таблетки 0,001	От 6 до 12 лет — по 0,5–1,0 мг; старше 12 лет - 1 мг на прием; кратность приема - 2 раза в сутки
Финестил	Диметинден малеат	Капли для приема внутрь (1 мл = 20 кап. = 1 мг); капсулы 0,004	От 1 мес. до 1 года — по 3–10 капель; от 1 года до 3 лет — по 10–15 капель; старше 3 лет - по 15–20 капель на прием; кратность приема 3 раза в сутки; детям старше 12 лет — 1 капсула 1 раз в сутки
Фенкарол	Хинуклидил	Таблетки 0,01; 0,025	До 3 лет — по 5 мг; от 3 до 7 лет - по 10–15 мг; от 7 лет и старше — по 15–25 мг на прием; кратность приема 2–3 раза в сутки
<i>Препараты II поколения</i>			
Задитен, кетоф, астафен и др.	Кетотифен	Таблетки 0,001; сироп (1 мл = 0,2 мг)	От 1 года до 3 лет — по 0,0005 мг; старше 3 лет - по 0,001 мг на прием; кратность приема — 2 раза в сутки
Зиртек	Цетиризин	Таблетки 0,01; капли 10 мл (1 мл = 20 капель = 10 мг)	Детям старше 2 лет — 0,25 мг/кг, кратность приема — 1–2 раза в сутки
Кларитин	Лоратадин	Таблетки 0,01; сироп (5 мл = 0,005)	Детям старше 2 лет и с массой тела до 30 кг — по 5 мг; с массой тела больше 30 кг — по 10 мг; кратность приема - 1 раз в сутки
<i>Препараты III поколения</i>			
Телфаст	Фексофенадин	Таблетки 0,12–0,18	Детям старше 12 лет — 0,12 г или 0,18 г 1 раз в сутки

В лечении всех аллергических заболеваний, и в частности поллиноза, широко используют антигистаминные препараты (табл. 3.41). Антигистаминные препараты I поколения обладают седативным и холинолитическим эффектом, могут вызвать развитие тахифилаксии. Однако эти побочные эффекты

наблюдаются не у всех больных. Эти препараты эффективны при сильном зуде, вегетативной дисфункции по ваготоническому типу. Фенкарол и перитол обладают антисеротониновым эффектом. Димедрол и пипольфен в настоящее время у детей почти не используются из-за высокого риска развития побочных эффектов.

Антигистаминные препараты II поколения не проникают через гемато-энцефалический барьер и не оказывают выраженного седативного эффекта. Они обладают высоким сродством к H₁-рецепторам, быстрым началом действия, продолжительным терапевтическим эффектом, не вызывая тахифилаксии. Помимо селективного ингибирования гистаминовых H₁-рецепторов, препараты II поколения тормозят раннюю и позднюю фазы аллергической реакции, оказывают комбинированное противоаллергическое и противовоспалительное действие. Они способны тормозить высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов, ингибировать продукцию и освобождение лейкотриенов, образование молекул адгезии разных классов, замедлять поток кальция в клетку, активацию эозинофилов и тромбоцитов.

Антигистаминный препарат III поколения телфаст не обладает свойственным некоторым препаратам II поколения кардиотоксическим эффектом, не подвергается биотрансформации в печени и, следовательно, не взаимодействует с другими препаратами, метаболизирующимися в печени системой цитохром P450. Антигистаминный эффект начинается через 1 ч, достигает максимума через 6 ч и продолжается в течение 24 ч. Препарат используют профилактически в сезон цветения этиологически значимых растений. Телфаст, зиртек и кларитин назначают один раз в сутки.

Лечение симптомов аллергического ринита изложено в главе, посвященной аллергическим заболеваниям респираторного тракта. При аллергическом конъюнктивите используют оптикром, кромоглин (раствор кромоглициевой кислоты для закапывания в глаза).

Специфическую иммунотерапию (СИТ) проводят больным с поливалентной пыльцевой сенсibilизацией (например, деревья и травы-сорняки), которые нуждаются в длительном ежедневном приеме антигистаминных препаратов и местном лечении симптомов ринита и конъюнктивита (см. раздел 3.6.5.1). СИТ способна предотвращать трансформацию поллиноза в более тяжелые формы респираторной аллергии.

Показана климатотерапия с переменной географической зоны на сезон цветения причинно-значимых растений.

3.4.2. ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ

Пищевая аллергия (ПА) — непереносимость доброкачественных пищевых продуктов, не связанная с нарушением обмена веществ, обусловленная иммунологическими реакциями или либерацией биологически активных веществ по неиммунным механизмам (по типу анафилактических реакций).

Пищевая непереносимость — более широкое понятие, чем ПА, и может быть вызвана:

- наследственными ферментопатиями;
- приобретенными заболеваниями желудочно-кишечного тракта;
- психологическими реакциями на пищу;

— попаданием в организм ребенка инфекционных агентов или токсинов микробов.

Классификация. И. М. Воронцов предлагает следующую классификацию ПА.

I. По генезу:

1) первичные формы:

— семейно-наследственные:

— парааллергические (у детей раннего возраста с экссудативно-катаральной аномальной конституции);

2) вторичные формы:

— патология желудочно-кишечного тракта;

— кишечные инфекции, дисбактериозы;

— болезни печени и поджелудочной железы;

— гельминтозы, лямблиозы;

— гиповитаминозы, дефицит 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.

///. 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, болезни (например, экзема, БА и др.).

V. По фазе клинических проявлений:

— обострение;

— неполная клиническая ремиссия;

— полная клиническая ремиссия.

V / . По периоду элиминационных мероприятий:

— строгая элиминация;

— дробное введение аллергена;

— количественное ограничение;

— свободное питание.

К развитию пищевой аллергии предрасполагают:

— наследственная отягощенность по аллергическим и хроническим желудочно-кишечным заболеваниям;

— употребление во время беременности высокоаллергенных продуктов (облигатных аллергенов) или продуктов, которые у матери в детстве вызывали аллергические реакции; избыточное употребление молочных продуктов, медикаментозная терапия (особенно на фоне гестозов и патологии желудочно-кишечного тракта у беременной);

— позднее прикладывание к груди и, следовательно, удлинение транзиторного дисбактериоза кишечника у новорожденного; несоблюдение кормящей матерью гипоаллергенной диеты;

— раннее искусственное вскармливание;

— острые и хронические воспаления желудочно-кишечного тракта, дисбактериоз кишечника, приобретенные гиповитаминозы (особенно часто гиповитаминозы А и Е и/или дефициты цинка, селена, меди, карнитина, таурина);

— агрессивные средовые влияния: возросшая «агрессивность» (загрязненность) питьевой воды, длительное воздействие малых доз радионуклидов, ксенобиотиков пищевых продуктов промышленного консервирования приводят к снижению барьерной функции желудочно-кишечного тракта и расстройству иммунологической регуляции в целом, что усугубляет нарушение пищевой толерантности;

— врожденная или приобретенная недостаточность секреторного иммунитета.

Этиология. Самыми распространенными продуктами (в порядке убывания), вызывающими ПА у детей, являются: коровье молоко, яйца, рыба, арахис, соя, лесные орехи, -ракообразные, пшеница.

Коровье молоко содержит более 25 антигенов, из них наибольшей аллергенностью обладают р-лактоглобулин, казеин, сывороточный альбумин, ос-лактоальбумин. Антигенные свойства большинства из них снижаются при термической обработке (наиболее устойчивы р-лактоглобулин и казеин). При сенсибилизации к видоспецифическому белку р-лактоглобулину возможно возникновение перекрестных реакций с бычьей сывороткой и мясом говядины. При сенсибилизации к казеину, не являющемуся видоспецифическим белком, возможны перекрестные реакции с молоком других видов животных.

Аллергены рыбы термостабильны и сохраняют антигенность при гидролизе.

Белки куриного яйца (овальбумин, кональбумин, лизоцим, овомукоид; вителлин, который содержится в желтке) обладают выраженной антигенностью, сохраняющейся при термической обработке. Белки яйца не являются видоспецифическими, поэтому у больных возможны перекрестные реакции на яйца различных птиц.

Среди пищевых продуктов растительного происхождения наибольшей аллергенностью обладают цитрусовые, абрикосы, яблоки, клубника, земляника, черная смородина и др. Довольно часто выявляется сенсибилизация к пшенице, ржи, белкам бобовых (зеленый горошек, соя, арахис).

При пищевой аллергии часто развивается перекрестная сенсибилизация. Так, больные с сенсибилизацией к грибам могут реагировать на дрожжевое тесто, сыры, кисломолочные продукты; при непереносимости яблок — на пыльцу ольхи, березы; при пищевой аллергии на виноград — сенсибилизация к пыльце лебеды; у больных с аллергией к персикам отмечена непереносимость аспирина.

Для большинства детей с ПА характерна поливалентная и сочетанная сенсибилизация.

патогенез. Уменьшение системного воздействия чужеродных антител обеспечивают иммунные и неиммунные барьерные системы ЖКТ.

Неиммунные включают в себя желудочную секрецию соляной кислоты и протеолитические ферменты, которые расщепляют белки до менее антигенных молекул путем уменьшения их размера или изменения структуры. Физические барьеры (продукция и секреция слизи, перистальтика) снижают длительность и интенсивность контакта потенциальных аллергенов со слизистой ЖКТ. Сохранный эпителий кишечника препятствует всасыванию макромолекул.

ЖКТ имеет своеобразную иммунную систему — ассоциированную с кишечником лимфоидную ткань, состоящую из дискретных скоплений лимфоидных фолликулов; внутриэпителиальных лимфоцитов, плазматических и тучных клеток собственного слоя слизистой оболочки; брыжеечных лимфатических узлов.

Формирование толерантности (от *лат.* *tolerantia* — терпение, выносливость) к пище обеспечивается факторами местного и системного иммунитета.

В кишечнике происходит превращение антигена в неаллергенную (толерогенную) форму. Эта форма аллергена имеет незначительные структурные отличия от исходной, что вызывает *подавление клеточного иммунного ответа* посредством стимуляции CD8+ Т-клеток.

ПА развивается у предрасположенных к аллергии детей вследствие отсутствия толерантности к пищевым аллергенам или ее утраты, что может быть вызвано многими причинами:

- функциональная незрелость иммунной системы и органов пищеварения;
- меньшая по сравнению со взрослыми продукция Ss IgA и CD8+ Т-клеток;
- меньшая продукция соляной кислоты и более низкая активность пищеварительных ферментов;
- меньшая продукция слизи.

Все перечисленные факторы способствуют усилению контакта антигена пищи с клетками иммунной системы кишечника, что приводит к гиперпродукции специфических антител с последующим развитием гиперчувствительности.

Развитие атопической реакции на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта усиливает ее проницаемость и увеличивает прохождение пищевых аллергенов в кровотоки. Пищевые аллергены могут достигать отдельных органов (легкие, кожу и т. д.) и активировать там тучные клетки. Кроме того, образующиеся в патофизиологическую стадию БАВ поступают в кровь и также могут определять дистанционные реакции вне ЖКТ.

Изолированные иммунные механизмы аллергических реакций (реагиновые, цитотоксические, иммунокомплексные, гиперчувствительность замедленного типа) встречаются достаточно редко. У большинства больных ПА со временем развиваются их различные сочетания. Значимую роль в механизме ПА играет замедленная гиперчувствительность, при которой элиминация (лизис) антигенов осуществляется непосредственно лимфоидными клетками.

Различные механизмы *псевдоаллергии* могут осуществляться параллельно текущей атопической реакции или существовать независимо от нее. В этом случае выброс биологически активных веществ из тучных клеток происходит без участия иммунологической стадии, хотя клинические проявления мало чем отличаются от обычной реагиновой реакции. Вероятно, поэтому у 30—45% детей с ПА уровень IgE в крови нормален.

Парааллергические феномены характерны для синдрома «нестабильности клеточных мембран», генез которого чрезвычайно широк: избыток в питании ксенобиотиков и анутриентов (различные добавки при промышленном консервировании пищевых продуктов), использование удобрений (сульфитов, алкалоидов), гиповитаминозы и дефицит микроэлементов. Синдром «нестабильности клеточных мембран» формируется и усугубляется при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, дисбактериозе, характерен для детей с экссудативно-катаральной и лимфатико-гипопластической аномалиями конституции.

Клиническая картина. ПА очень вариабельна по клиническим проявлениям и по возрастной эволюции заболевания.

В процессе эволюции клинических проявлений ПА можно выделить 3 этапа:

1. Отчетливая связь клинической картины с пищевой провокацией и четкий (до полного исчезновения симптоматики) эффект элиминационных мероприятий.

2. Хроническое течение заболевания с пищевой зависимостью: выраженность клинических проявлений связана с аллергенностью диеты, однако до-

стичь стойкого состояния ремиссии даже при длительной элиминации уже не удаётся.

3. Полная пищевая независимость. Сформировавшееся хроническое заболевание продолжает развиваться на основе включения вторичных патогенетических цепей.

Клинические проявления **поражения желудочно-кишечного тракта** при ПА зависит от локализации процесса и возраста ребенка. Для детей раннего возраста характерна острота и генерализация процесса. Клинически выраженный гастроинтестинальный синдром регистрируется у 1,9% детей первого года жизни. Наиболее частыми при этом являются диарея, рвота, боли в животе, явления колита, потеря эритроцитов с калом.

В возрасте старше года чаще отмечают подострое и хроническое течение с более отчетливой локализацией поражения. Боль в животе — частое проявление пищевой аллергии у детей любого возраста. Она может протекать по типу колик, связанных с дискинетическими явлениями, носить кратковременный характер с локализацией в области пупка. Появление болей в эпигастральной области нередко обусловлено гиперацидным состоянием, развивающимся под действием высвобождающегося гистамина. Причинами болей в животе при ПА являются острые и хронические аллергические поражения желудочно-кишечного тракта (гастрит, дуоденит, энтерит и др.).

Доказана значимость пищевой аллергии в возникновении язвенного поражения желудочно-кишечного тракта. Аллергическое воспаление слизистой кишечника приводит к значительным изменениям пристеночного микробного пейзажа (уменьшается количество бифидобактерий и увеличивается содержание кишечной палочки и энтерококка). Длительное течение заболевания может привести к формированию вторичной ферментативной недостаточности с развитием синдрома мальабсорбции лактозы, глиадина злаковых (вторичная целиакия), экссудативной энтеропатии. Часто развиваются холецистопатии, гепатохолецистопатии, гипоферментии, прежде всего с недостаточностью ферментов поджелудочной железы, что сопровождается повышением всасывания антигенов белкового происхождения.

Одним из первых симптомов ПА может быть избирательный аппетит.

Частота и тяжесть **поражения кожи** при ПА в значительной степени зависит от возраста ребенка. Для первого полугодия жизни характерны детская экзема, ограниченный атопический дерматит, которые возникают на фоне грудного вскармливания или введения докорма, прикорма и пищевой коррекции.

К характерным симптомам ПА относятся отек Квинке и крапивница. Среди локальных форм поражения кожи следует отметить синдром периоральной аллергии, который часто развивается на продукты растительного происхождения, обладающие перекрестной аллергенностью с пылью растений.

Одной из разновидностей ПА, при которой не доказано участие IgE, является **герпетиформный дерматит**. Он проявляется зудящей сыпью в сочетании с признаками глютенной энтеропатии. Болеют чаще дети 2—7 лет. Характерно появление эритематозных полиморфных высыпаний с преимущественной локализацией в области коленей, локтей, плеч, ягодиц, волосистой части головы. В области ладоней и подошв высыпания могут быть геморрагическими. Кожные и кишечные проявления болезни реагируют на отмену глютена, однако динамика восстановления кожи отстает от нормализации функционирования кишечника.

Поражение органов дыхания при ПА часто проявляется аллергическим ринитом и риносинуситом. Наиболее часто у детей до года аллергический ри-

нит обусловлен реакцией на коровье молоко и овощные соки. В старшем возрасте большую значимость приобретают злаки.

Проявлением ПА у детей младшего возраста может быть острый подсызочный ларингит, развивающийся через несколько минут после употребления причинно-значимого пищевого аллергена. Гиперплазия лимфоидной ткани при ПА может приводить к формированию аденоидита и хронического тонзиллита.

Бронхиальная астма пищевой этиологии развивается сравнительно редко. И. М. Воронцовым предложен термин «астма второй мишени», поскольку в этом случае приступ удушья развивается при употреблении аллергена внутрь и зависит от дистанционного действия биологически активных веществ. Аэрозольный контакт с аллергеном может возникнуть на запах рыбы, вдыхание аллергена орехов. Пищевые аллергены играют существенную роль в развитии экзогенного аллергического альвеолита.

Синдром Хайнера — редкая форма первичного гемосидероза легких, вызванного повышенной чувствительностью к коровьему молоку. Заболевание встречается у детей раннего возраста и проявляется свистящим дыханием, одышкой, хроническим кашлем, периодически возникающими инфильтратами в легких, гипохромной микроцитарной анемией и задержкой роста. В мокроте и желудочном аспирате можно обнаружить нагруженные гемосидерином макрофаги (сидерофаги). Состояние больного улучшается после исключения из питания коровьего молока.

С ПА связаны *вегетативные расстройства*, нарастающие с возрастом, особенности поведения, трудности обучения в школе. ПА может быть причиной тяжелых генерализованных аллергических реакций: анафилактического и анафилактоидного шока, геморрагического и других генерализованных васкулитов. В литературе часть случаев синдрома внезапной смерти связывают с аллергической реакцией на коровье молоко.

Диагноз. ПА диагностируют прежде всего на основании анамнестических данных.

При проведении дифференциальной диагностики истинной пищевой аллергии от других видов непереносимости пищевых продуктов следует учитывать.

- количество продукта, необходимое для появления реакции;
- вид подозреваемого пищевого продукта;
- реакцию на употребление продукта в прошлом;
- интервал времени между употреблением продукта и развитием реакции (IgE-обусловленные реакции появляются в течение 2 ч после приема пищи);
- клинические проявления, характерные для ПА;
- исчезновение симптомов на фоне элиминации продукта и их появление после его введения;
- продолжительность симптоматики;
- медикаменты, необходимые для купирования реакции.

Ответ на все эти вопросы можно получить при длительном ведении пищевого дневника.

Информативными являются элиминационно-провокационные пробы. Элиминация подозреваемого продукта проводится в течение 7—14 дней. На фоне улучшения состояния, вызванного элиминационной диетой, больному назначают прием элиминированного продукта и оценивают состояние в течение 24—48 ч под контролем врача, поскольку возможны сильные системные реакции.

Золотым стандартом в диагностике ПА является двойной слепой провокационный тест с использованием плацебо.

Кожные пробы с аллергенами при ПА менее информативны, чем при ингаляционной сенсibilизации, и должны интерпретироваться только в совокупности с анамнезом и клиническими проявлениями ПА.

Из возможных диагностических тестов *in vitro* наиболее информативными являются:

- определение специфических IgE-антител к различным аллергенам с помощью радиоаллергосорбентного или иммуноферментного тестов;
- реакция дегрануляции тучных клеток крыс;
- реакции лейкоцитолита, торможения миграции лейкоцитов с аллергенами пищевых продуктов.

Дифференциальный диагноз ПА проводят с заболеваниями кожи, желудочно-кишечного, респираторного тракта неаллергической этиологии.

лечение. Основными направлениями в лечении детей с ПА являются:

- 1) диетотерапия;
- 2) лечение уже развившихся аллергических реакций и болезней (мероприятия по торможению иммунологической и патохимической стадий аллергической реакции);
- 3) выявление и лечение сопутствующих заболеваний и осложнений.

Диетотерапия — основа лечения ПА. Грудное вскармливание при соблюдении матерью гипоаллергенной диеты является оптимальным для детей с ПА. При отсутствии молока у матери и при аллергии к коровьему молоку используют соевые смеси (Алсой, Бона-соя, Фрисосой и др.) При непереносимости сои — смеси на основе продуктов высокого гидролиза белка (Альфаре, Алиментум, Пепти-Юниор и др.) и частичного гидролиза молочного белка (Хумана ГА1, Хумана ГА2, Фрисопеп).

Введение прикормов начинают с овощного пюре (кабачки, патиссоны, цветная, белокочанная капуста, картофель). Второй прикорм — безмолочные каши (гречневая, кукурузная, рисовая). При непереносимости говядины, имеющей антигенное сходство с белками коровьего молока, рекомендуют использовать постную свинину, конину, белое мясо индейки, крольчатину.

При соблюдении строгой элиминационной диеты в течение одного или нескольких лет повышенная чувствительность к аллергенам яиц, молока, пшеницы и сои у детей может исчезнуть, хотя IgE-антитела сохраняются. Период формирования толерантности при выраженных клинических проявлениях может быть и более длительным. Чувствительность к аллергенам арахиса, лесных орехов, ракообразных и рыбы обычно сохраняется на протяжении всей жизни.

Длительность строгой элиминации во многом зависит от возраста, в котором была начата диетотерапия. Удаление из рациона молочных продуктов в первое полугодие жизни может ограничить срок элиминации до 3–6 месяцев. При запаздывании лечения средняя продолжительность диеты составляет 6–12 месяцев.

Частичная элиминация допустима при псевдоаллергических реакциях и вторичных формах пищевой аллергии, возникающих в связи со снижением барьерной функции желудочно-кишечного тракта и ферментативных возможностей организма ребенка.

Примером неполной элиминации может служить замена натурального молока кисломолочными продуктами, более низкая антигенность которых является результатом частичной гидролизации белка. Положительная динамика

клинических проявлений ПА при неполной элиминации указывает на транзиторный характер и благоприятный прогноз заболевания.

Из диеты ребенка с ПА исключают так называемые облигатные аллергены, большинство из которых являются либераторами гистамина или сами в себе несут большое количество гистамина (клубника, цитрусовые, бобовые, квашеная капуста, орехи, кофе и др.). К мерам, снижающим антигенно-специфическое влияние пищи, относятся соблюдение технологии приготовления, условий и сроков хранения продуктов, использование овощей и фруктов, выращенных без применения удобрений, вымачивание круп и овощей в холодной воде в течение 10—12 ч, двойное вываривание мяса, очистка питьевой воды. Необходимо ограничение сахара минимум на 50% и поваренной соли.

Проведение элиминационных диет требует коррекции минеральных веществ, в частности кальция, витаминов В⁶, А, Е, В⁵. Учитывая недостаточную активность работы желез желудочно-кишечного тракта у больных ПА, в лечении широко используются ферментные препараты (фестал, панзинорм, ораза, панцитрат, креон). При дисбактериозе назначают курсы биопрепаратов в зависимости от результатов бактериологического обследования кала (2 трехнедельных курса в год). Очень важно своевременное выявление и лечение хеликобактериоза, лямблиоза и гельминтозов. Генез и роль холецистопатии у больных ПА неясны, но желчегонная терапия является важным компонентом комплексной терапии детей с ПА.

Лечение уже развившихся аллергических реакций проводят с помощью **антигистаминных препаратов** (см. табл. 3.41), препаратов, стабилизирующих мембрану тучных клеток (налкром, кетотифен, димефосфон, ксидифон).

Налкром (недокромил натрия, 100 мг в капсуле) предупреждает развитие ранней фазы аллергического ответа путем блокирования высвобождения биологически активных веществ из тучных клеток ЖКТ. Препарат назначают в острой фазе реакции на пищу в комбинации с антигистаминными препаратами (детям от 1 до 3 лет по 1 капсуле 3—4 раза в день за 30—40 мин до еды; от 4 до 6 лет — по 1 капсуле 4 раза в день; от 7 до 14 — по 2 капсулы 4 раза в день. Продолжительность курса терапии составляет в среднем 1,5—6 месяцев.

Прогноз для жизни почти всегда благоприятен, за исключением развития анафилактического шока.

Профилактика ПА начинается с создания условий, уменьшающих риск внутриутробной сенсибилизации. У всех беременных целесообразно исключить из диеты облигатные аллергены, продукты промышленного консервирования, и не только из-за риска развития ПА, но и в связи с наличием в них пищевых добавок, иногда очень вредных для плода. Коровье молоко необходимо ограничить, заменив его кисломолочными продуктами.

Вторая группа профилактических мероприятий — антигенная защита новорожденного и ребенка первого года жизни. Диетические ограничения для беременной относятся и к кормящей матери, особенно в первые месяцы жизни ребенка. Очень важно раннее (в первые полчаса после рождения) прикладывание ребенка к груди матери. Естественное вскармливание гораздо реже осложняется ПА, чем искусственное. Детям из группы риска по ПА рекомендуют позже вводить прикормы.

Проведение профилактических прививок у детей с ПА должно быть под защитой антигистаминными препаратами.

3.4.3. АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

Атопический дерматит (АД) — *хроническое аллергическое заболевание кожи, которое развивается у лиц с генетической предрасположенностью к атопии*. АД имеет рецидивирующее течение с возрастными особенностями клинических проявлений и характеризуется экссудативными и/или лихеноидными высыпаниями, повышением уровня сывороточного IgE и гиперчувствительностью к специфическим (аллергенным) и неспецифическим раздражителям.

Этиология. Роль наследственной предрасположенности в формировании АД несомненна. Установлено, что 60% детей, родители которых болеют АД, также страдали этим заболеванием.

Чаще всего в детском возрасте этиологическими факторами являются пищевые аллергены. Возможна этиологическая роль аллергенов домашней пыли, эпидермальных, пылевых, грибковых, бактериальных и вакцинальных аллергенов.

К неаллергенным причинным факторам относят:

- психоэмоциональные нагрузки;
- изменения метеоситуации;
- пищевые добавки;
- поллютанты;
- ксенобиотики.

Отрицательные климатические влияния (чрезмерно высокие или низкие температуры), нарушения правил ухода за кожей (раздражающее действие грубой одежды, химических веществ, горячей воды), плохие бытовые условия (высокая температура в сочетании с низкой влажностью), вакцинация, инфекционные заболевания могут усугублять воздействие причинных факторов.

патогенез. Термин АД подразумевает иммунологический патогенез заболевания.

- Клетки Лангерганса (белые отростчатые эпидермоциты) находятся внутри эпидермиса и составляют примерно 2—4% всех эпидермальных клеток. За счет своей формы (в виде продольно вытянутых дендритов) и миграционной способности они образуют в межклеточном пространстве равномерную сеть между кератиноцитами.

- На поверхности клеток Лангерганса представлены рецепторы для Fc-фрагмента молекулы IgE. Наличие этих рецепторов на клетках Лангерганса является для АД строго специфичным, так как у больных бронхиальной астмой без АД, а также у больных с контактным дерматитом эти рецепторы на эпидермоцитах не выявлены.

- При контакте с антигеном эти клетки могут покидать типичное надбазальное местоположение и перемещаться в дистально и проксимально расположенные слои тканей.

- Клетки Лангерганса выполняют функцию антигенпрезентирующих, преобразуя антигены в гранулах Бирбекка и выделяя их на поверхность мембраны.

- В паракортексе антигенпрезентирующие клетки вступают во взаимодействие с ThO-лимфоцитами, которые после распознавания антигена дифференцируются в ТЫ1- и ТЫ2-клетки. Тп2-клетки способствуют образованию В-лимфоцитами специфических IgE-антител и их фиксации на тучных клетках и базофилах.

- Повторный контакт с аллергеном приводит к дегрануляции тучной клетки и развитию немедленной фазы аллергической реакции. За ней следует

^E-зависимая поздняя фаза реакции, характеризующаяся инфильтрацией тканевой лимфоцитами, эозинофилами, тучными клетками, нейтрофилами, макрофагами.

• Далее воспалительный процесс приобретает хроническое течение. Зуд кожи, который является постоянным симптомом АД, приводит к формированию зудо-расчесочного цикла: кератоциты, повреждаемые при расчесывании, высвобождают цитокины и медиаторы, которые привлекают клетки воспаления в очаг поражения.

Особое значение в развитии и течении АД придают роли белка *Staphylococcus aureus*, в частности его энтеротоксинового суперантигена. Почти у 90% детей, больных АД, имеется колонизация кожных покровов *Staph. aureus*, способного обострять или поддерживать кожное воспаление посредством секреции ряда токсинов суперантигенов, стимулирующих Т-клетки и макрофаги. Около половины детей с АД продуцируют IgE-антитела к стафилококковым токсинам.

Особенности клеточного иммунитета у больных АД приводят к повышенной склонности развития вирусных (*herpes simplex*) и грибковых инфекций.

Однако не у всех детей раннего возраста с дерматитом имеются признаки аллергического диатеза и лабораторное подтверждение атопии. До года высыпания на коже (чаще по типу детской экземы от *zpeг. ekzeo* — вскипать, вспыхивать) могут быть проявлением так называемой транзитной пищевой аллергии, обусловленной временным повышением уровня IgE или клиническими проявлениями псевдоаллергических реакций, характерных для детей с экссудативно-катаральной аномалией конституции. У этих больных имеет место повышенное спонтанное высвобождение биологически активных аминов из клеток-мишеней, связанное с синдромом нестабильности клеточных мембран, повышенная чувствительность клеток шокового органа к медиаторам анафилаксии, сниженная гистаминопексия.

Либерация гистамина возможна под влиянием лектинов, содержащихся во многих фруктах, злаках, бобовых. Повышенная чувствительность клеток и сниженная гистаминопексия объясняет реакцию этих больных на продукты, содержащие гистамин (клубника, цитрусовые, бобовые, квашеная капуста, орехи, кофе и др.).

Практически у всех детей с неиммунной формой детской экземы имеется дискортицизм с некоторой недостаточностью секреции глюкокортикоидов, особенно при сравнении с гиперпродукцией минералокортикоидов: доминирование холинергических процессов с угнетением адренергических;

Факторами, предрасполагающими к формированию псевдоаллергических реакций, являются:

- гиповитаминоз В⁶ и, возможно, других витаминов (В⁵, А, В¹⁵);
- дефицит микроэлементов, в частности цинка;
- дефицит ненасыщенных жирных кислот;
- глистные и паразитарные инвазии;
- нарушенные пищеварительные процессы (расщепления дисахаридов, белков, жиров);
- холециститы и холецистопатии;
- дисбактериозы кишечника;
- избыток в продуктах питания ксенобиотиков и анутриентов, удобрений.

Все перечисленные факторы способствуют развитию нестабильности мембран клеток (в частности, тучных), что способствует развитию кожных проявлений, клинически схожих с атопическим дерматитом.

Клиническая картина. Проявления АД весьма разнообразны — папулы, небольшие эпидермальные везикулы, эритематозные пятна, шелушение, струпа, трещины, эрозии и лихенизация. Характерный признак АД — сильный зуд.

- *У детей грудного возраста* (младенческая форма — до 3 лет) элементы расположены преимущественно на лице, туловище, разгибательных поверхностях, волосистой части головы.

- *В возрасте 3—12 лет* (детская форма) — на разгибательных поверхностях конечностей, лице, в локтевых и подколенных ямках.

- *При подростковой форме* (12—18 лет) поражаются шея, сгибательные поверхности конечностей, запястья, верхние отделы груди.

- *У людей молодого возраста* — шея, тыльная поверхность кистей.

Часто можно обнаружить участки гипопигментации на лице и плечах (белый лишай); характерную складку по краю нижнего века (линия Денье—Моргана); усиление рисунка линий ладони (атопические ладони); белый дермографизм.

Степень тяжести АД определяют по международной системе SCORAD с учетом объективных симптомов, площади поражения кожи, оценки субъективных признаков (зуд и нарушение сна).

АД часто осложняется вторичной бактериальной (стафилококки и стрептококки) инфекцией.

Диагностика. В клинической практике для постановки диагноза АД у детей следует ориентироваться на следующие признаки:

- начало заболевания в раннем возрасте;
- наличие аллергических заболеваний у родителей и/или родственников

пробанда;

- зуд кожных покровов различной интенсивности;

- типичная морфология кожных высыпаний;

- типичная локализация кожных высыпаний;

- хроническое рецидивирующее течение;

- высокий уровень общего IgE и аллерген-специфических IgE-антигенов в сыворотке крови.

Прик-тест или кожные скарификационные пробы проводят в периоде ремиссии заболевания. При невозможности проведения кожных проб (обострение заболевания) проводят диагностику *in vitro*. Для диагностики также проводят элиминационно-провокационные пробы с пищевыми продуктами.

Дифференциальный диагноз проводят с:

- себорейным дерматитом;

- контактным дерматитом;

- синдромом Вискотта—Олдрича (дерматит, тромбоцитопения, рецидивирующие инфекции);

- синдромом гипериммуноглобулинемии E (высокий уровень общего IgE в сыворотке крови, дерматит, рецидивирующие инфекции);

- десквамативной эритродермией Лайнера—Муссу;

- микробной экземой;

- розовым лишаем;

- наследственным нарушением обмена триптофана;

- чесоткой.

Лечение. Терапия АД включает в себя диетотерапию, местное и общее (системное) лечение.

Принципы *диетотерапии* изложены в разделе, посвященном лечению пи-

шевой аллергии. Для детей любого возраста элиминационная диета строится на основе достоверно доказанной роли того или иного пищевого продукта в развитии обострений АД. Абсолютным критерием является положительный результат специфического аллергологического обследования и убедительные свидетельства анамнеза о провоцирующей роли данного продукта в обострении заболевания.

Большое значение в лечении как иммунопатологических, так и неиммунных форм дерматита имеет ограничение сахара, соли (как веществ, усиливающих экссудативные проявления); бульонов, острых, соленых и жареных блюд, которые могут усилить проницаемость ЖКТ для аллергенов. Для приготовления пищи используют очищенную фильтрами воду. Овощи и крупы перед варкой вымачивают. Следует избегать использования в пищу продуктов промышленного консервирования, которые содержат красители, консерванты, эмульгаторы.

Необходима *элиминация бытовых аллергенов*.

При выборе *медикаментозного средства* системного действия руководствуются возрастом больного, периодом болезни, наличием сопутствующих заболеваний.

Показанием для назначения *антигистаминных препаратов* является обострение заболевания. Используют препараты I, II и III поколения (см. табл. 3.41) Седативный эффект препаратов I поколения используют для снятия зуда, нарушающего сон ребенка. При необходимости длительной терапии (противорецидивное лечение) используют антигистаминные препараты II и III поколения (зиртек, кларитин, кетотифен, телфаст).

К *мембраностабилизирующим препаратам*, являющимся препаратами выбора при синдроме нестабильности клеточных мембран, относят кетотифен, ксидифон, антиоксиданты (витамины А, Е, С, полиненасыщенные длинноцепочечные жирные кислоты и др.), налкрот. Повышению эффективности лечения АД способствует назначение *витаминов В₆* (в лечебных дозах от 50 до 100 мг/сут. в 2 приема в первой половине дня — 1 месяц) и *В₁₅* (пантотенат кальция 0,05—0,1 г 2 раза в сутки — 1 месяц). Перспективным является применение бета-каротина, который является источником поступления в организм витамина А и повышает устойчивость мембран лизосом и митохондрий к действию метаболитов токсических веществ, стимулирует иммунную систему и регулирует перекисное окисление липидов.

Полезно назначение *препаратов кальция* (глюконат, лактат, глицерофосфат по 0,25—0,5 внутрь 2—3 раза в день) и/или фосфора, фитотерапия (корень солодки, стимулирующий функцию надпочечников и его препарат глицирам и др.). У ряда детей показан хороший эффект от трехмесячных курсов соетанного приема желудочных капель и экстракта элеутерококка.

В связи со значимостью пищеварительной недостаточности в генезе дерматита после копрограммы решают вопрос о целесообразности назначения *пищеварительных ферментов* (фестал, дигестал, панкреатин и др.), желчегонных средств. Если имеется лямблиоз, хеликобактериоз, гелиминтозы — показана специфическая терапия. Необходимо лечение дисбактериоза кишечника.

При выраженной пиодермии и неэффективности местной *антибактериальной терапии* назначают антибиотики парентерально с учетом чувствительности флоры. При эмпирическом назначении антибиотиков преимущество отдается макролидам, цефалоспорином I и II поколения, линкомицину.

Наружная терапия направлена на:

- устранение или уменьшение воспалительных изменений на коже и кожного зуда, сухости кожи;
- восстановление структуры и функции кожи;
- профилактику и устранение вторичного инфицирования пораженных участков кожи;
- восстановление поврежденного эпителия.

Необходимо ограничение воздействия провоцирующих обострение факторов. Ногти на пальцах рук у ребенка должны быть коротко острижены, чтобы уменьшить повреждение кожи при расчесывании. После мытья в прохладной воде с нейтральным мылом следует использовать смягчающие кремы или масла.

Наружное лечение начинают с применения индифферентных паст, мазей, болтушек, содержащих противовоспалительные, кератолитические и кератопластические средства. При обострении с экссудативными проявлениями применяют примочки с жидкостью Бурова (раствор алюминия ацетата), 1% раствора танина и др.

При выраженных проявлениях АД применяют топические глюкокортикостероиды (ГКС) — элоком (крем, мазь, лосьон), адвантан (эмульсия, крем, мазь). Эти препараты обладают высокой эффективностью и безопасностью. Их назначают 1 раз в сутки в период обострения, в том числе и у детей раннего возраста. Нерациональное использование ГКС может вызвать системные и локальные побочные эффекты.

При присоединении вторичной бактериальной инфекции назначают *наружные антибактериальные препараты* (бактробан, 3—5% пасты с эритромицином, линкомицином). Предварительно пораженные участки кожи обрабатывают фукорцином, раствором бриллиантового зеленого, метиленового синего. При грибковой инфекции применяют наружные противогрибковые препараты (кремы травоген, низорал и др.)

Прогноз. Полное клиническое выздоровление наступает у 17—30% больных. Неблагоприятными факторами прогноза АД являются:

- начало стойких высыпаний на коже в возрасте 1—3 месяцев;
- сочетание АД с бронхиальной астмой;
- сочетание АД с персистирующей инфекцией;
- сочетание АД с вульгарным иктиозом;
- неадекватная терапия.

При псевдоаллергическом механизме развития дерматита прогноз более благоприятный. У большей части детей кожный процесс уменьшается к полутора-двум годам и исчезает к пяти.

3.4.4. КРАПИВНИЦА И АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК

Крапивница — *заболевание, проявляющееся эритематозными зудящими элементами, возвышающимися над поверхностью кожи и, как правило, усиливающиеся при расчесах.*

Ангioneвротический отек (отек Квинке) — *поражение более глубоких слоев кожи и подкожной клетчатки. Он может развиваться не только в коже, но и в рыхлой соединительной ткани внутренних органов — дыхательных путей, кишечника. Часто сочетается с крапивницей, но может возникать отдельно от нее; расположен асимметрично, реже сопровождается зудом.*

Примерно у 10–20% людей хоть раз в жизни была крапивница. Крапивница и ангионевротический отек чаще развиваются у девочек.

Этиология. Этиологические факторы крапивницы и ангионевротического отека очень разнообразны.

1. Иммунные формы вызывают:

- все группы аллергенов;
- наследственный или приобретенный дефицит Cq1-инактиватора;
- аутоиммунные заболевания.

2. Неиммунные формы вызывают:

- вещества, способные активировать тучные клетки без участия иммунных механизмов, попадание в организм веществ, содержащих гистамин;
- физические факторы;
- эмоциональный стресс;
- вирусные инфекции, инфекционный мононуклеоз, гепатит;
- гельминтозы;
- криоглобулинемия;
- мастоцитоз.

В большинстве случаев причина крапивницы остается невыясненной.

Патогенез. Единая концепция, объединяющая все формы крапивницы, отсутствует. Центральная медиаторная роль гистамина в патогенезе заболевания подтверждается характерной кожной реакцией, эффективностью антигистаминных препаратов, повышением концентрации гистамина в плазме крови при большинстве форм крапивницы.

Некоторые формы хронической крапивницы связаны с эффектами белков гранул эозинофилов, фактора активации тромбоцитов, триптазы и химазы.

При иммунной форме заболевания первичные медиаторы аллергии немедленного типа (гистамин, МРС-А, хемотаксические факторы эозинофилов и нейтрофилов, базофильный калликреиновый фактор), выделяющиеся из тучных клеток и базофилов, приводят к активации вторичных медиаторов — кининов, комплемента, высвобождению простагландинов, серотонина. Происходит повышение проницаемости стенки сосудов и появление характерных кожных элементов.

Клиническая картина. При острой крапивнице (чаще вызвана воздействием аллергенов) через несколько минут после контакта с аллергеном у больного на коже появляется эритема, затем возникают уртикарные сильно зудящие элементы различных размеров и причудливой формы с кольцевидной гиперемией и четкими границами. Для крапивницы характерно отсутствие пигментации после исчезновения элементов. При реакции на пищу до появления типичных высыпаний больной ощущает покалывание языка, губ, нёба, отек в этих местах, нередко резкие боли в животе. Часто наблюдают явления конъюнктивита, реже — затруднение дыхания вследствие отека гортани. Иногда у больных развивается рвота, коллапс, анафилактический шок. При пищевой аллергии могут быть периоральный и перианальный дерматит.

У больных отмечается особый вид дермографизма — быстрая стойкая папулезная реакция, напоминающая реакцию кожи на введение гистамина. Крапивница часто обусловлена укусами насекомых, контактом с растениями, физическими факторами (замедленная крапивница от давления, солнечная крапивница, генерализованная и ограниченная тепловая крапивница, холоддовая крапивница), неврогенными причинами.

При ангионевротическом отеке наблюдаются значительные, хорошо ограниченные отеки в любой части тела, но чаще в области губ, языка, рук, ног,

половых органов. Отек может мигрировать. Нередко возникают общие симптомы: лихорадка, возбуждение, артралгии, коллапс.

О хронической крапивнице говорят, когда высыпания персистируют более 6 недель. Такое течение характерно для неиммунной крапивницы, крапивницы при системных заболеваниях.

Осложнения. Анафилактический шок, отек гортани (круп), неврологические расстройства.

Лечение. Устранение контакта с аллергеном после выявления его с помощью сбора аллергологического анамнеза, проведения кожных скарификационных и других диагностических проб.

При идентификации реакции на пищу целесообразно дать солевое слабительное. При острой крапивнице показано назначение антигистаминных препаратов I поколения (действуют быстрее, чем препараты II поколения) в комбинации с агонистами адренорецепторов. При хроническом течении — длительный прием антигистаминных препаратов II поколения. При упорном течении назначают гидроксизин (особенно показан при холинергической крапивнице), блокаторы H^2 гистаминовых рецепторов (циметидин, ранитидин). При отеке гортани II, III степени назначают большие дозы преднизолона — 3–4 мг/кг («трахеостомия без ножа»), трахеостомию по показаниям.

Прогноз. В большинстве случаев благоприятный. Отек гортани может повлечь за собой асфиксию.

3.4.5. ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ

По данным ряда авторов, около 5% детей поступают в стационары в связи с нежелательными последствиями лекарственной терапии. Установлено, что:

- частота осложнений лекарственной терапии прямо пропорциональна количеству назначенных медикаментов;
- наследственные и семейные особенности имеют решающее значение в возникновении осложнений терапии определенной группой лекарственных средств;
- нежелательные эффекты лекарств во многом зависят от их фармакологических 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;
- нарушение правил хранения, сроков реализации лекарств и самолечение увеличивают частоту осложнений лекарственной терапии.

Все нежелательные эффекты лекарств делят на две большие группы.

1. *Предсказуемые* (приблизительно 75—85% всех больных с осложнениями лекарственной терапии):

— токсические эффекты лекарства могут быть обусловлены передозировкой, нарушением его метаболизма, выведения, наследственными или приобретенными поражениями разных органов, комбинированной лекарственной терапией;

— побочные действия лекарств, связанные с их фармакологическими свойствами, 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 Н₁-гистаминоблокато-

ров, стимуляция ЦНС при назначении эуфиллина в связи с приступом БА, угнетение лейкопоза при цитостатической терапии;

— вторичные эффекты, которые не связаны с основным фармакологическим действием, но возникают часто; например, дисбактериоз кишечника после лечения антибиотиками.

2. *Непредсказуемые:*

— лекарственная аллергия;

— идиосинкразия — генетические особенности обмена веществ пациента, которые определяют непереносимость лекарства и его побочные эффекты; например, гемолитический криз у больных с наследственным дефицитом Г-6-ФД может возникнуть после приема жаропонижающих и противомаларийных средств, сульфаниламидов, нафтохинолонов.

Лекарственная аллергия (ЛА) — *объединяющее понятие для реакций и болезней, вызванных применением медикаментов и обусловленных иммунопатологическими механизмами.* Псевдоаллергические реакции могут возникнуть вследствие того, что медикамент вызывает освобождение биогенных аминов (гистамин и др.) без предшествующей иммунологической стадии. Псевдоаллергическую реакцию может вызвать ацетилсалициловая кислота, стимулирующая липоксигеназный путь синтеза простагландинов, активирующая комплекс без участия антител.

Этиология. ЛА наиболее часто вызывает пенициллин, реже другие пенициллиновые антибиотики, цефалоспорины, тетрациклин, сульфаниламиды, антигистаминные препараты, тиамин (витамин В₁), гормональные препараты (АКТГ, инсулин и др.), лизоцим, салицилаты, йодиды.

Предрасполагающим фактором является атопический диатез. По данным литературы, ЛА выявляется у 25—30% детей с атопический диатезом и только у 0,5% детей без него.

Патогенез. Все четыре типа аллергических реакций, по Джеллу и Кумбсу, могут быть патогенетическим звеном ЛА.

• Острые аллергические реакции в ответ на поступление медикамента обычно опосредованы реакциями I типа — реакциями (IgE).

• Подострые реакции, развивающиеся в течение 72 ч после приема медикамента, чаще вызваны реакциями II типа, опосредованы IgG и IgM и комплексным антигеном (лекарственный гаптен + белок тканей).

• Еще позже проявляются затяжные аллергические реакции на лекарства, обусловленные III типом реакций — иммунными комплексами. В генезе подострых и затяжных реакций решающую роль могут играть и реакцины (IgE).

Диагноз. В основе лежит тщательно проанализированный анамнез. Многообразие форм иммунного ответа, индуцируемых лекарственными средствами, отсутствие соответствующих антигенов (что связано с метаболическими изменениями лекарств в организме) препятствуют разработке приемлемых для клиники диагностических тестов. Проведение кожных тестов опасно для больного.

Из лабораторных тестов используют определение специфических IgE-антител (РАСТ) к пенициллину, ко-тримоксазолу, миорелаксантам, инсулину; специфических IgG и IgM; реакцию бласттрансформации лимфоцитов; определение триптазы, высвобождаемой при активации тучных клеток лекарственным препаратом.

Получение положительного результата кожного тестирования или лабораторных методов исследования позволяет предположить, что больной относится к группе риска по реакции на лекарственный препарат, однако отрицатель-

ный результат не исключает возможность клинической реакции на введение препарата.

Клиническая картина. Наиболее частыми из регистрируемых проявлений ЛА являются:

— общие аллергические реакции (анафилактический шок, многоформная экссудативная эритема, буллезный эпидермолиз, включая эпидермальный некролиз);

— различные кожные поражения (крапивница, контактный дерматит, фиксированная экзема и др.);

— поражения слизистых оболочек полости рта, языка, глаз, губ (стоматиты, гингивиты, глосситы, хейлиты и др.);

— патология желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастроэнтерит).

Реже диагностируют ЛА в виде гаптенных гранулоцитопений и тромбоцитопений, геморрагической анемии, респираторных аллергозов (приступ БА, подвязочный ларингит, эозинофильный легочный инфильтрат, аллергический альвеолит). Еще реже выявляют ЛА как причину миокардитов, нефропатий, системных васкулитов, узелкового периартериита и красной волчанки.

Многоформная экссудативная эритема — эритематозные пятнисто-папулезные кожные высыпания разной формы. Синдром Стивенса—Джонсона — тяжелый, иногда фатальный вариант течения многоформной экссудативной эритемы

Многоформная экссудативная эритема может протекать в форме легких, самопроизвольно проходящих кожных высыпаний («кокардообразные» пятна кольцевидной формы с концентрическим гиперемизированным венчиком сероватого цвета, часто с везикулой в центре) либо прогрессировать до более серьезных везикулезных или буллезных повреждений с вовлечением в процесс слизистых оболочек, повреждением конъюнктивы и поражением печени, почек, легких.

При тяжелом течении (синдром Стивенса—Джонсона) начало острое, бурное, с лихорадкой, продолжающейся от нескольких дней до 2—3 недель. Отмечаются боли в горле, болезненность и гиперемия слизистых оболочек, конъюнктивит, гиперсаливация, боли в суставах. С первых часов наблюдаются прогрессирующие поражения кожи и слизистых оболочек: болезненные темно-красные 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. У большинства больных имеются поражения слизистых оболочек (стоматит, фарингит, ларингит, трахеит, конъюнктивит с кератитом, у девочек — вагинит). Нередко развивается вторичная инфекция и возникают пиодермии, пневмония и др. Почки и сердце поражаются очень редко.

Крайняя степень выраженности многоформной эритемы — синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз). Наиболее частыми этиологическими факторами этих заболеваний являются лекарственная аллергия, реже — вирусная инфекция, аллергическая реакция на инфекционный (преимущественно стафилококковый) процесс, на переливание крови, плазмы. Механизмы развития связывают с аллергическими реакциями, протекающими по типу реакции Артюса — взрывное высвобождение лизосомальных ферментов в коже как иммунного, так и неиммунного генеза. Определенную роль играет наследственное предрасположение. Аллергические и аутоаллергические реакции вызывают тромбоваскулит и тромбокапиллярит.

При синдроме Лайелла образуются крупные, плоские, дряблые пузыри (буллезная стадия), 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 больного с ожогом II степени. Могут также поражаться слизистые оболочки. Течение болезни очень тяжелое. В отличие от синдрома Стивенса—Джонсона резко выражен токсикоз, часты миокардит, нефрит, гепатит. Характерно развитие инфекционных поражений (пневмония, вторичное инфицирование кожи), развитие гиперэргического сепсиса.

При благоприятном течении улучшение обычно наступает на второй-третьей неделе болезни, эрозии подживают через три-четыре недели, но на их месте остается пигментация.

Лечение. Подозрение на ЛА является основанием для отмены всех медикаментов, которые получает ребенок.

При острых реакциях полезно промывание желудка, солевое слабительное, назначение энтеросорбентов (активированный уголь, полифепан и др.), антигистаминных препаратов.

При многоформной экссудативной эритеме больного госпитализируют, назначают постельный режим, обильное питье, указанное выше лечение.

При диагностике синдрома Стивенса—Джонсона назначают глюкокортикостероиды (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 гепарин в дозе 0,3-0,5 ЕД на 1 мл переливаемого раствора. Установлен хороший эффект гемосорбций, особенно рано проведенных. При присоединении бактериальной инфекции назначают антибиотики.

При синдроме Лайелла больного госпитализируют в отделение реанимации или интенсивной терапии. Режим «температурной защиты». Назначают преднизолон парентерально в дозе не менее 5—10 мг/кг в сутки, антигистаминные препараты также парентерально, инфузионную терапию, гепарин в дозе 10—15 ЕД/кг в час внутривенно капельно, антибиотики широкого спектра действия, активные и против стафилококков, мочегонные средства, сердечные гликозиды и (по показаниям) другую симптоматическую терапию. Показана гемосорбция. Обязательно стерильное белье. Иногда ребенка помещают в гнобиологическую камеру.

Местно при мокнутии применяют 0,1—0,2% раствор перманганата калия, 1% раствор резорцина, 2—5% раствор танина, 1—2% водные растворы анилиновых красок, а далее эпителизирующие мази типа солкосерил и др. При поражении слизистых оболочек — теплые полоскания 10% раствором соды, местными анестетиками. При поражении глаз — закладывание глазной гидрокортизоновой мази 3—4 раза в сутки.

Прогноз серьезный при тяжелых проявлениях лекарственной аллергии, септических осложнениях.

Профилактика. Первичная профилактика сводится к крайней осторожности в выборе показаний к лекарственной терапии, особенно у детей с atopическим диатезом и аллергическими заболеваниями.

Вторичная профилактика сводится к недопущению введения медикамента, на который ребенок уже давал аллергическую реакцию.

Сведения о первой аллергической реакции необходимо написать красными

буквами на лицевой стороне поликлинической истории развития и истории болезни в стационаре.

Родители и дети старшего возраста должны быть информированы о нежелательной реакции на лекарство.

3.4.6. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА НАСЕКОМЫХ

Основными формами аллергических реакций на насекомых являются:

- местные кожные реакции на укусы насекомых;
- **системные анафилактические реакции на ужаление;**
- респираторные аллергические реакции на вдыхание насекомых и веществ, выделяемых ими.

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.

Токсические реакции наблюдаются после ужаления большим количеством насекомых.

Этиология. Жалящие насекомые относятся к перепончатокрылым. Чаше всего тяжелые системные реакции возникают на укусы пчел и ос. Укусы комаров редко вызывают выраженные аллергические реакции, поскольку они впрыскивают не яд, а секрет слюнных желез, который может вызывать местную аллергическую реакцию. При обилии комаров, мошки, жуков, бабочек в летнее время возможно вдыхание мелких насекомых или чешуек крыльев, что и может послужить причиной респираторной аллергии.

Патогенез. Необычная реакция на укус насекомого может быть опосредована реактивами IgE или IgG². Основными аллергенными компонентами яда являются фосфолипаза А², гиалуронидаза, мелиттин, высокомолекулярная фракция с активностью кислой фосфатазы и аллерген С. Кроме того, яды, слюна насекомых могут содержать гистамин, ацетилхолин, кинины, другие биогенные амины и их либераторы, ферменты. В этом случае реакция имеет псевдоаллергический характер.

Клиническая картина. *Выраженная местная реакция* проявляется сильным отеком и эритемой (свыше 10 см в диаметре), сохраняющимися более 24 ч. Одновременно могут появляться и другие признаки немедленной аллергической реакции — крапивница, ангионевротический отек, покраснение лица; тошнота, рвота; затруднение дыхания, вызванное отеком носоглотки, голосовых связок, гортани, трахеи, бронхоспазмом; боль в животе, диарея; артралгии.

Анафилактический шок — наиболее тяжелая аллергическая реакция на укусы насекомых. АШ может развиваться при укусе в любую часть тела, но при поражении области головы и шеи его вероятность возрастает. В большинстве случаев симптомы АШ появляются в течение первых 15 мин, хотя возможно и более позднее начало реакции. Клиническая картина АШ соответствует описанной ниже.

Чем тяжелее протекала первичная реакция на укус, тем выше вероятность ее повторения.

В течение 7—12 дней после укуса могут возникнуть реакции, напоминающие *сывороточную болезнь* (см. раздел 3.4.8).

Диагноз обычно основан на данных анамнеза. Кожное тестирование проводят экстрактом яда пчел и ос. Возможно определение специфических IgE *in vitro*.

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. раздел 3.4.7.

Специфическую гипосенсибилизацию проводят при строгом определении показаний одним аллергеном или смесью из нескольких ядов. Продолжительность лечения — 3—5 лет.

Профилактика реакции на укусы насекомых у предрасположенных лиц включает следующие основные правила:

- в летние месяцы выходить на улицу в одежде, максимально закрывающей тело, подбирать светлые, неяркие тона одежды;
- не делать резких движений при появлении насекомых;
- не ходить босиком (особенно по траве);
- носить головной убор;
- соблюдать осторожность во время приема пищи на улице;
- исключить применение препаратов, содержащих прополис.

Родители должны быть обучены оказанию доврачебной помощи при реакции на укусы насекомых.

3.4.7. АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

Анафилактический шок — АШ (точнее, коллапс) — *острая, генерализованная аллергическая реакция с декомпенсированным нарушением гемодинамики, опосредованная аллергическими реакциями I типа (IgE-реактинами или IgGJ*. Это наиболее тяжелая форма аллергической реакции и относится к неотложным медицинским состояниям. Первое упоминание об анафилактическом шоке относится к 2641 г. до н. э.: по сохранившимся документам, египетский фараон Мензес погиб от укуса осы или шершня.

Клинически от АШ ничем не отличается анафилактоидная реакция (АР) — *псевдоаллергическая анафилаксия, патогенетически не связанная с антиген-антитело взаимодействием, хотя она вызывается внешними триггерами*.

Этиология. Антиген может попадать в организм любым путем:

— *парентерально* при введении медикаментов — чаще пенициллина (1 случай на 6 млн введений пенициллина), витамина В₁₂, полипептидных гормонов (АКТГ, ПТ, инсулина), новокаина, лизоцима и др.; противостолбнячной и другой сывороток; профилактических прививок;

— *орально* — аллергены пищи (особенно орехи, устрицы, крабы), консерванты, добавляемые к пищевым продуктам (метилбисульфат, глутамат, аспарат и др.), специи, плохого качества искусственные жиры и др.;

— *ингаляционно*;

— *местно* — укусы насекомых, змей.

Повторные прерывистые курсы лечения и длительные интервалы между введением лекарственных средств повышают риск развития анафилаксии.

Не исключена возможность возникновения АШ при проведении пищевых провокационных проб после элиминации продукта; кожных скарификацион-

ных проб с экзогенными аллергенами; при проведении специфической гипосенсибилизации, особенно если она проводится в условиях повышенного воздействия аллергенов в естественных условиях.

Анафилаксия на латекс (сенсибилизация к остаточным белкам каучукового дерева) может возникнуть у ребенка при использовании катетеров в лечении тяжелых заболеваний мочеполового тракта.

Анафилактическая реакция может появиться после резкого охлаждения, большой физической нагрузки, воздействия йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ (у 0,1% больных), декстрана, ванкомицина, витамина В₁₂, Д-тубокурарина, каптоприла, ацетилсалициловой кислоты. В последние годы имеется рост числа случаев идиопатической анафилаксии.

Патогенез. Следствием аллергической реакции немедленного типа с массивным выбросом биологически активных веществ (не только гистамина, но и синтезированных простагландинов и лейкотриенов) является патофизиологическая реакция нарушения микроциркуляции, падение системного артериального давления, депонирование крови в портальной системе, бронхоспазм, развитие отека гортани, легких, мозга. Как и при любом виде шока, закономерно развивается рассеянное внутрисосудистое свертывание крови.

Псевдоаллергическая анафилаксия развивается без участия реагинов за счет активации базофилов и тучных клеток анафилотоксинами С3а и С5а (классический путь активации комплемента), что также приводит к высвобождению медиаторов аллергии и клиническим проявлениям острого сосудистого коллапса.

Клиническая картина. Тяжесть АШ, как правило, обратно пропорциональна времени, прошедшему с момента контакта с аллергеном, т. е. чем меньше времени проходит от контакта с аллергеном до появления клинических симптомов, тем тяжелее протекает АШ.

При парентеральном попадании аллергена через несколько секунд или минут после короткого периода предвестников (слабость, чувство страха, беспокойство и др.) появляется гиперемия кожи и зуд (прежде всего кистей, стоп и паховой области), боли в животе. Характерно появление уртикарной сыпи и развитие ангионевротического отека. Симптоматика со стороны дыхательной системы может прогрессировать от невыраженного отека гортани, обструкции бронхов до асфиксии. Больной «обмякает», теряет сознание, появляется 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 течение нескольких минут.

После проглатывания аллергена клинические проявления шока развиваются через некоторое время, необходимое для переваривания продукта и всасывания аллергена в ЖКТ. У некоторых пациентов после купирования АШ может развиваться повторный эпизод анафилаксии по типу отсроченной реакции.

Анафилактическая реакция, вызванная физической нагрузкой, возникает при чрезмерном мышечном перенапряжении и проявляется уртикарными высыпаниями на коже, ангионевротическим отеком, тошнотой, рвотой, схваткообразными болями в животе, диареей, в наиболее тяжелых случаях — отеком гортани, бронхоспазмом и сосудистым коллапсом. Реакция развивается во время или сразу после физических упражнений. Точный механизм анафилаксии на физическую нагрузку не установлен. Существует мнение, что высвобождение эндогенных опиоидных пептидов во время повышенной физической нагрузки приводит у восприимчивых пациентов к выбросу медиаторов анафилаксии, повышению сывороточного лактата, креатинфосфокиназы.

Диагноз А Ш клинико-анамнестический. Дифференциальный диагноз проводят с другими видами шока: травматическим, постгеморрагическим, кардиогенным, септическим; вазовагальным коллапсом; генерализованной холодовой крапивницей; аспирацией инородного тела и др. Для вазовагального коллапса (обморока) типичны брадикардия, тошнота и отсутствие респираторных и кожных проявлений аллергии, стабильное артериальное давление. Симптомы купируются после придания пациенту горизонтального положения с приподнятыми нижними конечностями.

Лечение. Первый и существеннейший принцип — *не паниковать!*

- Ребенка укладывают на бок во избежание асфиксии в результате аспирации рвотных масс, западения языка.
- При отсутствии рвоты больного укладывают на спину с приподнятым ножным концом.
- Пациента обкладывают грелками, обеспечивают доступ свежего воздуха, проходимость дыхательных путей, начинают кислородотерапию.

Одновременно и очень быстро проводят следующие мероприятия:

- 0,1% раствор адреналина или 1% раствор мезатона, или норадrenalина в дозе 0,01 мл/кг подкожно (внутримышечно адреналин вводить не следует, ибо он расширяет сосуды скелетных мышц, что усиливает децентрализацию кровообращения);

- раствор кофеина от 0Д до 1,0 мл или кордиамин от 0,1 до 1,0 мл.

Введение этих препаратов повторяют через 15–20 мин.

Если артериальное кровяное давление не поднимается, сохраняется общая слабость, то вводят:

- 0,01% раствор адреналина (1 мл ампульного 0,1% раствора адреналина разводят в 9 мл изотонического раствора натрия хлорида); 0,1 мл/кг полученного раствора вводят внутривенно медленно в 10–20 мл 5% раствора глюкозы (стартуют с дозы 0,2 мкг/кг/мин, повышая ее до 1,5–2,0 мкг/кг/мин);

- внутривенно быстро вводят коллоидные (не белковые!) кровезаместители или изотонический раствор натрия хлорида (15 мл/кг/мин);

- при олигурии, сердечной слабости целесообразно на фоне кислородотерапии вливание допамина (200 мг в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида, что соответствует 800 мкг в 1 мл полученного раствора) в дозе 5 мкг/кг/мин (стартовая доза) с постепенным ее повышением до 10–14–20 мкг/кг/мин;

- 3% раствор преднизолона (0,1–0,2 мл/кг) или гидрокортизон (4–8 мг/кг) внутримышечно;

- при бронхоспазме и других расстройствах дыхания внутривенно 2,4% раствор эуфиллина (5–7 мг/кг в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида);

- при сердечной слабости глюкагон (0,225 мг/кг) и сердечные гликозиды (строфантин в возрастных дозах).

Следует следить за проходимостью дыхательных путей и при необходимости немедленно ввести воздуховод. Внутренний диаметр интубационной трубки можно рассчитать по следующей формуле:

$$\text{диаметр трубки (в мм)} = \sqrt{16 + \text{возраст больного (в годах)}}; 4.$$

Например, для двухлетнего ребенка должна быть использована интубационная трубка с внутренним диаметром 4,5 мм.

При стойкой (в течение 20 мин) артериальной гипотонии необходимо начать ИВЛ.

При нетяжелых случаях АШ внутрь или внутримышечно (внутривенно) вводят Н₁-гистаминоблокаторы, Н₂-гистаминоблокаторы (диметидин 5 мг/кг или ранитидин 1 мг/кг). Применение пипольфена противопоказано в связи с его выраженным гипотензивным эффектом.

При АШ, развившимся на укус насекомых или инъекцию лекарственного препарата, место инъекции или укуса (за исключением области шеи, головы) обкалывают в 5–6 точках 0,1% раствором адреналина, разведенным в 10 мл физиологического раствора. На конечности выше места введения препарата или укуса насекомого накладывают жгут, который ослабляют на 1–2 мин каждые 10 мин. Место введения препарата (укуса) обкалывают льдом для замедления всасывания.

При АШ, развившемся на введение пенициллина, сразу же после выведения больного из коллапса и асфиксии показано внутримышечное введение пенициллиназы (1 000 000 ЕД).

Все больные с АШ должны быть госпитализированы, поскольку течение шока может быть волнообразным. Обычно ухудшение состояния наступает через 5 и 24 ч от начала заболевания. Транспортировка больных допускается только после выведения из угрожающего жизни состояния. В стационаре проводят инфузионную терапию с целью восполнения потерь жидкости во внесосудистое пространство и приведения в соответствие ОЦК к объему сосудистого русла. Необходимо помнить, что у части больных (при тяжелом течении шока у всех) возможно развитие ДВС-синдрома, что может потребовать антикоагуляционной (гепарин) и антиагрегантной (курантил) терапии. Выписку из стационара проводят не ранее 10-го дня из-за возможности развития миокардита, гломерулонефрита, сывороточной болезни, энцефалита. Перечисленные возможные осложнения АШ и определяют план обследования больного в стационаре.

Важнейшим условием рациональной терапии больного с АШ является быстрота, целенаправленность и грамотность всех мероприятий, обученность персонала, его мастерство. Во всех лечебных учреждениях (в том числе в стоматологических и аллергологических кабинетах, санаториях, школах и т. д.), где проводятся любые инъекции, профилактические прививки, аллергологическое обследование и специфическая иммунотерапия, должны быть все необходимые медикаменты и оборудование для выведения больного из АШ, вестись инструкции по последовательности мероприятий при оказании неотложной помощи. Медицинский персонал должен ежегодно сдавать соответствующий экзамен (зачет).

Профилактика. Перед парентеральным введением лекарств, проведением профилактических прививок необходимо выяснить, как ребенок реагировал на предшествующие введения препаратов. Чужеродные биологические препараты (лизоцим, продигозан, желатин, контрикал и др.) следует назначать детям лишь при крайней необходимости. После прививки, введения лекарственного препарата, аллергена ребенок должен находиться под наблюдением врача не менее 30 мин.

Прогноз. При АШ прогноз всегда серьезен и зависит от рациональности и своевременности терапии.

3 4.8. СЫВОРОТОЧНАЯ БОЛЕЗНЬ

Сывороточная болезнь (*тогнее, синдром*) характеризуется системными иммунопатологическими расстройствами 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 у-глобулина, антилимфоцитарной сыворотки, укуса насекомых.

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), оседание циркулирующих иммунных комплексов на тканях с повреждением их (III тип реакций гиперчувствительности, аллергические реакции, развивающиеся по типу феномена Артюса). Инкубационный период заболевания составляет 1—2 недели. В других случаях, когда характерная клиническая картина развивается быстрее (в первые 1—5 дней после применения сыворотки), основную роль в патогенезе играют кожно-сенсibiliзирующие антитела (реагины — IgE) и аллергическая реакция протекает по типу анафилактической.

Клиническая картина. Как правило, через 7—12 дней после введения препарата, вызывающего гиндром 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;
- вздутие легких;
- 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 Гиллельна—Барре).

При легких формах в течение 1—3 дней наблюдается исчезновение признаков болезни, при тяжелых — в течение 2—3 недель. 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, изложенных выше.
- При тяжелом течении прибегают к назначению глюкокортикоидов ко-

ротким курсом, инфузионной терапии с использованием раствора 5% глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида.

- При более легком течении назначают антигистаминные препараты, нестероидные противовоспалительные средства (ацетилсалициловую кислоту 30—50 мг/кг/сут. в 4 приема, метиндол и др.), мочегонные, местно — противозудные мази.

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 (1997) рекомендует следующую *последовательность мероприятий при необходимости введения сыворотки животного*:

- на внутренней поверхности предплечья сделать царапину, укол или прокол и сверху опустить 1 каплю сыворотки в разведении 1:100 в изотоническом растворе хлорида натрия; положительной считается реакция с эритемой в диаметре более 3 мм («читать» через 15—20 мин);
- при отрицательной реакции детям без отягощенного аллергологического анамнеза внутривенно вводят 0,02 мл сыворотки в разведении 1:100;
- детям с атопическим диатезом вводят вначале разведение 1:1000 и при отрицательной реакции через 20 мин вводят разведение 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 хлорида натрия, и лишь через 30 мин оставшуюся в разведении 1:20 (скорость введения 1 мл/мин).

Даже внутрикожный тест, не говоря уже о подкожном и внутривенном введении, может осложниться АШ. Однако считается, что внутривенный путь введения сывороток безопаснее, поскольку лучше поддается контролю. Отрицательные тесты не гарантируют отсутствия АШ при введении всей дозы, что обуславливает необходимость наличия противошокового набора медикаментов при введении сывороток.

3.5. ИММУНОДЕФИЦИТЫ

Иммунодефицитные состояния (ИДС) включают обширную группу самостоятельных заболеваний (нозологических форм) и сопутствующих синдромов, общими признаками которых являются недостаточность системы иммунитета, неспособность противостоять антигенной агрессии. Практическое значение имеют прежде всего патология гуморального и клеточного иммунитета (Т, В и стволовые клетки), дефекты фагоцитоза и нарушение функций комплементарной системы.

Распространенность. Окончательно не установлена. Считается, что 50—75% общего количества больных с первичными (наследственными) ИДС —

дети с дефектом В-лимфоидной системы (наиболее часто встречается селективный дефицит IgA, его распространенность составляет 1: 300—1: 700 человек; селективный дефицит IgM — около 1:1000; агаммаглобулинемия Брутона встречается гораздо реже — 1:1 000 000, гипогаммаглобулинемия — 1—3: : 100 000), 5—10% — Т-клеточного иммунитета, а остальные из идентифицируемых форм имеют комбинированную иммунологическую недостаточность (синдром Вискотта—Олдрича 1:200 000, дефицит аденозиндезаминазы 1:700 000 человек). Наследственные дефекты неспецифических факторов защиты имеют примерно следующую популяционную частоту: фагоцитоза 1 : 2000—3000; комплемента 1 : 1500-3000. Частота минорных (малых) транзиторных ИДС неизвестна. По мнению некоторых авторов, транзиторная гипогаммаглобулинемия может быть выявлена у 5—8% детей раннего возраста.

ИДС могут быть обусловлены генетически (первичные ИДС), но большая их часть формируется во внутриутробном или постнатальном периодах жизни (вторичные ИДС). К настоящему времени установлено, что характер наследования большинства первичных ИДС — аутосомно-рецессивный. Примерно 1/3 первичных ИДС сцеплены с полом и передаются по рецессивному типу.

Клиническая картина. Клиническими проявлениями ИДС могут быть (табл. 3.42):

1. *Рецидивирующие инфекционные, в том числе грибковые процессы* в дыхательных путях, отиты, синуситы, кожные абсцессы, инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит, воспалительные заболевания кишечника, септицемии с гнойными поражениями кожи, менингитом, артритом и остеомиелитом.
 2. *Гематологические дефициты* (лимфоцитопения, нейтропения, иногда тромбоцитопения, мегалобластическая анемия).
 3. *Необычные реакции (системные) на вакцины*, содержащие живых ослабленных возбудителей, вплоть до развития сепсиса.
 4. *Расстройства пищеварения, диарейный синдром и синдром мальабсорбции.*
 5. *Аутоиммунные и другие иммунопатологические процессы* (артриты, склеродермия, красная волчанка, тиреоидит и др.).
 6. *Аллергические реакции I типа* в виде экземы, отека Квинке, аллергические реакции на введение лекарственных препаратов, иммуноглобулинов, препаратов крови.
 7. *Опухоли и лимфопролиферативные заболевания* (при ИДС встречаются в 1000 раз чаще, чем без ИДС).
 8. Первичные иммунодефицитные состояния часто сочетаются с пороками развития, прежде всего с гипоплазией клеточных элементов хряща и волос. Кардиоваскулярные пороки описаны, главным образом, при синдроме Ди Джорджи.
- Наряду с тяжелыми, нередко фатальными формами ИДС существуют малые (минорные), или компенсированные аномалии иммунной системы. Они мо-

Таблица 3.42

Характерные проявления отдельных иммунодефицитов
[Knutsen A., Fischer T., 2000]

Поражение органов	Имунодефициты	Сопутствующие симптомы
<i>Кожа, ее придатки и слизистые</i>		
Везикулы, мокнутье, зуд	Недостаточность гуморального или клеточного иммунитета Синдром Вискотта—Олдрича	Тромбоцитопения

Продолжение табл. 3.42

Поражение органов	Иммунодефициты	Сопутствующие симптомы
Редкие депигментированные волосы	Метафизарная хондроплазия (тип Мак-Кьюсика)	Карликовость с преимущественным укорочением конечностей, тяжелые инфекции, вызванные вирусом varicella-zoster
Телеангиоэктазии	Атаксия-телеангиоэктазия	Атаксия, злокачественные новообразования
Альбинизм	Синдром Чедиака—Хигаси	
Себорейный дерматит	Десквамативная эритродермия Лейнера Острая реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ)	Профузный понос
Склеродермия	Хроническая РТПХ	Гепатоспленомегалия, понос, увеличение лимфоузлов, алопеция
Рецидивирующие абсцессы	Синдром гиперпродукции IgE Хроническая гранулематозная болезнь Недостаточность фагоцитов, обусловленная нарушением адгезии	Грубые черты лица, кандидоз слизистой рта, зудящие дерматиты Гранулематозное поражение ЖКТ Позднее отпадение пуповины, пародонтит, стоматит
Язвы слизистой рта	Тяжелая недостаточность клеточного иммунитета Синдром гиперпродукции IgM	Кандидоз рта, понос, задержка развития Нейтропения, спленомегалия, аутоиммунная тромбоцитопения
Кандидоз	Недостаточность клеточного иммунитета Биотинзависимая недостаточность карбоксилаз	Более тяжелое течение кандидоза при употреблении в пищу сырых яиц (источник авидина)
<i>Эндокринная система</i>		
Гипопаратиреоз	Синдром Ди—Джорджи	Аномалии лицевого черепа, врожденные пороки сердца
Аутоиммунные эндокринные заболевания	Хронический кандидоз кожи и слизистых	Кандидоз слизистой рта, дистрофия ногтей, аутоиммунный гастрит
Недостаточность соматотропного гормона	X-сцепленная агаммаглобулинемия	
Нарушение развития половых желез	Хронический кандидоз кожи и слизистых Атаксия-телеангиоэктазия	

Окончание табл. 3.42

Поражение органов	Иммунодефициты	Сопутствующие симптомы
<i>Кровь</i>		
Гемолитическая анемия	Недостаточность гуморального и клеточного иммунитета	
Тромбоцитопения	Синдром Вискотта—Олдрича	Уменьшение размеров тромбоцитов
Аутоиммунная тромбоцитопения	Недостаточность гуморального иммунитета	
<i>Опорно-двигательный аппарат</i>		
Карликовость с преимущественным укорочением конечностей	Метафизарная хондроплазия (тип Мак-Кьюсика)	
Дисплазия костей	Тяжелый комбинированный иммунодефицит, обусловленный недостаточностью аденозиндезаминазы	

гут определять подверженность ребенка повторным заболеваниям дыхательных путей, ЛОР-органов (обычно нетяжелых) или случайно обнаруживаться у практически здоровых детей. Каждый ребенок может перенести ОРВИ до 5 раз в течение года, но если они возникают чаще, осложнены микробными воспалительными процессами или сочетаются с признаками аллергического или лимфатического диатеза, то должно быть заподозрено ИДС.

У новорожденных детей и детей раннего возраста транзиторная иммунная недостаточность проявляется как биологическая закономерность. Характерным для новорожденных является **дефицит антител к грамотрицательным микроорганизмам**. Ребенок в возрасте 2—3 месяцев характеризуется физиологическим дефицитом антител, связанным с понижением уровня иммуноглобулинов трансплацентарного происхождения и еще низким уровнем выработки собственных антител. В некоторых случаях наблюдается задержка становления иммунной системы ребенка по сравнению со средними для данного возраста показателями. При этом говорят о конституциональном иммунологическом инфантилизме.

ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ — это врожденные (генетические или эмбриопатии) дефекты иммунной системы. Классификация включает:

- преимущественно *антительные* дефекты (недостаточность системы *В-лимфоцитов* (табл. 3.43);
- *комбинированные* иммунодефициты (табл. 3.44);
- преимущественно *Т-клеточные* дефекты (табл. 3.44);
- дефекты *фагоцитоза* (табл. 3.45);
- недостаточность системы *комплемент* (табл. 3.46).

Генетический дефект может быть реализован на стадии стволовой клетки, дифференциации Т- и В-лимфоцитов, созревания плазматических клеток или их кооперации в иммунном ответе в связи с дефектом специфических рецепторов, дефектом молекул адгезии и их лиганд, дефектом цитокинов и их рецепторов, а также дефектом генов, кодирующих ферменты вторичных внутриклеточных посредников.

Таблица 3.43

В-клеточные дефициты у детей

Заболевание	Тип наследования	Клинические особенности	Лечение
Болезнь Брутона (первичная агаммаглобулинемия)	Рецессивный, сцепленный с X-хромосомой	Рецидивирующие гнойные заболевания; инфекционные заболевания легких, околоносовых пазух, среднего уха, кожи, ЦНС; аутоиммунные заболевания — полиартриты, дерматомиозит; высокая частота аллергических заболеваний	Сывороточный Ig, антибиотики
Транзиторная младенческая гипогаммаглобулинемия	Неизвестный. Часто в семьях с различными комбинированными иммунодефицитами	Рецидивирующие бактериальные инфекции	Антибиотики, некоторым пациентам — сывороточный Ig (при уровне IgG в крови менее 2 г/л)
Селективный дефицит IgA	Аутосомно-рецессивный или аутосомно-доминантный	Рецидивирующие инфекционные заболевания легких; болезни ЖКТ, хроническая диарея; ревматоидный артрит, СКВ, дерматомиозит, склонность к анафилактическим реакциям; у 50% — бессимптомное течение	Антибиотики, сывороточный Ig при дефиците IgG (но не при изолированном дефиците IgA, так как высок риск анафилактического шока, обусловленного выработкой IgE против экзогенного IgA)
Селективный дефицит IgM	Аутосомно-рецессивный	Тяжелое течение бактериальных инфекций, склонность к атопическим реакциям, энтериты	
Селективный дефицит IgG	Аутосомно-рецессивный	Рецидивирующие бронхолегочные инфекции, энтериты, склонность к аутоиммунным заболеваниям	
Иммунодефицит с гиперпродукцией IgM, IgD	Различный (аутосомно-рецессивный, сцепленный с X-хромосомой или не устанавливается)	Тяжелое течение бактериальных инфекций, рецидивирующие лихорадочные состояния, лямблиоз, синдром мальабсорбции, аутоиммунные заболевания	Сывороточный Ig, антибиотики

Оконание табл. 3.43

Заболевание	Тип наследования	Клинические особенности	Лечение
Общая вариабельная иммунная недостаточность (ОВИН)	Различный (аутосомно-рецессивный, X-сцепленный и неизвестный)	Воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, мальабсорбция, мегалобластическая анемия, аутоиммунные заболевания, высокая частота лимфоретикулярных и желудочно-кишечных злокачественных опухолей	Сывороточный Ig, антибиотики
Дефицит транскобаламина	Аутосомно-рецессивный	Рецидивирующие инфекции, атрофия ворсин кишечника, мальабсорбция, мегалобластическая анемия, панцитопения	Сывороточный Ig, высокие дозы витамина B ₂
X-сцепленная гипогаммаглобулинемия с дефицитом гормона роста	Сцепление с X-хромосомой	Рецидивирующие гнойные инфекции, задержка роста	Сывороточный Ig

Таблица 3.44

T-клеточные и комбинированные T- и B-клеточные иммунодефициты

Заболевание	Тип наследования	Клинические особенности	Лечение
Тяжелый комбинированный иммунодефицит (синдром Незелофа)	Аутосомно-рецессивный	С рождения рецидивирующие тяжелые бактериальные и грибковые заболевания, сепсис, задержка развития, экзема	Трансплантация костного мозга, антибиотики
Дефицит пуридинуклеозидфосфорилазы	Аутосомно-рецессивный	Рецидивирующие инфекционные, в том числе вирусные заболевания, анемия (мегалобластическая, аутоиммунная гемолитическая или гипопластическая), неврологические симптомы в виде судорог, спастической тетраплегии, атаксии, лимфопролиферативные синдромы (лимфомы)	Трансплантация костного мозга, заместительное введение ферментов

Продолжение табл. 3.44

Заболевание	Тип наследования	Клинические особенности	Лечение
Синдром Ди-Джорджи (гипоплазия вилочковой железы)	Неизвестен	Гипопаратиреоидизм (тетания), дисморфия лица, врожденные пороки сердца, катаракта, рецидивирующие инфекции легких и кишечника, психические отклонения (у некоторых больных)	Трансплантация тимуса плода, гестационный возраст которого не превышает 14 нед.; введение гормонов тимуса
Хронический слизисто-кожный кандидоз	Аутосомно-рецессивный	Хронический кандидоз с поражением кожи, ногтей, волосистой части головы, слизистых оболочек: рецидивирующие вирусные и бактериальные инфекции; аутоиммунные эндокринные заболевания (недостаточность надпочечников, околощитовидных и щитовидной желез)	Трансплантация тимуса; системные и местные противогрибковые препараты
Атаксия-телеангиоэктазия (синдром Луи — Бар)	Аутосомно-рецессивный	Рецидивирующие инфекции легких, синуситы; бронхоэктатическая болезнь; телеангиэктазии кожных покровов и глаз; прогрессирующая мозжечковая атаксия; склонность к развитию злокачественных новообразований; отставание в физическом, психическом и половом развитии, хромосомные аномалии; повышенный уровень альфа-фетопротеина	Трансплантация костного мозга
Синдром Вискотта—Олдрича	Рецессивный, сцепленный с X-хромосомой	Рецидивирующие и хронические микробно-воспалительные заболевания, экзема и геморрагический синдром (тромбоцитопения, тромбоцитопатия)	Антибиотики, фактор переноса лимфоцитов, трансплантация костного мозга
Иммунодефицит с недоразвитием конечностей (синдром «гипоплазии хрящей и волос»)	Аутосомно-рецессивный	Карликовость, короткие конечности (метафизарная хондродисплазия); тонкие депигментированные волосы; лимфопения; частые инфекционные заболевания	Сывороточный Ig

Оконание табл. 3.44

Заболeвание	Тип наследования	Клинические особенности	Лечение
Отсутствие антигенов HLA класса II на активированных Т-лимфоцитах (синдром «обнаженных лимфоцитов»)	Аутосомно-рецессивный	Рецидивирующие вирусные и грибковые инфекции; синдром мальабсорбции (дефицит АГ класса II); задержка роста и развития	Трансплантация костного мозга
Ретикулярная дисгенезия	Аутосомно-рецессивный	Лимфопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения; септическое течение инфекционного процесса с летальным исходом в первые недели жизни	Трансплантация костного мозга изолированно или в блоке с вилочковой железой

Таблица 3.45

Количественные и качественные дефекты фагоцитов

Заболeвание	Тип наследования	Клинические особенности	Лечение
¹ Хроническая гранулематозная болезнь Дефицит цитохрома B558 Дефицит других белков цитоплазмы нейтрофилов	Сцеплен с X-хромосомой Аутосомно-рецессивный	Рецидивирующие гнойные процессы, образование множества гранулем в различных органах; сплено- и гепатомегалия; персистирующие диареи	Антибактериальные препараты, у-интерферон
Дефицит миелопероксидазы	Аутосомно-рецессивный	Длительные кандидозные инфекции	Антимикробная терапия
Синдром Чедиака-Хигаси	Аутосомно-рецессивный	Микробно-воспалительные заболевания; септические состояния; альбанизм; гепатоспленомегалия; панцитопения; сенсорная и моторная невропатия	Антимикробная терапия
Нарушение адгезивных свойств фагоцитов	Аутосомно-рецессивный	Замедление отпадения пупочного канатика, инфекционное поражение кожи; медленное заживление ран и частые перианальные и кишечные свищи; гингивит; периодонтит; воспаление среднего уха; пневмония; при дефекте 2-го типа — задержка умственного развития	Антимикробная терапия, трансплантация костного мозга

Оконгание табл. 3.45

Заболевание	Тип наследования	Клинические особенности	Лечение
Синдром Швахмана	Аутосомно-рецессивный	Хроническое расстройство пищеварения со стеатореей (недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы); малые прибавки в массе тела; повторные воспалительные заболевания легких; лейкопения с нейтропенией; тромбоцитопения; анемия	Антибактериальная терапия, большие дозы панкреатина
Нейтропении новорожденных Циклическая нейтропения Болезнь (синдром) Костмана	Аутосомно-доминантный Аутосомно-рецессивный	Склонность к гнойным процессам, чаще стафилококковой природы (поражаются кожа, легкие, слизистые оболочки пищеварительного тракта) Рецидивирующие бактериальные инфекции кожи, легких, остеомиелит, сепсис	Противомикробная терапия, при сепсисе — переливание нейтрофилов

Таблица 3.46

Недостаточность системы комплемента

Недостаточность комплемента	Тип наследования	Сопутствующие заболевания
C1q	Аутосомно-рецессивный	Поражение кожи, как при красной волчанке (СКВ-подобный синдром), рецидивирующие инфекции, агаммаглобулинемия
C1r	Аутосомно-рецессивный	СКВ-подобный синдром, хронический гломерулонефрит, дерматомиозит, рецидивирующие гнойные инфекции
C1s	Аутосомно-рецессивный	СКВ-подобный синдром
C2	Аутосомно-рецессивный	СКВ-подобный синдром, рецидивирующие гнойные инфекции, сепсис, васкулиты, мезангиокапиллярный гломерулонефрит, полимиозит, лимфогранулематоз, хронический лимфолейкоз, герпетиформный дерматит

Недостаточность комплекта	Тип наследования	Сопутствующие заболевания
C3	Аутосомно-рецессивный	СКВ-подобный синдром, рецидивирующие гнойные инфекции без нейтрофилаза, мембранопролиферативный гломерулонефрит
C4	Аутосомно-рецессивный	СКВ-подобный синдром, дерматомиозит, васкулиты
C5	Аутосомно-рецессивный	СКВ-подобный синдром, артрит, рецидивирующая менингококковая и гонококковая инфекции
C6	Аутосомно-рецессивный	СКВ-подобный синдром, рецидивирующие нейссерияльные инфекции (гонококковые и менингококковые), васкулиты, системная склеродермия, мембранопролиферативный гломерулонефрит
C7	Аутосомно-рецессивный	СКВ-подобный синдром, рецидивирующие нейссерияльные инфекции, васкулиты, синдром Рейно, ревматоидный артрит, склеродермия, анкилозирующий спондилит
C8	Аутосомно-рецессивный	СКВ-подобный синдром, нейссерияльные инфекции, пигментная ксеродерма
C9	Аутосомно-рецессивный	Нейссерияльные инфекции
Ингибитор C1	Аутосомно-доминантный	Наследственный ангионевротический отек, СКВ-подобный синдром, нефрит
Фактор I	Аутосомно-рецессивный	Рецидивирующие гнойные инфекции, крапивница
Фактор H	Аутосомно-рецессивный	Рецидивирующие гнойные инфекции
Фактор D	Аутосомно-рецессивный	Нейссерияльные инфекции
Пропердин	Сцепленный с X-хромосомой	Менингококковая инфекция

ВТОРИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ являются частым осложнением многих заболеваний и состояний, таких как злокачественные новообразования, в том числе гемобластозы, вирусные инфекции, например ВИЧ-инфекция или инфекции, вызванные вирусом Эпштейна—Барр, внутриутробные инфекции, следствием иммуносупрессивной терапии, истощения, потери иммуноглобулинов, например при нефротическом синдроме или экссудативной энтеропатии.

Основные причины вторичных иммунодефицитных состояний:

1. Дефект питания (белково-энергетическая недостаточность и микронутриентная недостаточность).
2. Инфекции (особенно вирусные из группы герпесов, в частности внутри-тробные).
3. Гельминтозы.
4. Гипопротеинемия в связи с болезнями почек, экссудативной энтеропатией, мальабсорбцией.
5. Хроническая почечная недостаточность (уремия).
6. Диарейный синдром.
7. Стресс-синдром.
8. Оперативное вмешательство (наркоз + стресс + травма).
9. Эндокринопатии (сахарный диабет, гипотиреоз и др.).
10. Лекарства (глюкокортикоиды, антибиотики, цитостатики и другие иммунодепрессоры).
11. Низкая масса при рождении.

Диагноз. Сбор анамнеза и проведение физикального исследования позволяют предположить, какое звено иммунитета преимущественно поражено, и запланировать лабораторные исследования. Физикальное исследование очень важно для оценки эффективности лечения иммунодефицитов.

Анамнез.

- *Рецидивирующие инфекции дыхательных путей* — типичное проявление иммунодефицитов. Наиболее распространенные возбудители — *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria meningitidis*, а также некоторые анаэробные бактерии.

- *Хроническое течение инфекционных заболеваний, осложнения*, например хронический гнойный средний отит, мастоидит, бронхоэктазы, пневмония, менингит, сепсис.

- *Затяжной характер обострений, неэффективность легения.*

- *Тяжелое течение бактериальных инфекций.* Любой рецидив тяжелой инфекции требует тщательного обследования для исключения иммунодефицита. Рецидивирующие инфекции, вызванные *Neisseria meningitidis*, свидетельствуют о недостаточности компонентов комплемента, участвующих в формировании мембраноатакующего комплекса.

- *Инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами (*Pneumocystis carinii*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Serratia marcescens*)*, характерны для недостаточности клеточного иммунитета и фагоцитоза.

- *Задержка физического развития.* При иммунодефицитах часто наблюдается задержка развития, однако ее отсутствие не исключает иммунодефицит. Задержка развития наиболее характерна для детей с недостаточностью клеточного иммунитета, особенно сопровождающейся хронической диареей. Другие причины задержки развития — хронические инфекции.

- *Хроническая диарея, частая рвота и синдром нарушенного всасывания* возможны при любом иммунодефиците и обычно обусловлены инфекциями, вызванными *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium spp.*, *Helicobacter pylori*, энтеропатогенными штаммами *Escherichia coli* или вирусами, например ротавирусами или цитомегаловирусом. Исключают другие причины желудочно-кишечных нарушений — недостаточность дисахаридазы, целиакию, лимфому ЖКТ.

- Особое внимание обращают на *налигие у матери болезней во время беременности, гестационный возраст и массу тела при рождении.* У недоношенных, гестационный возраст которых составляет менее 32 недель, из-за недостатка

материнских IgG, поступивших через плаценту, отмечается гипогаммаглобулинемия. Грудные дети с малым весом при рождении более восприимчивы к инфекции.

- *Переливание крови повышает риск инфицирования вирусами гепатитов В и С, цитомегалии, ВИЧ и другими, а при недостаточности иммунитета может вызвать реакцию «трансплантат против хозяина».*

- *Вакцинация живыми вирусными вакцинами и BCG может вызвать инфекционные осложнения у больных с недостаточностью клеточного иммунитета.*

- *Антимикробная терапия.* Необходимо выяснить, как часто проводилась антимикробная терапия и какова была ее эффективность, назначались ли больному нормальные или специфические иммуноглобулины.

- *Хирургические вмешательства.* При рецидивирующих инфекциях дыхательных путей нередко проводится хирургическое лечение: тонзиллэктомия, аденотомия, дренирование придаточных пазух носа. Ретроспективный анализ результатов гистологического исследования небных и глоточных миндалин позволяет выявить патологические изменения, характерные для иммунодефицитов, например отсутствие центров размножения или плазматических клеток.

Семейный анамнез. Большинство первичных иммунодефицитов наследуются аутосомно-рецессивно или сцеплены с X-хромосомой. При сборе семейного анамнеза желательно выяснить, не было ли в семье близкородственных браков, и провести генеалогическое исследование. Основное внимание уделяют наличию случаев смерти в грудном возрасте.

Физикальное исследование. Для больных с тяжелым иммунодефицитом характерны бледность, вялость, раздражительность, похудание. При нормальном развитии и уровне физической активности ребенка диагноз иммунодефицита маловероятен. При физикальном исследовании обращают внимание на следующее:

- *Длина и масса тела ребенка.* У детей с недостаточностью клеточного иммунитета часто отмечается задержка развития, поскольку у них часто наблюдается хроническая диарея. Большинство детей с недостаточностью гуморального иммунитета развиваются нормально. Динамика физического развития служит показателем эффективности лечения иммунодефицита.

- *Лимфатическая система.* При недостаточности гуморального и клеточного иммунитета небные и глоточные миндалины и периферические лимфоузлы уменьшены или отсутствуют. Однако при некоторых иммунодефицитах, например болезни Леттерера—Сиве, синдроме гиперпродукции IgM, общей вариабельной гипогаммаглобулинемии, синдроме Оменна, иммунодефиците, обусловленной реакцией «трансплантат против хозяина», наблюдается увеличение лимфоузлов и гепатоспленомегалия.

- *Кандидоз кожи и слизистых.* Для кандидоза, протекающего на фоне иммунодефицита, характерно следующее: а) отсутствие предрасполагающих факторов (лечение антибиотиками или кортикостероидами, заражение при кормлении грудью); б) затяжное течение; в) неэффективность лечения; г) рецидивирующее течение; д) кандидоз пищевода; е) стойкое поражение кожи.

- *Заболевания уха и носа.* Часто наблюдаются хронический гнойный средний отит, сопровождающийся перфорацией и Рубцовыми изменениями барабанной перепонки, выделением гноя из уха, хронические синуситы и ринит.

- *Симптом барабанных палочек, увеличение переднезаднего размера грудной клетки* и постоянные хрипы при лимфоцитарном интерстициальном пневмоните у ВИЧ-инфицированных детей. Эти симптомы отмечаются также при хроническом бронхите и бронхоэктазах.

- При недостаточности фагоцитов часто наблюдается *пародонит*.
- *Изъязвление кожи и слизистых*. Иммунодефициты, особенно тяжелая недостаточность клеточного иммунитета, часто сопровождаются изъязвлением кожи вокруг заднего прохода, а также языка, слизистой рта.
- *Гнойные инфекции кожи и подкожной клетчатки* характерны для недостаточности фагоцитов. При нарушении адгезии лейкоцитов и синдроме гиперпродукции IgE возможны хронические абсцессы. Возможны изменения по типу себорейного дерматита, диффузного нейродермита, изменения кожи подобно тем, что встречаются у больных с системной красной волчанкой, дерматомиозитом.
- *Вирусные энцефалиты* особенно часто развиваются при недостаточности клеточного иммунитета и тяжелом комбинированном иммунодефиците. При X-сцепленной агаммаглобулинемии наблюдается энцефаломиелит, вызванный вирусами ЕСНО.
- *Артрит и артралгия* могут сопутствовать недостаточности гуморально-го иммунитета.
- При иммунодефицитах возможен *хронический конъюнктивит*, вызванный *Haemophilus influenzae*.
- *Позднее отпадение пуповины* наблюдается при нарушении адгезии лейкоцитов. Оно обусловлено дефицитом молекул клеточной адгезии CD11/CD18 на поверхности лейкоцитов и проявляется снижением их фагоцитарной активности.

Основные лабораторные исследования (табл. 3.47). *Общий анализ крови* позволяет выявить анемию, лейкопению или тромбоцитопению. Поскольку Т-лимфоциты составляют 75% всех лимфоцитов крови, лимфопения почти всегда свидетельствует о снижении числа Т-лимфоцитов. У больных с недостаточностью клеточного иммунитета часто наблюдается эозинофилия. Нарушение адгезии лейкоцитов сопровождается стойким лимфоцитозом. Для синдрома Вискотта—Олдрича характерно уменьшение числа и размеров тромбоцитов. При некоторых иммунодефицитах, например синдроме гиперпродукции IgM и тяжелом комбинированном иммунодефиците, наблюдается аутоиммунная тромбоцитопения.

Таблица 3.47

Лабораторные исследования, применяемые для диагностики иммунодефицитов
 [Knutsen A., Fischer T., 2000]

Тип исследования	Основные лабораторные исследования	Дополнительные лабораторные исследования
Оценка гуморального иммунитета	Определение уровня IgG, IgA, и IgM в сыворотке. Определение уровня антител к столбнячному и дифтерийному анатоксину, вирусам краснухи и полиомиелита, <i>Haemophilus influenzae</i> . Определение уровня изогмагглютининов	Определение числа В-лимфоцитов. Оценка продукции антител к полисахаридам после введения пневмококковой вакцины. Оценка продукции антител к бактериофагу (первичный и вторичный иммунный ответ). Оценка продукции иммуноглобулинов <i>in vitro</i> . Определение подклассов IgG. Генетическое исследование

Оконгание табл. 3.47

Тип исследования	Основные лабораторные исследования	Дополнительные лабораторные исследования
Оценка клеточного иммунитета	Определение числа лимфоцитов. Кожные пробы. Определение уровня IgE в сыворотке	Определение числа Т-лимфоцитов и их субпопуляций. Оценка пролиферативного ответа на митогены, антигены, аллогенные клетки. Определение маркеров активации. Оценка цитотоксичности. Определение активности аденозиндезаминазы и пуриноклеозидфосфорилазы в эритроцитах. Генетическое исследование
Оценка фагоцитоза	Определение числа и изучение структуры фагоцитов	Исследование фагоцитоза. Исследование хемотаксиса. Хемилюминисценция. Оценка бактерицидное™. Тест восстановления нитросинего тетразолия. Определение CD11/CD18. Определение активности цитохрома b558
Оценка комплемента	Определение гемолитической активности комплемента. Определение уровня C3 и C4	Исследование опсоинов и факторов хемотаксиса в сыворотке. Определение уровня всех компонентов комплемента

Колигественное определение IgG, IgM, IgA. Нормальным считается уровень иммуноглобулинов, находящийся в пределах двух стандартных отклонений от среднего значения для данного возраста. При снижении уровня иммуноглобулинов более чем на два стандартных отклонения от возрастной нормы ставят диагноз гипогаммаглобулинемии. Очень высокий уровень иммуноглобулинов позволяет заподозрить СПИД.

Определение общего уровня IgE в сыворотке крови. Он может быть повышен не только при atopических заболеваниях, но и при иммунодефицитах, особенно при недостаточности клеточного иммунитета.

При хронических инфекциях *определяют СОЭ и проводят микроскопию и посев разных субстратов* (кровь, моча, секрет слизистых, отделяемое из ран и т. д.) для выявления возбудителей. При необходимости проводят *рентгенологическое исследование*. Обнаружение тимуса на рентгенограммах грудной клетки у новорожденных ставит под сомнение диагноз тяжелой недостаточности клеточного иммунитета. Следует помнить, что уменьшение тимуса возможно при тяжелых заболеваниях, поэтому не может служить патогномичным признаком первичных иммунодефицитов.

Оценку клеточного иммунитета проводят с помощью *кожных проб*, основанных на аллергических реакциях замедленного типа с использованием столб-

нячного, дифтерийного анатоксинов, *Candida albicans*. Папула должна появиться через 48—72 ч. Положительная реакция при проведении кожных проб исключает тяжелую недостаточность клеточного иммунитета, тогда как отрицательная реакция не имеет диагностического значения.

Исследование комплемента. Наиболее информативно при недостаточности комплемента одновременное определение гемолитической активности комплемента и уровней С3 и С4.

Дополнительные лабораторные исследования. **Исследование гуморального иммунитета:** определение числа В-лимфоцитов; определение титра антител к белковым (дифтерийный и столбнячный анатоксины, инактивированная полиомиелитная вакцина, вакцина против *Haemophilus influenzae*, против гепатита В, кори, краснухи) и полисахаридным антигенам (пневмококковая и менингококковая вакцины, не содержащие белковых носителей) — антитела определяются до и спустя 2—4 недели после вакцинации; определение подклассов IgG; определение IgA (кровь, слезы, слюна и другие биологические жидкости); синтез иммуноглобулинов *in vitro*; биопсия лимфоузлов (для исключения гемобластоза), кишечника (при общей вариабельной гипогаммаглобулинемии и изолированном дефиците IgA, при хронической диарее и мальабсорбции для исключения атрофии ворсинок слизистой и инфекций, вызванных *Cryptosporidium spp.* и *Giardia lamblia*); скорость выведения антител с помощью меченых иммуноглобулинов (показано при подозрении на потерю иммуноглобулинов через ЖКТ).

Исследование клеточного иммунитета: исследование поверхностных антигенов Т-лимфоцитов; стимуляция Т-лимфоцитов *in vitro* митогенами (фитогемагглютинин, конканавалин А и др.), растворимыми антигенами (антигены *Candida albicans*, столбнячный анатоксин), химическими веществами (например, иономицин и др.) и т. д. Биохимические исследования: при подозрении на комбинированную недостаточность гуморального и клеточного иммунитета определяют активность аденозиндезаминазы и пуриннуклеозидфосфоорилазы; генетические исследования (в отдельных случаях проводят типирование клеток крови больного по HLA, также у больных с тяжелой недостаточностью клеточного иммунитета возможен химеризм — существование клеток с разным генотипом в одном организме). Сканирующая электронная микроскопия выявляет Т-лимфоциты, на поверхности которых нет микроворсинок, что характерно для синдрома Вискотта—Олдрича. В ряде случаев для подтверждения диагноза тяжелого комбинированного иммунодефицита проводится биопсия тимуса. Биопсия лимфоузлов (из-за риска раневой инфекции и осложнений анестезии биопсию лимфоузлов проводят только в том случае, когда другие лабораторные исследования не позволяют подтвердить диагноз).

Исследование фагоцитов показано при хронических и рецидивирующих инфекциях, если исследование гуморального и клеточного иммунитета не выявило отклонений от нормы. Недостаточность фагоцитов может быть обусловлена нарушением миграции, хемотаксиса, адгезии фагоцитов, а также нарушением собственно фагоцитоза. Кроме того, недостаточность фагоцитов может быть обусловлена дефицитом опсонинов (антител и комплемента) и нарушением метаболизма фагоцитов. Исследование фагоцитоза включает тест восстановления нитросинего тетразолия, исследование хемотаксиса и адгезии лейкоцитов (в частности, тест кожного окна), УЗИ селезенки, стерильную пункцию (при стойкой лейкопении или лейкоцитозе, изменении морфологии лейкоцитов, выявлении бластных форм в крови), выявление антинейтрофильных антител, определение числа клеток с антигенным маркером CD11.

Исследование комплемента включает количественное определение и функциональную оценку компонентов комплемента, исследование альтернативного пути активации комплемента, определение опсоинов и факторов хемотаксиса в сыворотке. О дефиците опсоинов в исследуемой сыворотке свидетельствует ее неспособность усиливать фагоцитоз бактерий и дрожжевых грибов нормальными лейкоцитами.

Пренатальная диагностика и генетическое консультирование. Лабораторные методы пренатальной диагностики основаны на исследовании клеток пуповинной крови и околоплодных вод, а также ворсин хориона.

Лечение. Больные с ИДС нуждаются в *профилактике инфекций* (гигиенические мероприятия, асептика, антисептика, закаливание и иногда активная иммунизация по специальной методике; живые вакцины не применяются в связи с опасностью сепсиса; в особой чистоте микроклимата, в ограждении от контакта с большими вирусными или грибковыми заболеваниями).

Рациональное питание (прежде всего естественное вскармливание) и режим дня, закаливание, профилактика дисбактериоза, ранняя диагностика и активная терапия инфекционных процессов. Диета при наличии желудочно-кишечных нарушений должна удовлетворять потребность в белках, витаминах, макро- и микроэлементах и быть достаточно калорийной для обеспечения нормального роста и развития. Недостаточное питание при иммунодефиците может привести к еще большему угнетению иммунитета.

Антибактериальная терапия. При лихорадке и других проявлениях инфекции антимикробную терапию начинают немедленно, не дожидаясь результатов посева и определения чувствительности возбудителя. Если лечение неэффективно, по результатам посева и определения чувствительности возбудителя назначают другой препарат. При неэффективности антибактериальной терапии следует заподозрить микобактериальную, вирусную, протозойную или грибковую инфекцию. Профилактически антибиотики назначают в период повышенного риска инфекционных заболеваний и при иммунодефицитах, сопровождающихся тяжелыми инфекциями. Разработаны схемы длительной антимикробной профилактики, обеспечивающих подавление инфекции и предотвращающих появление устойчивых штаммов микроорганизмов.

Иммунорекция (табл. 3.48). При недостаточности гуморального иммунитета основными методами иммунорекции являются:

— заместительная терапия нормальными иммуноглобулинами с целью поддержания нормального уровня IgG (противопоказаны при изолированном дефиците IgA);

— специфические иммуноглобулины, содержащие антитела к какому-либо возбудителю;

— свежемороженая плазма. Основной недостаток — риск инфекций (гепатиты В и С, ВИЧ-инфекция и др.).

При недостаточности *клеточного иммунитета*:

— трансплантация костного мозга;

— заместительная терапия ферментами (применяется при дефиците аденозиндеаминазы и пуриннуклеозидфосфорилазы);

— препараты вилочковой железы: тимозин, тималин, Т-тимозин, тимопентин и др.

— цитокины (интерфероны, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор, интерлейкины и т. д.), фактор переноса.

Экспериментальные методы легения: трансплантация тимуса плода, печени плода, эпителиальных клеток тимуса, разрабатываются методы генной инженерии.

При недостаточности фагоцитов применяют интерфероны, антимикробные средства, аскорбиновую кислоту и переливание лейкоцитарной массы.

В качестве источника *компонентов комплемента* при их изолированном дефиците применяется свежемороженая плазма.

Определенное значение в лечении ИДС имеют *витамины*. При наследственной недостаточности транскобаламина-2 назначается витамин В12. Аскорбиновая кислота повышает функциональную активность фагоцитов и снижает риск инфекций.

Изучается возможность применения биомикроэлементов (цинк, селен, литий, кобальт), особенно при сочетании недостаточности клеточного и гуморального иммунитета с синдромом мальабсорбции.

При вторичных ИД прежде всего необходимо лечить те состояния, которые привели к иммунодефициту. Кроме этого, показаны санитарно-эпидемиологический режим, рациональное питание, витаминотерапия, коррекция дисбактериоза, адекватная физическая нагрузка или массаж. Применяется иммунокоррекция при условии наличия информации об исходном иммунологическом статусе больного.

Таблица 3.48

Относительная избирательность действия иммуностимуляторов

Действие	Иммуностимуляторы
1. Препараты, преимущественно стимулирующие неспецифические факторы защиты	<ul style="list-style-type: none"> — Производные пурина и пираимидина (метилурацил, пентоксил); — ретиноиды; — растительные адаптогены; — дибазол
2. Препараты, преимущественно стимулирующие моноциты/макрофаги	<ul style="list-style-type: none"> — Нуклеинат натрия; — вакцины (BCG, С. Parvum); — мурамидилдипептид (МДП) и его аналоги (ликопид); — липосахариды растительные (лентинан); — липосахариды грамотригативных бактерий (пирогенал, продигозан, биостим)
3. Препараты, преимущественно стимулирующие Т-лимфоциты	<ul style="list-style-type: none"> — Соединения имидазола (левамизол, дибазол, имутиол); — препараты тимуса (тималин, Т-активин, вилозен; тимопентин, тимоген, тимактин и др.); — препараты цинка; — интерлейкины-2; — лебензарит натрия; — тиобутарит
4. Препараты, преимущественно стимулирующие В-лимфоциты	<ul style="list-style-type: none"> — Миелопиды (В-активин); — олигопептиды (тафцин, ригин, даларгин); — низкомолекулярные иммунокорректоры (бестатин, амастатин, форфеницин)
5. Препараты, преимущественно стимулирующие НК-и К-клетки	<ul style="list-style-type: none"> - Интерфероны; — противовирусные препараты (изопринозин, тилорон)

3.6. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

3.6.1. БОЛЕЗНИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Острые респираторные инфекции

Большинство детей в возрасте до трех лет ежегодно болеют острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) от 2 до 6 и более раз. С возрастом частота респираторных инфекций уменьшается.

Этиология. Наиболее частыми этиологическими факторами ОРВИ у детей (табл. 3.49) являются вирусы парагриппа I и III типов, РС-вирус, аденовирусы I—III, V, VII типов, вирусы гриппа, риновирусы, а также микоплазмы.

Таблица 3.49

Вирусы, вызывающие ОРВИ у людей

Вирусы	Количество серотипов	Серотипы, вызывающие ОРВИ			
		являются причиной ОРВИ	дети до 2 лет	дети 2-10 лет	взрослые
Аденовирусы	40	9	1, 2, 3, 5, 7	1, 2, 3, 5, 7	3, 4, 7, 14, 21
Коронавирусы	3	3	-	-	-
Простого герпеса	2	1	1	1	1
Эпштейна—Барр	1	1	-	1	1
Гриппа	3	3	А, В	А, В	А, В
Парагриппа	4	4	1, 3	1, 3	-
Респираторно-синтициальные	1	1	1	1	-
Энтеровирусы	72	19	-	Коксаки А2	Коксаки А2
Риновирусы	100	100	Все	4, 5, 8, 10	То же

ОРВИ имеют сезонность повышенной заболеваемости (холодные сезоны), что связано со скоплением людей в помещениях и худшей вентиляцией. Кроме того, спазм сосудов слизистой оболочки носа приводит к снижению ее температуры, что способствует проникновению вирусов в организм. Респираторные инфекции особенно часты в детских учреждениях. В детских стационарах частота перекрестной инфекции респираторными вирусами может достигать 40-80%.

ОРВИ передаются преимущественно воздушно-капельным путем, в основном при чихании. С кашлем чаще передается инфекция нижних дыхательных путей. Другим путем передачи инфекции (который имеет немаловажное значение при уходе за маленьким ребенком дома, в детских и медицинских учреждениях) является передача возбудителя через загрязненную кожу. В связи с этим родителям и медицинскому персоналу, помимо соблюдения масочного режима, следует тщательно мыть руки.

Клиническая картина. Выраженность катаральных явлений и локализация воспалительного процесса определяются не только возбудителем, но и возрастом и индивидуальными особенностями реактивности ребенка.

Острый ринит у детей грудного возраста сопровождается выраженным нарушением носового дыхания, что может затруднять сосание. Стеkanie слизи по задней стенке глотки вызывает кашель, особенно ночью. Сухость слизистой оболочки глотки при дыхании через рот усиливает кашель. Появление слизисто-гнояного отделяемого из носа свидетельствует о вторичном микробном инфицировании, хотя общих симптомов бактериальной инфекции при этом, как правило, нет.

Обструкция евстахиевой трубы при носоглоточной инфекции приводит к изменению давления в барабанной полости, что вызывает болевой синдром.

Острый средний катаральный или гнойный отит клинически проявляется беспокойством ребенка, пронзительным криком. Во время кормления, особенно грудью, ребенок, сделав 2-3 сосательных движения, прерывает сосание, запрокидывает голову и начинает плакать. Диагностическое значение имеет беспокойство ребенка при осторожном надавливании на «козелок» больного уха. Всем детям с подозрением на отит должно быть проведено отоскопическое исследование для исключения гнойного воспаления среднего уха (в 30% случаев высеивается *S. pneumoniae*, в 20—30% — бескапсульная форма *H. Influenzae*, в 12-15% - *M. Catarrhal*, в 3-8% - *S. Pyogenes*, в 2-8% - *Staph. Aureus*, в 2—3% — *Chlamydia pneumoniae*), буллезного менингита (воспаление барабанной перепонки), поскольку эти заболевания требуют антибактериального лечения и проведения парацентеза по показаниям. Острый гнойный средний отит может осложниться мастоидитом, отогенным менингитом. Повторные отиты приводят к развитию тугоухости, выявляемой в старшем возрасте.

Острый синусит в структуре ОРВИ наблюдается в 70% случаев и проявляется выпотом в синусы или утолщением слизистой оболочки. Эти изменения исчезают самопроизвольно на 10—20-й день заболевания и не требуют антибактериального лечения.

Подозрение на синусит бактериальной этиологии (стафилококковой, реже пневмококковой) должно возникнуть при жалобах на боль или чувство давления в области пазух, головную боль, сохранение лихорадки и признаков активности воспалительного процесса в клиническом анализе крови, не имеющих видимых причин. Гнойный синусит подтверждают рентгенологическим (или УЗИ) исследованием.

Острый фарингит. Как правило, сочетается с ринитом и характеризуется сухим навязчивым кашлем обычного тембра, першением в горле, разлитой гиперемией зева (гиперемия миндалин, небных дужек, язычка, задней стенки глотки), зернистостью задней стенки глотки. На миндалинах могут появляться рыхлые налеты. Кашель усиливается при смехе, плаче, перемене температуры воздуха. Дифференциальную диагностику проводят с коклюшем.

Острый тонзиллит (ангина). Обычно сопутствует фарингиту. Помимо перечисленных вирусных возбудителей часто острый тонзиллит вызывают коронавирусы, вирус Эпштейна—Барр, Коксаки, а также р-гемолитический стрептококк группы А (БГСА), анаэробы.

БГСА возникает чаще у детей старше 5 лет. В отличие от вирусных фарингитов и тонзиллитов, для стрептококкового характерно более острое начало, повышение температуры тела, головная боль, артралгии, миалгии, боль в горле, усиливающаяся при глотании, налеты на миндалинах, увеличение регионарных лимфоузлов, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, увеличенная

СОЭ. К возможным осложнениям стрептококкового тонзиллита относятся: шейный лимфаденит, паратонзиллярный абсцесс, гломерулонефрит, ревматизм. Дифференциальную диагностику проводят со scarлатиной, дифтерией.

Острый ларингит. Характеризуется грубым «лающим» кашлем, осиплостью голоса вплоть до афонии. Вирусы парагриппа I и II типов, РС-вирусы и аденовирусы наиболее часто вызывают острый ларинготрахеит у детей раннего возраста. Помимо вирусной этиологии, большое значение в возникновении острого ларингита имеет повторное воздействие причинно-значимых аллергенов на sensibilized организм ребенка (острый или рецидивирующий ларингит аллергической этиологии). Определенное значение имеет и бактериальная этиология заболевания. Довольно часто бывает сочетание перечисленных этиологических факторов.

Стенозирующий ларинготрахеит (СЛТ). Анатомо-физиологические особенности строения гортани, особенности реактивности у детей с экссудативно-катаральной и лимфатико-гипопластической аномалиями конституции, аллергическим диатезом предрасполагают к развитию СЛТ — ложного крупа, который является основной причиной острой обструкции верхних дыхательных путей у детей от 6 месяцев до 3 лет. Преимущественная этиология СЛТ (вирусная, аллергическая, вирусно-бактериальная) определяет особенности клиники и терапии СЛТ у детей.

При вирусной этиологии стеноза преобладают отечно-инфильтративные изменения слизистой. При аллергической — отечные. При вирусно-бактериальной и бактериальной — от фибринозных и фибринозно-гнойных до язвенно-некротических.

Аллергические и вирусные СЛТ имеют тенденцию к рецидивированию. При вирусно-бактериальной и бактериальной этиологии заболевания возможно развитие обтурационной формы СЛТ вследствие возникновения нисходящего бактериального фибринозного воспаления.

Различают четыре степени СЛТ.

I степень (*компенсированный стеноз*) — осиплость голоса вплоть до афонии, лающий кашель. При нагрузке (кормление, плач, кашель) появляется нерезко выраженный приступ, характеризующийся затрудненным шумным вдохом (стридором) и небольшим втяжением яремной ямки. При инфекционном СЛТ тахикардия соответствует степени лихорадки. В покое одышки нет. Приступ продолжается от нескольких минут до 2—3 ч.

II степень (*неполной компенсации*) — стридор, слышимый на расстоянии, инспираторная одышка с участием вспомогательной мускулатуры (втяжение нижних межреберных промежутков, яремной и подключичных ямок, мягких тканей шеи, раздувание крыльев носа) в покое с резким усилением при нагрузке. Тахикардия большая, чем выраженность лихорадки, потливость, незначительный цианоз, беспокойство ребенка. Артериальное кровяное давление повышено.

III степень (*декомпенсированный стеноз*) — общее состояние тяжелое. Периоды беспокойства сменяются периодами адинамии. Резкая бледность кожных покровов, холодный пот, периоральный и акроцианоз в покое, переходящий в генерализованный при беспокойстве ребенка, затруднение вдоха и выдоха. Аускультативно — дыхание ослабленное. Артериальное кровяное давление умеренно снижено, дефицит пульса.

IV степень (*асфиксическая*) — постоянно бледно-цианотические кожные покровы, периодически цианоз резко нарастает. Аритмичное или парадоксаль-

ное дыхание, брадикардия, снижение артериального кровяного давления, остановка дыхания или сердечной деятельности.

Дифференциальную диагностику СЛТ проводят с ларингоспазмом, острым эпиглоттитом, инородными телами дыхательных путей, персистирующим стридором, истинным (дифтерийным) крупом.

Ларингоспазм. Возникает у детей с явной формой спазмофилии, которая развивается у детей обычно весной на фоне или после завершения курса лечения витамином D (см. раздел 3.2.1).

Эпиглоттит. Характерны боль при глотании, дисфагия, выраженная интоксикация, темно-вишневая инфильтрация надгортанника. Заболевание встречается обычно у детей раннего и дошкольного возраста. Наиболее частым возбудителем эпиглоттита является *Haemophilus influenzae*. Подозрение на эпиглоттит является показанием для немедленного назначения антибактериальной терапии (амоксциллин, цефтриаксон, азитромицин, аминогликозиды) и госпитализации в ЛОР-отделение, поскольку быстро нарастающая обструкция верхних дыхательных путей может привести к асфиксии, для предупреждения которой необходимо проведение трахеостомии или интубации трахеи.

Инородные тела гортани и трахеи. Приводят к закупорке дыхательных путей в сочетании с ларингоспазмом. Дети могут вдохнуть куски твердой пищи, мелкие детали игрушек, аспирировать желудочное содержимое при рвоте. При аспирации инородного тела кашель и аускультативные изменения в легких появляются внезапно на фоне здоровья. Родители часто могут указать точное время появления кашля. Выраженность симптомов может меняться при перемене положения тела, отсутствуют признаки вирусной инфекции.

В случае нетяжелого состояния ребенка после аспирации инородного тела его госпитализируют для проведения ларинго- или бронхоскопии, не прибегая к другим способам неотложной помощи.

Первую помощь при наличии угрожающей жизни асфиксии начинают с активных попыток удаления инородного тела. Для этого у детей старше года используют прием Геймлиха. Ребенка укладывают на бок. Врач кладет ладонь левой руки на эпигастральную область, а кулаком правой руки наносит 5–8 коротких ударов под углом 45° в сторону диафрагмы. При таких действиях диафрагма поднимается вверх, в дыхательных путях поднимается давление, и ток воздуха может удалить инородное тело из трахеи.

У детей до года во избежание повреждения печени применяется другой прием. Ребенка укладывают на живот (лицом вниз) на предплечье левой руки врача, указательным и средним пальцами фиксируют голову и шею. Врач опускает предплечье на 60°. Ребром ладони правой руки наносят короткие удары между лопатками ребенка. После применения этих приемов необходимо осмотреть полость рта и удалить инородное тело.

При отсутствии положительного эффекта от проведения описанных манипуляций необходимо проведение трахеостомии (если во время искусственного вдоха не происходит расправления грудной клетки) или интубации трахеи (если при искусственном вдохе грудная клетка расправляется).

Дифтерийный (истинный) круп. Развивается постепенно на фоне типичных изменений на миндалинах и мягком небе. Характерны интоксикация, «носовой» оттенок голоса, постепенное прогрессирующее нарастание стеноза, плотные пленки серого цвета, спаянные со слизистой оболочкой, шейный лимфаденит, отек шеи, миокардит, паралич мягкого неба. Ребенка госпитализируют в отделение реанимации инфекционной больницы, где проводят соответствующее лечение.

Персистирующий врожденный стридор. Клинические проявления возникают сразу после рождения или на 2—3-й неделе жизни. Это состояние является следствием аномалии наружного кольца гортани: мягкий свернутый надгортанник, сближенные черпало-надгортанные складки, которые присасываются при вдохе в полость гортани.

Врожденный стридор характеризуется затрудненным шумным вдохом разной степени выраженности. Шумное дыхание выслушивается постоянно, яснее на вдохе. Оно усиливается при плаче, беспокойстве, воспалении дыхательных путей. Общее состояние ребенка при этом не нарушено, характерен чистый голос, отсутствие цианоза, спокойное глотание. С возрастом клинические проявления уменьшаются и полностью исчезают к 2—3 годам жизни. Врожденный стридор лечения не требует.

Лечение ОРВИ. Обычно нетяжелые проявления вирусных заболеваний верхних дыхательных путей требуют проведения только *симптоматической терапии*:

- температура в помещении, где находится больной ребенок, не должна превышать 20 °С;
- целесообразно снижение температуры на 3—4 °С во время сна;
- подвижность ребенка по возможности ограничивается;
- суточный объем жидкости увеличивается в 1,5—2 раза за счет питья клюквенного морса, чая с лимоном, настоя шиповника, минеральной воды (не следует давать большую нагрузку жидкостью при СЛТ ввиду опасности усиления отека гортани);
- туалет носа проводят закапыванием физиологического раствора, раствора морской соли, 2% раствора соды, настоя трав (шалфей, ромашка) по 2—3 пипетки в каждую ноздрю 3—4 раза в день; вводить растворы следует в положении лежа на спине со свешивающейся вниз и назад головой, чтобы омыть средний и верхний носовые ходы и свод носоглотки; после промывания ребенок отсмаркивается или ему проводят отсасывание слизи;
- сосудосуживающие капли эффективны в 1—3-й день заболевания; их использование дольше 3 дней может привести к тахифилаксии (усилению ринита); для детей раннего возраста используют називин (0,01% и 0,025% раствор); старше 3—4 лет — отривин, галазолин, санорин, назол; виброцил назначают детям любого возраста;
- для лечения ринита можно использовать 5% раствор α -аминокапроновой кислоты (турунды в носовые ходы);
- масляные капли применять нельзя из-за опасности вызвать липоидную пневмонию;
- детям грудного возраста закапывание любых медикаментов в нос противопоказано в связи с возможной рефлекторной остановкой дыхания — все лекарственные средства им вводят в полость носа при помощи ватных «фитильков»; особенно тщательно эти процедуры проводят перед кормлением ребенка;
- лечение ринита предотвращает развитие или облегчает течение острого отита; боль в ухе уменьшается при назначении полуспиртового или водного компресса, закапывании в наружный слуховой проход капель, обладающих местноанестезирующим действием (отипакс);
- при фарингитах вирусной этиологии применяют домашние смягчающие средства: ингаляции с настоями трав, щелочные ингаляции, теплое питье;
- при ларингитах несколько раз в день проводят паровые ингаляции (с соблюдением всех мер предосторожности от ожогов), теплые ножные и ручные ванны (температура от 37 °С с постепенным повышением до 40 °С),

общие ванны той же температуры; делают горячие водные или полуспиртовые компрессы на шею и область икроножных мышц, дают частое питье небольшими порциями (теплое молоко пополам с боржоми);

- необходимо ограничивать контакты больного ребенка, чтобы избежать перекрестной инфекции;

- мучительный, навязчивый, малопродуктивный кашель, возникающий при фарингите и трахеите, является показанием к назначению противокашлевых препаратов центрального ненаркотического действия (синекод, глаувент) периферического действия (стоптуссин).

Современные возможности *этиотропной терапии* вирусных инфекций весьма ограничены:

- В первые 2 дня вирусного респираторного заболевания и в целях профилактики контактным детям применяется лейкоцитарный интерферон по 0,25 мл в оба носовых хода каждые 1,5–2 ч (в первые 3 дня заболевания) или 2 раза в день с целью профилактики.

- При лечении гриппа А2 целесообразно назначение ремантадина — 4,4 мг/кг в сутки, разделенные на 2 приема детям старше года.

- При гриппе и других ОРВИ детям школьного возраста назначают арбидол (лечение — внутрь 0,8 г/сут.; профилактика — 0,2 г/сут.).

- При подозрении на гнойный отит назначают амоксициллин или амоксициллин/клавуланат — аугментин (40–50 мг/кг/сут.), оспен, возможно назначение эритромицина.

- При остром стрептококковом тонзиллите препаратами выбора являются оспен — 50–100 мг/кг в сутки за 4 приема внутрь, макролиды. Лечение местными антисептическими пастилками не заменяет лечения антибиотиками при стрептококковом тонзиллите.

Назначение антигистаминных средств при вирусных заболеваниях верхних дыхательных путей не оправдано.

Неотложная помощь при стенозирующем ларинготрахеите.

Стеноз I степени:

- лечение начинают с проведения «отвлекающей» терапии, изложенной выше; необходимо обеспечить доступ свежего воздуха, в стационаре проводят кислородотерапию;

- при отечной (преимущественно аллергической) форме стеноза назначают ингаляции через ультразвуковой ингалятор (или закапывание по 3–4 капли в каждую ноздрю) 0,05% раствора нафтизина;

- при аллергической этиологии стеноза показано использование антигистаминных препаратов, подкожное введение 0,1% раствора адреналина (0,01 мл/кг, но не более 0,3 мл).

Стеноз II степени:

- сохраняет свое значение кислородно- и отвлекающая терапия;
- медикаментозная терапия, описанная выше;
- при отечной форме стеноза проводят ингаляции с глюкокортикостероидами;
- при отсутствии эффекта от терапии назначают дексазон или преднизолон из расчета 2 мг/кг массы тела парентерально.

Стеноз III степени:

- медикаментозная терапия, описанная выше;
- одновременно решение вопроса о необходимости интубации трахеи.

Стеноз IV степеней и — немедленная интубация трахеи термопластическими трубками (расчет диаметра трубки см. с. 460).

При наличии признаков бактериального воспаления необходимо назначить антибактериальную терапию (ампициллин в сочетании с аминогликозидами). При аллергических и чисто вирусных СЛТ антибактериальная терапия неэффективна.

Неотложная помощь при лихорадке. Лихорадка — защитно-приспособительная реакция организма на действие патогенных раздражителей, выражающаяся в перестройке терморегуляции на поддержание большего, чем в норме, уровня теплосодержания и температуры тела. Под лихорадкой понимают повышение ректальной температуры до 38 °С и более. Температура в полости рта и аксиллярной области ниже ректальной примерно на 0,5 и 0,8 °С соответственно, измерять температуру следует в течение 5 минут.

Гипертермия — повышение температуры тела, при котором нет перестройки температурного гомеостаза, т. е. терморегуляция нарушена, разбалансирована. Примером гипертермии может быть экзогенное перегревание.

Лихорадка при многих инфекционных заболеваниях, в том числе при острых респираторных инфекциях, является фактором, стимулирующим защитные силы организма. Многие бактерии и вирусы быстрее гибнут при повышенной температуре, на ее фоне организм отдает полноценный иммунный ответ Th1-типа — продукцию интерферона, интерлейкина-1,6 и фактора некроза опухолей, стимулирующих продукцию IgG-антител и клеток памяти. Неоснованное и частое назначение лекарственных препаратов при любом повышении температуры может привести к различным осложнениям (сенсibilизация к лекарственным препаратам, агранулоцитоз, синдром Рейя и др.). Особенно следует избегать курсового назначения жаропонижающих препаратов, поскольку искажается температурная кривая, что затрудняет диагностику бактериального заболевания и не позволяет оценить эффективность антибактериальной терапии.

Показаниями к медикаментозной терапии лихорадки являются:

- повышение температуры тела в подмышечной впадине выше 39 °С, выше 38 °С у детей младше 3 месяцев;
- плохая переносимость повышенной температуры (мышечная ломота и/или сильная головная боль и др.);
- повышение температуры у детей с фебрильными судорогами в анамнезе;
- заболевания центральной нервной системы;
- хронические декомпенсированные заболевания сердца, почек и др.
- выраженная централизация кровообращения.

При «красном» типе лихорадки (горячие конечности, гиперемия лица, чувство жара) снижение температуры тела начинают с методов физического охлаждения. Тело ребенка обтирают в течение 5 мин водой 30—32 °С. После обтирания ребенка не следует укутывать. Процедуру повторяют каждые 30 мин 3-4 раза.

При отсутствии эффекта от физических методов охлаждения или при наличии описанных ранее показаний для снижения температуры назначают медикаментозную терапию лихорадки. Препаратом выбора у детей является парацетамол — ненаркотический анальгетик из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), также обладающих противовирусным, анальгезирующим и противовоспалительными эффектами. Парацетамол оказывает в основном центральное действие, не подавляет синтез простагландинов за пределами ЦНС и, соответственно, не вызывает нежелательные реакции, свойственные НПВП, такие как эрозии желудка, кровоточивость, аспириновая астма. Действие парацетамола начинается через 30—60 мин после прие-

ма внутрь и продолжается 3—4 ч, разовая доза препарата 10—15 мг/кг и ее дают 2—4 раза в сутки (не более 60 мг/кг/сут.). Детские формы препарата (панadol, тайленол, эффералган и др.) включают в себя сироп (120—160 мг/мл), свечи (50 и 150 мг), капли, жевательные таблетки. Препарат разрешен к использованию у детей с первых месяцев жизни. Передозировка парацетамола может привести к печеночной недостаточности из-за развития центролобулярных некрозов печени. Специфический антидот — N-ацетилцистеин в дозе по 70 мг/кг 17 приемов с 4-часовым интервалом.

- Аспирин в педиатрической практике с целью снижения температуры тела при вирусных инфекциях не применяют ввиду возможного развития синдрома Рейя (тяжелой, часто смертельной гепато-энцефалопатии с гипераммониемией вследствие мультиорганной митохондриальной дисфункции, развивающейся после использования аспирина при лихорадке, обусловленной ветряной оспой или гриппом; риск развития синдрома Рейя повышается у больных с дегидратацией и метаболическим ацидозом), высокой частоты тромбоцитопатий в популяции.

- Частое применение анальгина ограничено из-за опасности развития агранулоцитоза, поражения почек.

- Из списка жаропонижающих препаратов в настоящее время исключен и амидопирин.

При наличии у ребенка «бледного» типа лихорадки (озноб, бледность и мраморность кожных покровов, холодные конечности) физические методы охлаждения не применяют. Лечение начинают с сосудистых препаратов в разовой дозе: никотиновая кислота — 1 мг/кг; дибазол — 0,1 мг/кг; папаверин — 1—2 мг/кг. При потеплении конечностей, появлении чувства жара можно назначить возрастную дозу парацетамола. При отсутствии эффекта от пероральной дачи препаратов или рвоте ребенку внутримышечно вводится литическая смесь: дибазол 1% — 0,1 мг/кг; анальгин 50% — 10 мг/кг; пипольфен 2,5% — 0,25 мг/кг.

Для купирования судорожного пароксизма используется внутримышечное или внутривенное введение 0,5% раствора диазепам (седуксена) из расчета 0,5 мг/кг. Одновременно продолжают мероприятия по снижению температуры тела. При возникновении судорог необходимо проведение дифференциальной диагностики (гипокальциемические, гипогликемические, гипербилирубинемические, судороги при наследственных заболеваниях, нейроинфекциях, эпилепсии и др.), поскольку правильное определение причин судорожного состояния позволяет выбрать методы терапии и определить план дальнейшего обследования ребенка. Все дети, перенесшие даже однократный судорожный приступ, должны быть обследованы невропатологом.

Аденоидит

У детей отмечается склонность к гипертрофии миндалин глотки, особенно носоглоточной, так называемые аденоиды. От 5 до 25% детей до 14 лет имеют гипертрофию аденоидной ткани. В период полового созревания аденоиды обычно атрофируются.

Этиология. Острый аденоидит вызывают стрептококки, стафилококки, пневмококки, вирусы. Особенности иммунологической реактивности детей и повторное острое воспаление аденоидов предрасполагают к развитию хронического аденоидита.

У детей с аллергическим диатезом большую роль в развитии гипертрофии аденоидной ткани и хронического аденоидита играют экзогенные неинфекционные аллергены (пищевые, бытовые).

Клиническая картина. *Острый* аденоидит по существу является ретроназальной ангиной и имеет все клинические признаки острого инфекционного воспаления: повышение температуры тела, закладывание носа, боль в ушах, приступообразный кашель по ночам, увеличение и болезненность шейных и углочелюстных лимфатических узлов.

Клинические симптомы *хронического* аденоидита обусловлены тем, что увеличенные в размере аденоиды затрудняют или полностью исключают носовое дыхание, вентиляцию слуховых труб, нарушают функцию глотки, что крайне неблагоприятно сказывается на общем развитии ребенка. Возникают застойные явления в носу и придаточных пазухах, ведущие к набуханию и хроническому воспалению слизистой оболочки носа, скоплению густой вязкой слизи.

Затекание слизисто-гнойного отделяемого в гортань, сухость слизистой глотки и гортани из-за дыхания через рот вызывает упорный рефлекторный кашель, особенно по ночам. Дети спят с открытым ртом, нередко сон сопровождается храпением. Утром дети встают вялыми, апатичными, с головной болью. Отмечается нарушение фонации, голос теряет свою звучность, принимает глуховатый оттенок — закрытая гнусавость. Закрывая отверстия слуховых труб, увеличенные аденоиды приводят иногда к значительному понижению слуха, рецидивирующим отитам и синуситам. Это обуславливает рассеянность и невнимательность ребенка, задержку развития речи, сложности в обучении в школе.

Длительное течение аденоидита приводит к формированию аденоидного лица, открытый рот, сглаженные носогубные складки, утолщенные крылья носа, клинообразная форма верхней челюсти, неправильное расположение зубов из-за узкого альвеолярного отростка верхней челюсти, безразличное выражение лица.

При дыхании через рот холодный, неувлажненный и недостаточно очищенный воздух поступает в нижние дыхательные пути, что ведет к частым респираторным заболеваниям.

Диагноз основан на анамнезе, внешнем осмотре ребенка, данных задней или передней риноскопии. Величина гипертрофии аденоидов определяется тремя степенями.

При подозрении на аллергическую этиологию аденоидита проводят аллергологическое обследование, объем которого описан в разделе, посвященном аллергическим заболеваниям органов дыхания у детей (см. раздел 3.6.6).

Лечение. Острый аденоидит местно лечат сосудосуживающими каплями, 1—2% раствором протаргола. Назначают антибиотики: амоксициллин, аугментин, оспен, препараты группы макролидов.

При хроническом аденоидите инфекционной этиологии проводят аденотомию, показания к которой определяются степенью гипертрофии аденоидов и наличием осложнений аденоидита (повторные отиты, снижение слуха, синуситы и др.) Перед операцией проводят курс местного консервативного лечения, санацию полости рта.

При аллергической этиологии гипертрофии аденоидной ткани к аденотомии следует относиться с осторожностью, так как удаление лимфоидной ткани верхних дыхательных путей может привести к утяжелению течения респираторного аллергоза. Лечение начинают с проведения элиминационных меро-

приятти, местной терапии, включающей в себя закапывание в нос препаратов хромогликата натрия, курса базисной терапии антигистаминными препаратами II поколения (кетотифен, зиртек).

Хронический тонзиллит

Хронический тонзиллит — хроническое воспаление небных миндалин. Различают компенсированную и некомпенсированную формы хронического тонзиллита.

Этиология. Основная роль в этиологии хронического тонзиллита принадлежит гемолитическому стрептококку группы А, стафилококку, аденовирусам, грибковой флоре. В развитии заболевания имеет значение наследственная предрасположенность, повторные респираторные инфекции и др.

Патогенез. Повторные ангины, длительный контакт инфекционного возбудителя с тканью миндалин на фоне особенностей местной и общей иммунологической реактивности приводят к нарушению структуры миндалин. Происходит десквамация или ороговение эпителия, инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами, которые мигрируют в лакуны, где образуются плотные пробки. В паренхиме миндалин появляются очаги размягчения лимфоидной ткани или массивное разрастание соединительной ткани — склерозирование.

Миндалины в норме участвуют в осуществлении местной и общей иммунологической защиты организма, которая, следовательно, страдает при наличии хронического тонзиллита. Хронический очаг инфекции, сформировавшийся в миндалинах, оказывает существенное влияние на развитие многих тяжелых соматических, так называемых метатонзиллярных, заболеваний: ревматизм, заболевания почек, васкулиты.

Клиническая картина, диагностика. Диагноз устанавливают на основании жалоб (ощущение сухости, покалывания, инородного тела при глотании) и данных объективного обследования (рубцовые спайки между миндалинами и дужками, рубцовые изменения и уплотнение миндалин, утолщение и гиперемия дужек, наличие казеозных пробок в лакунах, увеличение регионарных лимфатических узлов). Перечисленные жалобы и результаты объективного обследования характерны для компенсированного хронического тонзиллита.

При декомпенсированной форме заболевания отмечаются повторные ангины, паратонзиллиты, утомляемость, субфебрильная температура, признаки метатонзиллярных заболеваний.

Лечение. При обострении проводят антибактериальную терапию с учетом чувствительности выделенной микрофлоры. Используют антисептики для местного применения (фарингосепт, себидин, настои календулы, ромазулан и др.), противовоспалительные препараты местного действия (тантум верде). В периоде ремиссии проводят промывание лакун миндалин, местную противовоспалительную терапию, КУФ и лазерное облучение миндалин. Целесообразно проведение 2-недельного местного лечения препаратом ИРС-19, который увеличивает содержание лизоцима и стимулирует фагоцитоз, увеличивает синтез секреторного IgA.

При декомпенсированной форме хронического тонзиллита показано оперативное лечение — тонзиллэктомия. Перед оперативным лечением проводят курс консервативной терапии, санацию полости рта.

Часто болеющие дети

В группу часто болеющих детей (ЧБД) принято относить детей, подверженных частым респираторными заболеваниями из-за *транзиторных, корригируемых отклонений в защитных системах организма* и не имеющих стойких органических нарушений в них. ЧБД — не нозологическая форма заболевания и не диагноз. В зависимости от возраста и социальных условий такие дети составляют от 15 до 75% детской популяции. Критерии включения детей в группу ЧБД в зависимости от частоты эпизодов заболеваний в год и возраста представлены в табл. 3.50.

У детей до 3 лет можно подсчитать инфекционный индекс (сумма случаев ОРЗ в течение года, деленная на возраст ребенка в годах). У редко болеющих детей инфекционный индекс составляет 0,2—0,3, а у детей ЧБД — 1,1-3,-5.

Наряду с перечисленными ранее наиболее распространенными этиологическими факторами ОРВИ у детей в последние годы привлекает внимание возросшая роль в их развитии микоплазм, хламидий. У детей раннего возраста, как правило, *этиология повторных заболеваний связана с несколькими возбудителями*. Очень часто у ЧБД первичная вирусная инфекция приводит к активации эндогенной условно-патогенной флоры. Причина более легкой трансформации этой микрофлоры в патогенную у ряда детей связана с особенностями иммунного ответа, который детерминирован соответствующими генами (Iг) системы гистосовместимости (HLA). Антигенное сходство некоторых условно-патогенных бактерий и HLA-системы человека создает условия ограничения интенсивности иммунного ответа при активации этих возбудителей — гипотеза антигенной мимикрии микроорганизмов. Эта гипотеза в определенной мере объясняет причины бактериальных осложнений при ОРВИ у некоторых детей из группы ЧБД.

Таблица 3.50

Критерии включения детей в группу ЧБД
[Альбицкий В. Ю., Баранов А. А., 1989]

Возраст	Частота ОРЗ (эпизодов/год)
Дети 1-го года жизни	4 и более
Дети до 3 лет	6 и более
Дети 4—5 лет	5 и более
Дети старше 5 лет	4 и более

Выделяют две основные группы причин частых респираторных заболеваний у детей.

Эндогенные факторы риска:

— неблагоприятное ante- и постнатальное развитие ребенка: недоношенность, морфофункциональная незрелость, гипотрофия, анемия, рахит, раннее искусственное вскармливание и др.;

— патология центральной и вегетативной нервной системы;

— лимфатико-гипопластическая и экссудативно-катаральная аномалии конституции;

— возрастспецифическая дисплазия соединительной ткани;

— дисбиозы слизистых, кожи, ЖКТ, бронхолегочной системы;

— очаги хронической инфекции носоглотки (аденоидит, тонзиллит и др.) и полости рта;

- инфицирование микобактериями туберкулеза;
- первичная или вторичная цилиарная дискинезия;

Экзогенные факторы риска:

- высокая контагиозность возбудителей ОРЗ;
- отсутствие понимания среди населения важности здорового образа жизни;
- неблагоприятные социально-бытовые условия, низкий материальный и культурный уровень семьи;
- взрослые и другие дети в семье с хроническими очагами инфекции;
- раннее (в возрастном аспекте) начало посещения детьми детских дошкольных учреждений;
- пассивное курение;
- дефицитное по микронутриентам питание;
- иатрогенное воздействие на иммунную систему (иммуносупрессивный эффект при частом и длительном применении антибактериальной терапии, дифенина, салицилатов и др.);
- экологические нарушения окружающей среды (существенное повышение содержания различных ксенобиотиков в воздухе, воде, продуктах питания, накопление их в организме, что приводит к изменениям клеточного метаболизма, нарушениям гомеостаза и извращениям иммунной защиты).

Таким образом, частые респираторные заболевания у детей нередко являются не следствием «вторичного иммунодефицита» (распространенный и не всегда корректный термин), а результатом сочетания каких-либо из перечисленных эндогенных и экзогенных факторов.

Лечение, а вернее оздоровление, ЧБД состоит из устранения экзогенных и мягкой коррекции эндогенных причин развития этого состояния.

- Убеждение родителей в необходимости здорового образа жизни, в целесообразности отказа от курения, в улучшении экологии жилища, изменении традиций питания с целью ограничения влияния ксенобиотиков на организм ребенка.
- По возможности более позднее начало посещения детских учреждений.
- Выявление и лечение хронических очагов инфекции у всех членов семьи.
- Организация режима дня ребенка и сбалансированного питания.
- Закаливание.
- Использование очистителей воздуха и приборов, создающих повышенную концентрацию аэроионов (аэроионотерапия).
- Рациональная витаминотерапия (С, В₁, В₆, РР, фолиевая кислота, бета-каротин), коррекция дефицита микроэлементов (кобальт, марганец, цинк, медь, марганец, молибден).
- Выявление и лечение дефицитных состояний, заболеваний центральной и вегетативной нервной системы.
- Выявление и санация очагов хронической инфекции у ребенка.
- Диагностика и коррекция дисбиозов слизистых оболочек.
- Выявление и лечение по показаниям инфицированности микобактериями туберкулеза.
- Назначение лекарственной терапии строго по показаниям.

К веществам, повышающим сопротивляемость организма к инфекциям относятся *адаптогены и биогенные стимуляторы*: апиликвирит (пчелиное молочко с солодкой), прополис (пчелиный клей). К растительным адаптогенам от-

носятся: экстракты родиолы розовой, левзей, элеутерококка, настои заманихи, лимонника китайского, аралии. Эффективны лекарственные средства, приготовленные из эхинацеи пурпурной: эхинацин, иммунал.

В качестве профилактики частых респираторных заболеваний используют *комбинированные иммунокорректирующие препараты* (рибосомы + мембранные фракции бактерий), в частности рибомунил. Этот препарат содержит рибосомальные фракции бактерий, наиболее часто осложняющих вирусные заболевания дыхательных путей или вызывающие их (*Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*), и протеогликаны клеточной мембраны *Klebsiella pneumoniae*. Протеогликаны клеточной мембраны обладают иммуномодулирующим эффектом на неспецифическое звено иммунного ответа, а также являются адьювантами, потенцирующими специфическую иммунизацию. Входящие в состав препарата бактериальные рибосомы обладают антигенными свойствами соответствующих микроорганизмов, что и определяет возможность проведения специфической иммунизации.

3.6.2. БРОНХИТЫ

Бронхит — *воспалительное заболевание бронхов различной этиологии (инфекционной, аллергической, физико-химической и др.)*.

Выделяют следующие формы бронхитов у детей:

- острый простой бронхит (ОПБ);
- острый обструктивный бронхит (ООБ);
- острый бронхиолит;
- рецидивирующий бронхит (РБ);
- рецидивирующий обструктивный бронхит (РОБ);
- хронический бронхит (ХБ) — первичный и вторичный;
- хронический бронхиолит с облитерацией.

Все формы бронхитов диагностируют при клинических симптомах воспаления бронхов без признаков пневмонии.

Острые бронхиты

ОСТРЫЙ ПРОСТОЙ БРОНХИТ - бронхит, протекающий без признаков обструкции бронхов.

Этиология. Этиологическими факторами ОПБ являются вирусы (парагриппа I и II типов, РС-вирусы, аденовирусы, вирусы гриппа, цитомегаловирус). Возможна активация и перемещение из носоглотки аутофлоры при воздействии физико-химических факторов, переохлаждении. В большинстве случаев в этиологии ОПБ подтверждаются вирусно-бактериальные ассоциации, в которых вирусы, имеющие тропизм к эпителию дыхательных путей, повреждают его, снижают барьерные свойства стенки бронхов и создают условия для развития бактериального воспалительного процесса. Чаще всего речь идет не о инвазивном, а интраламинарном размножении условно-патогенной бактериальной аутофлоры. Бронхит, как правило, возникает в процессе течения таких детских инфекций, как коклюш и корь. У детей старшего возраста нередким этиологическим фактором может быть *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneum.*

Патогенез. Инфекционное воспаление слизистой оболочки бронхов приводит к гиперсекреции и изменению физико-химических свойств (вязкости,

эластичности, адгезии) слизи, что изменяет ее текучесть и затрудняет работу ресничек цилиарных клеток, приводит к нарушению мукоцилиарного клиренса — важнейшего механизма, обеспечивающего санацию дыхательных путей. Кашлевые толчки, возникающие вследствие раздражения афферентных рецепторов блуждающего нерва, усиливают очищающую функцию бронхов. При кашле избыток слизи удаляется под давлением 300 мм рт. ст. со скоростью потока воздуха 5–6 л/с.

Клиническая картина. Во многом зависит от этиологии. Заболевание обычно начинается с повышения температуры тела, головной боли, недомогания, снижения аппетита. Поскольку ОПБ преимущественно развивается в структуре респираторной вирусной инфекции, в первые дни заболевания присутствуют симптомы поражения верхних дыхательных путей. Основным симптомом ОПБ является кашель. В начале заболевания кашель сухой, навязчивый. При трахеобронхите кашель может сопровождаться чувством "царапанья" или болью за грудиной. Покраснение лица и плач при кашле — аналог болей за грудиной у детей раннего возраста. Через несколько дней кашель становится мягким, влажным, продуктивным. Дети младшего возраста обычно проглатывают мокроту.

Аускультативно ОПБ характеризуется жестким дыханием, диффузными сухими, влажными среднепузырчатыми хрипами, количество которых уменьшается после откашливания. Гематологические сдвиги указывают на наличие вирусной инфекции или нетяжелого бактериального воспаления. Длительность ОПБ обычно не превышает 2 нед.

Дифференциальная диагностика проводится с пневмонией, бронхолегочными заболеваниями, обострения которых могут протекать с клиникой ОПБ (муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь и др.). При подозрении на пневмонию (асимметрия физикальных данных, выраженные признаки интоксикации) обязательно проводят рентгенографию грудной клетки.

Лечение обычно проводят на дому. При вирусной этиологии бронхита лечение аналогично лечению ОРВИ верхних дыхательных путей.

В лечении бронхитов широко используют средства, облегчающие эвакуацию мокроты (отхаркивающие) и разжижающие мокроту (муколитические).

Отхаркивающие средства повышают секрецию жидкого компонента мокроты и улучшают транспорт мокроты за счет усиления моторики бронхов. При назначении отхаркивающих средств необходимо обеспечить достаточную гидратацию, поскольку потеря воды повышает вязкость мокроты. Применяют микстуры на основе настоя корня алтея с добавлением натрия бензоата, калия йодида и нашатырно-анисовых капель. Бронхikum, «Доктор Мом» также относятся к отхаркивающим средствам.

Муколитические средства способствуют разжижению мокроты путем химического воздействия на молекулу муцина. При заболевании нижних дыхательных путей с образованием густой вязкой мокроты целесообразно использовать препараты, содержащие ацетилцистеин (АЦЦ, мукомист, флуимуцил, мукобене). Механизм действия ацетилцистеина связан со способностью свободных сульфгидрильных групп разрывать внутри- и межмолекулярные дисульфидные связи мукополисахаридов мокроты, что приводит к уменьшению вязкости мокроты. Доказано его антиоксидантное действие, способствующее поддержанию функциональной активности и морфологической целостности клеток респираторного тракта.

Муколитическим действием обладают производные алкалоида вазицина — бромгексин, бизолвон, мукосалван. Эти препараты уменьшают вязкость

секрета, *восстанавливают мукоцилиарный клиренс*, стимулируют синтез эндогенного сурфактанта.

Карбоцистеины (мукодин, мукопронт, бронкатар) обладают одновременно мукорегулирующим и муколитическим эффектами. Под действием препаратов этой группы происходит *регенерация слизистой оболочки бронхов, восстановление ее структуры*, уменьшение количества бокаловидных клеток, восстановление секреции IgA, улучшение мукоцилиарного клиренса.

Ингаляции протеолитических ферментов (химотрипсин, химопсин и др.) исключены из арсенала пульмонологии, так как могут способствовать развитию фиброзных изменений в легких.

Полезно применять *настой трав* (подорожник, крапива, мать-и-мачеха, корень ипекакуаны, плод аниса, корень солодки и др.) или лекарственных форм из них — эвкалипт, мукалтин.

Ингаляции теплой водой или 2% раствором натрия гидрокарбоната обладают хорошим муколитическим эффектом, ненамного уступающим муколитическим препаратам.

Постуральный дренаж (дренаж положением) и вибрационный массаж являются мощными методами эвакуации мокроты. Эффективны свешивания туловища с кровати на животе с упором руками в пол сразу после пробуждения на 15—20 мин (с перерывами) с повторением манипуляции 2—3 раза в день.

Антигистаминные препараты I поколения и средства, угнетающие кашель, при ОПБ не показаны.

При наличии признаков бактериального воспаления необходимо назначить антибактериальную терапию (оральные цефалоспорины, амоксициллин, макролиды) в возрастной дозировке. Курс лечения обычно 5—7 дней.

ОСТРЫЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ БРОНХИТ И БРОНХИОЛИТ

Острый обструктивный бронхит (ООБ) - *бронхит, протекающий с синдромом обструкции бронхов. Возникает у детей внезапно, протекает тяжело, гем у взрослых.*

Острый бронхит по современным представлениям относится к ООБ с поражением мелких бронхов и бронхиол обычно вирусной этиологии. Острым бронхитом болеют в основном дети первых двух лет жизни.

Этиология. Этиологическими факторами ООБ и бронхита являются РС-вирусы, вирусы парагриппа III типа, аденовирусы. У старших детей в возникновении ООБ определенное место занимают *Mycoplasma pn.* и *Ch. pneumoniae*.

Патогенез. Бронхообструктивный синдром — патофизиологическое понятие, характеризующее нарушение бронхиальной проходимости на фоне острых и хронических заболеваний.

Основные компоненты обструкции бронхов при бронхолегочных заболеваниях у детей следующие:

- *Утолщение слизистой оболочки бронхов.* Основная причина этого компонента обструкции — воспаление (инфекционное, аллергическое), которое приводит к отеку и клеточной инфильтрации слизистой и подслизистой оболочки. Чем младше ребенок, тем больше значимость утолщения слизистой оболочки бронхов в формировании бронхообструктивного синдрома; чем меньше калибр дыхательных путей, тем существеннее доля воспалительного утолщения слизистой и тем больше риск развития необратимой облитерации. Гиперплазия железистого аппарата бронхов также влияет на степень утолщения слизистой оболочки.

• *Гиперсекреция и изменение реологических свойств бронхиального секрета* имеют существенное значение в формировании бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста. К гиперсекреции склонны дети с экссудативно-катаральной и лимфатико-гипопластической аномалиями конституции. Обезвоживание бронхиального секрета при уменьшении диаметра бронхов, обусловленном другими компонентами обструкции, приводит к повышению вязкости избыточного продуцированного бронхиального секрета и формированию плотных слизистых пробок, obturiruyuschih просвет дыхательных путей. Изменение реологических свойств мокроты (вязкий секрет) является причиной формирования бронхиальной обструкции при муковисцидозе. При синдроме цилиарной дискинезии нарушается эвакуация неизмененного или инфицированного бронхиального секрета.

• *Спазм гладкой мускулатуры бронхов* — наиболее быстро развивающийся и легко обратимый компонент обструкции. Его значимость увеличивается с возрастом ребенка и при повторных эпизодах обструкции. Частый повторный или длительно существующий спазм может привести к гипертрофии гладкой мускулатуры бронхов.

• *Вздутие легких*, которое развивается при нарушении бронхиальной проходимости, усиливает обструкцию из-за сдавления воздухоносных путей эмфизематозной легочной тканью.

Помимо перечисленных механизмов обструкции, сужение воздухоносных путей может быть следствием *компрессии* при тимомегалии, увеличении внутригрудных лимфатических узлов, врожденной долевого эмфиземе, диафрагмальной грыже, опухолях средостения и др.

Бронхообструктивный синдром в структуре респираторных инфекций часто возникает у детей с так называемой врожденной дисплазией соединительной ткани, которая клинически проявляется гипермобильностью суставов, гиперэластичностью кожи, сколиотической осанкой, плоскостопием, деформацией грудной клетки, пролапсом митрального клапана.

При остром бронхолите происходит десквамация эпителия, который замещается клетками росткового слоя, не имеющими ресничек. Это наиболее раннее поражение слизистой оболочки мелких бронхов (менее 1 мм) и бронхиол. Перибронхиальное пространство инфильтруется лимфоцитами, выражен отек подслизистой оболочки и адвентиции. Спущенный эпителий, волокна фибрина, слизь образуют плотные пробки внутри мелких бронхов и бронхиол, приводя к полной или частичной обструкции бронхиол. Степень обструкции, наличие или отсутствие коллатеральной вентиляции определяют развитие коллапса или гиперинфляции (вздутия) участков легкого.

При тяжелом течении бронхолита, вызванного РС-вирусом (в отличие от РС-инфекции верхних дыхательных путей), повышен титр специфических РС-IgE антител, концентрация провоспалительного лейкотриена C₄, увеличено содержание гистамина в секрете. У детей, перенесших острый РС-бронхолит, часто формируется неспецифическая гиперреактивность бронхов и при наличии предрасположенности к атопии — бронхиальная астма. Не исключается роль перенесенного острого РС-бронхолита в формировании хронической обструктивной болезни легких взрослых.

Клиническая картина. Особенности клиники ООБ и эффективность спазмолитической терапии определяются возрастом ребенка, уровнем нарушения бронхиальной проходимости, преобладанием одного из механизмов обструкции (или их сочетанием), степенью нарушения проходимости бронхов, выраженностью дыхательной недостаточности (ДН) (см. раздел 3.6.3).

- Начало *ООБ* острое с повышением температуры тела, катаральными изменениями со стороны верхних дыхательных путей. Общее состояние ребенка, как правило, нарушается не резко.

- Признаки респираторного расстройства могут появиться как в первый день заболевания, так и на 3—5-й день болезни. Постепенно увеличиваются частота дыхания до 50 в 1 мин (реже до 60—70) и продолжительность выдоха, который становится шумным, свистящим.

- На фоне коробочного оттенка перкуторного звука выслушивают дыхание с усиленным удлинненным выдохом, двусторонними сухими свистящими хрипами. Чем младше ребенок, тем чаще у него можно услышать среднепузырчатые и мелкопузырчатые влажные хрипы, обусловленные гиперсекрецией бронхиальных желез и вовлечением в процесс бронхиол. Хрипы могут быть слышны на расстоянии.

- На высоте развития обструкции ребенок становится беспокойным, раздражительным, старается принять сидячее положение с опорой на руки. Дыхание сопровождается участием вспомогательной мускулатуры, раздуванием крыльев носа, втяжением эпигастрия и межреберных промежутков. Нередко появляется легкий периоральный цианоз. Большая выраженность цианоза свидетельствует о значительной тяжести состояния.

- Изменения периферической крови соответствуют таковому при вирусной инфекции (лейкопения, лимфоцитоз при умеренно повышенной СОЭ).

- Рентгенологически при *ООБ* определяют признаки вздутия легких (повышение прозрачности легочных полей, горизонтальное стояние ребер, низкое стояние купола диафрагмы).

При *остром бронхиолите* тяжесть обструкции и выраженность дыхательной недостаточности обусловлены локализацией воспаления в мелких дыхательных путях, анатомо-физиологическими особенностями детей раннего возраста и спецификой вирусного воспаления.

- Обычно на 2—4-й день от начала нетяжелого катара дыхательных путей появляется одышка до 70—90 дыханий в минуту, затруднение выдоха с участием вспомогательной мускулатуры, втяжением уступчивых мест грудной клетки, раздуванием крыльев носа, периоральным цианозом.

- Кашель в начале заболевания навязчивый, сухой, довольно быстро переходящий во влажный.

- Температурная реакция зависит от этиологии бронхиолита: при аденовирусной этиологии отмечается длительная фебрильная лихорадка, при бронхиолитах другой этиологии — повышение температуры тела до 38—39 °С регистрируется в течение 1—2 дней.

- Общее состояние детей обычно тяжелое ввиду дыхательной недостаточности. РаО₂ нередко снижается до 55-60 мм рт. ст., РаСО₂ обычно снижено (гипервентиляция), что препятствует развитию ацидоза.

- Интоксикация характерна только для аденовирусных бронхиолитов.

- Грудная клетка вздута, определяются коробочный оттенок перкуторного звука, уменьшение границ относительной сердечной тупости.

- При аускультации на фоне удлиненного и/или свистящего выдоха выслушиваются масса мелкопузырчатых хрипов как на высоте вдоха, так и на выдохе. При выраженном учащении дыхания удлинение выдоха может отсутствовать.

- Изменения периферической крови соответствуют таковым при вирусной инфекции.

- Рентгенологически определяют признаки вздутия легких, расширение корней легких, усиление прикорневого легочного рисунка, ателектазы, дилектазы.

При неосложненном течении бронхиолита регенерация эпителия начинается через 3—4 дня от начала заболевания; к 4-му дню уменьшается гиперсекреция; полное восстановление ресничек происходит к 15-му дню заболевания.

Вариантом течения острого бронхиолита является *острый облитерирующий* (от *лат. oblitere* — зачеркивать, уничтожать) *бронхиолит*. Эта форма характерна для аденовирусной (3, 7 и 21-го типа) инфекции и отличается от описанной выше картины крайней тяжестью и хронизацией (см. хронический бронхиолит с облитерацией). При облитерирующем бронхиолите слизистая оболочка бронхиол и мелких бронхов пораженного участка полностью разрушается, просвет их заполняется фиброзной тканью.

- Клинической подозрение на облитерирующий бронхиолит возникает, если после временного улучшения состояния клиника заболевания возобновляется, появляется асимметрия аускультативных данных.

- При рентгенологическом исследовании появляется характерная картина «ватного легкого», которую не всегда легко отличить от пневмонической инфильтрации.

Дифференциальную диагностику ООБ и острого бронхиолита проводят с аспирацией инородного тела, приступом бронхиальной астмы, режеспневмонией.

Лечение. Госпитализации подлежат дети со среднетяжелым и тяжелым течением ООБ и бронхиолитом.

- Кислородные ингаляции — необходимый метод лечения с обструктивными нарушениями любой степени тяжести. Применяется увлажненный теплый 30—40% кислород. У детей до года общее количество жидкости с учетом грудного Молока или молочных смесей должно быть 140—150 мл/кг массы в сутки (1/3 объема — раствор для оральной регидратации).

- Антибактериальная терапия при ООБ и бронхиолите показана только при подозрении на пневмонию (см. раздел 3.6.3).

- Целесообразно применение селективных Р₂-адреномиметиков и холинолитиков (см. лечение бронхиальной астмы). Однако преобладание отеочно-инфильтративных и обтурационных компонентов обструкции у детей раннего возраста объясняет умеренный и кратковременный эффект при этом виде терапии. При нетяжелой обструкции возможна дача сальбутамола *per os* (1 мг на прием в возрасте 2—4 месяцев и 2 мг — в возрасте 2—4 лет 2—3 раза в день). Вдыхание препарата из дозированного ингалятора производят с обязательным использованием спейсера — специальной камеры с лицевой маской. Вдыхание 1-2 доз сальбутамола (вентолина) уменьшает обструкцию через 10—15 мин. Применение небулайзера (распылителя с компрессором) позволяет подавать раствор сальбутамола (см. табл. 3.63) через маску под давлением с оптимальной скоростью 8 л/мин. При отсутствии ингаляционных средств доставки или недостаточном эффекте от ингаляционного применения адреномиметиков (что обычно связано с плохой проходимостью дыхательных путей) целесообразно внутримышечное введение 0,05% раствора алулента (0,05% — 0,3 мл) или сальбутамола (0,2 мл детям в возрасте 2—12 месяцев и 0,4 мл детям в возрасте 2—4 лет).

- У ряда больных удается добиться хорошего спазмолитического эффекта при применении холинолитиков (атровента или травентола в дозированном ингаляторе или через небулайзер; комбинированного препарата беродуал).

- Эуфиллин *per os* назначается из расчета 15—24 мг/кг/сут. с соблюдением равных интервалов между четырехразовым приемом препарата. Внутривенно капельно вводится 2,4% раствор эуфиллина из расчета стартовой дозы 4—5 мг/кг в 100—150 мл изотонического раствора натрия хлорида с последующим введением по 1 мг/кг/ч.

- Противокашлевые и антигистаминные препараты не показаны. Ограничено использование муколитиков в остром периоде ООБ (только при обилии вязкой слизи и обеспечении адекватного дренажа).

- При тяжелом течении РС-вирусного бронхиолита у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией применяют противовирусный препарат рибавирин 20 мг/кг/сут. в аэрозоле через небулайзер в течение 18—24 ч 3—5 дней. Препарат очень дорог и не лишен побочных эффектов. В США есть опыт применения паливизумаба (синаджиза) при тяжелых формах бронхиолита. Этот препарат представляет собой моноклональные антитела к F-протеину РС-вируса.

- При подозрении на облитерацию обязательно назначают лечение глюкокортикостероидами парентерально и ингаляционно (раствор беклометазона дипропионата через небулайзер или спейсер), нестероидные противовоспалительные препараты.

- Около 1% детей, госпитализированных по поводу острого бронхиолита, нуждаются в проведении ИВЛ (показания: ослабление дыхательных шумов на вдохе, сохранение цианоза при дыхании 40% кислородом, снижение болевой реакции, утомление дыхательной мускулатуры и как следствие — увеличение PCO₂ выше 65 мм рт. ст.). У детей первых месяцев жизни с острым бронхиолитом РС-этиологии в 20% случаев возникает апноэ, что также служит показанием к проведению ИВЛ. Склонность к апноэ ограничивает применение постурального дренажа с целью эвакуации мокроты. Эффективность терапии весьма умеренная, прогноз заболевания серьезный.

- *Острое легочное сердце* — редкое осложнение ООБ и острых бронхиолитов у детей. Значительное увеличение печени и тахикардия свыше 200 в минуту указывают на наличие правожелудочковой сердечной недостаточности и являются показанием для назначения диуретиков, каптогена и сердечных гликозидов в малых дозах.

Рецидивирующие бронхиты

Рецидивирующий бронхит (РБ) — *заболевание, протекающее с рецидивами острого простого бронхита (без обструкции бронхов), эпизоды которого повторяются не менее 2—3 раз в год в течение последних 1—2 лет с длительностью каждого обострения до 3 нед. и более.*

РБ является клинической формой, присущей именно детскому возрасту. В отличие от ХБ, при РБ отсутствуют неуклонно прогрессирующее течение заболевания, необратимые функциональные и морфологические изменения в бронхолегочной системе.

Этиология. РБ чаще встречается у детей раннего и дошкольного возраста. В формировании РБ большое значение имеют эндогенные и экзогенные факторы, являющиеся причиной частых респираторных заболеваний у детей (см. с. 490).

- Для рецидивирующего бронхита характерна сезонность обострений (осень, весна, зима), что совпадает с эпидемическими подъемами вирусных

респираторных инфекций, которые являются в большинстве случаев провоцирующими факторами обострений (чаще вирус гриппа В и парагриппа I типа).

- Несомненна роль бактериальной инфекции в формировании и течении РБ у детей: примерно равная частота пневмококка, гемофильной палочки, хламидии и микоплазмы.

- Характерно очень медленное очищение бронхиального дерева от этих микроорганизмов (мукоцилиарная дискинезия).

- У детей, больных РБ, имеются особенности неспецифической резистентности (подавление защитной функции нейтрофильных лейкоцитов) и иммунологической реактивности (снижение супрессорной в обострении и хелперной в ремиссии активности Т-лимфоцитов, снижение количества секреторного IgA в периоде обострения с повышением в ремиссии заболевания при постоянно нормальном количестве сывороточных иммуноглобулинов).

Клиническая картина.

- Чем младше ребенок, тем чаще у него возникают рецидивы заболевания (в среднем встречаются от 8 обострений в год у детей раннего возраста и до 2—3 — у школьников).

- Обострения РБ характеризуются острым началом, повышением температуры тела до субфебрильной, реже — фебрильной, появлением сухого кашля, который на 2—3-й день болезни трансформируется во влажный.

- У детей школьного возраста обострения РБ могут протекать без повышения температуры тела.

- Кашель обычно равномерный в течение дня или больше по утрам.

- Аускультативные, перкуторные данные и рентгенологические изменения такие же, как и при ОПБ (см. с. 493).

- Ремиссия заболевания наступает медленно. Длительное время (не менее 3—4 недель) сохраняется умеренный кашель, преимущественно по утрам, с выделением скудного количества слизистой или слизисто-гнойной мокроты.

Дифференциальный диагноз. Прежде всего необходимо проводить с вторичным хроническим (или рецидивирующим) бронхитом, который может быть клиническим проявлением многих хронических бронхолегочных заболеваний: муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь, пороки развития легких, синдром цилиарной дискинезии и др. При подозрении на эти заболевания ребенок подлежит обследованию в пульмонологическом отделении с целью проведения углубленного рентгенологического, функционального и инструментально-бронхологического обследования.

Лечение обострения РБ проводится по схеме лечения вирусно-бактериального ОПБ (см. с. 493).

В периоде ремиссии больные дети должны получать противорецидивное лечение в условиях реабилитационных центров и пульмонологических санаториев:

- необходима консервативная или оперативная санация хронических очагов инфекции носоглотки, полости рта у больного ребенка и у окружающих его членов семьи;

- показана схема реабилитации, приведенная на с. 491;

- обязательно диспансерное наблюдение пульмонолога и соблюдение этапности лечения с проведением санаторно-курортного лечения.

Прогноз РБ у большинства больных благоприятный, хотя в очень небольшом проценте случаев возможна трансформация РБ в ХБ. У 2% больных отмечена трансформация РБ в бронхиальную астму.

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ БРОНХИТ (РОБ) - *бронхит, протекающий с повторными эпизодами острого обструктивного бронхита*. У ряда больных выявляется этиологическая роль хламидий.

Клинические проявления и лечение обострений РОБ такие же, как и при остром обструктивном бронхите (см. с. 495). Диагноз РОБ (за редким исключением) правомочен только до 3—4-го года жизни.

Следует подчеркнуть, что ОРВИ одной и той же этиологии вызывают повторные эпизоды обструкции далеко не у всех детей даже раннего возраста. Из этого следует, что существуют эндогенные факторы, предрасполагающие к гиперреактивности бронхов и рецидивам обструкции.

Гиперреактивность бронхов — неадекватная, чрезмерная реакция воздухопроводящих путей на инфекционные и/или неинфекционные факторы, которая клинически проявляется обструкцией бронхов.

Популяционные исследования показали существование *первичной* (наследственной и, возможно, врожденной) *гиперреактивности* бронхов.

Вторичная гиперреактивность развивается как следствие инфекционного, аллергического, раздражающего поражения воздухоносных путей.

РОБ требует проведения **дифференциальной диагностики** с целью выявления причин гиперреактивности бронхов у каждого конкретного ребенка. Причины рецидивирующей обструкции бронхов у детей раннего возраста представлены в табл. 3.51.

Таблица 3 51

Причины рецидивирующей обструкции бронхов у детей раннего возраста

Частые	Менее частые	Редкие
Бронхиальная астма	Бронхолегочная дисплазия	Пороки сердца Сосудистые аномалии
Дискинезия трахеобронхиального дерева у детей с дисплазией соединительной ткани	Муковисцидоз	Объемные процессы в средостении
Гастроэзофагальный рефлюкс	Инородное тело бронхов	Хронический бронхолит с облитерацией
Малый калибр дыхательных путей при рождении		Иммунодефицитные состояния Аномалии развития трахеи и бронхов

• Наибольшие трудности представляет дифференциальный диагноз между РОБ и бронхиальной астмой, поскольку у 30—50% детей в раннем детстве приступы бронхиальной астмы провоцируют вирусные инфекции. При РОБ в отличие от бронхиальной астмы семейный анамнез не отрицателен по аллергическим заболеваниям, нет внелегочных проявлений атопии, нормальный уровень общего и специфических IgE, обструкция не имеет приступообразного характера и не связана с воздействием неинфекционных экзогенных аллергенов, отсутствует эффект от пробной базисной противоастматической терапии.

• Большое значение в рецидивировании обструкции бронхов принадлежит возрастспецифической дискинезии бронхов в объеме дисплазии соедини-

тельной ткани. С возрастом частота обострений уменьшается, и у большого процента больных можно констатировать выздоровление.

- У 20% детей с РОБ можно анамнестически установить причины врожденной гиперреактивности бронхов: низкий вес при рождении, курение матери во время беременности и как следствие — малый калибр дыхательных путей. Обострения РОБ всегда провоцируются вирусными инфекциями. К 3—4 годам эпизоды обструкции прекращаются.

- У небольшого количества детей РОБ — проявление более редких состояний и заболеваний: муковисцидоз, врожденные пороки и т. д.

- При выяснении причин РОБ у детей раннего возраста необходимо проводить тщательный анализ перинатального анамнеза. Недоношенность, респираторные расстройства в периоде новорожденности, требовавшие длительной ИВЛ с жесткими параметрами и высокой FiO_2 (доля кислорода во вдыхаемой кислородной смеси), могут явиться причиной развития бронхолегочной дисплазии.

Хронический бронхит

Первичный хронический бронхит (ХБ) - заболевание, аналогичное хроническому бронхиту взрослых, у детей встречается крайне редко. Как самостоятельное заболевание ХБ диагностируется только после исключения хронической пневмонии, муковисцидоза, синдрома цилиарной дискинезии и других заболеваний.

Вторичный хронический бронхит диагностируют при наличии вышеперечисленных признаков у больного с хроническим заболеванием бронхолегочной системы.

Хронический бронхиолит с облитерацией — неблагоприятный исход острого бронхиолита.

Критерии диагностики ХБ у детей следующие:

- кашель с мокротой;
- постоянные хрипы в течение 3 месяцев и более;
- три и более обострений в год на протяжении двух последовательных лет;
- исключение указанных выше заболеваний;
- морфологическое подтверждение хронического процесса в стенке бронхов.

Клинические проявления хронического бронхиолита с облитерацией зависят от распространенности процесса (тотальный односторонний — синдром МакЛеода, односторонний очаговый, двусторонний очаговый, долевого).

- Характерен бронхообструктивный синдром. При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) выявляют возрастание доли внутригрудного и остаточного объемов легких и нарушения бронхиальной проходимости. Эти функциональные нарушения пропорциональны объему поражения.

- Кашель рецидивирующий, малопродуктивный, влажный, при аускультации выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы на фоне ослабленного дыхания над очагом поражения. Они могут выслушиваться постоянно или появляться в одном и том же месте при ОРВИ, что создает трудности для дифференциальной диагностики с пневмонией.

- Признаки дыхательной недостаточности и легочного сердца имеются

только при распространенном двустороннем или тотальном одностороннем поражении.

Лечение обострений первичного ХБ соответствует лечению ОПБ. В период ремиссии проводят комплекс мероприятий, рекомендованных для детей с РБ. Необходимо этапное лечение (стационар реабилитационное отделение поликлиники санаторий) и диспансерное наблюдение. При вторичных ХБ проводят терапию основного заболевания. В лечении обострений хронического бронхолитита с облитерацией используют пролонгированные формы метилксантина (теопек — 5—10 мг/кг/сут.), адреномиметики и холинолитики (при положительной фармакологической пробе), муколитическую терапию, массаж грудной клетки. При наличии показаний назначают антибактериальную терапию с учетом выделенной флоры и ее чувствительности к антибиотикам. При выявлении эхокардиографических признаков легочной гипертензии проводят кардиотропную терапию, лечение периферическими вазодилататорами (фентоламин 2-3 мг/кг, коринфар 5 мг 3 раза в день 3—4 недели), климатотерапия, лечение по схемам, рекомендуемым для часто болеющих детей.

С возрастом при одностороннем очаговом и сегментарном поражении наступает улучшение состояния. При тяжелых формах — нарастание дыхательной недостаточности и развитие легочной гипертензии.

3.6.3. ПНЕВМОНИИ

Острая пневмония

Пневмония — острый инфекционно-воспалительный процесс, поражающий преимущественно респираторный отдел легочной ткани, как правило, имеющий бактериальную этиологию, характеризующийся инфильтрацией и заполнением альвеол экссудатом, содержащим преимущественно полинуклеарные нейтрофилы, и проявляющийся общей реакцией на инфекцию, локальными физикальными симптомами и инфильтративными затенениями на рентгенограммах.

Заболеваемость пневмониями составляет около 15—20 на 1000 детей первого года жизни и около 5—6 — на 1000 детей старше 3 лет в год. Предрасполагающими факторами к развитию пневмонии у детей раннего возраста являются перинатальная патология, аспирационный синдром, гипотрофия, врожденные пороки сердца, дисфункции иммунной системы, гиповитаминозы. У детей школьного возраста к предрасполагающим факторам относятся хронические очаги инфекции ЛОР-органов, повторные ОРВИ, рецидивирующий бронхит, пассивное и активное курение. Фактором, непосредственно предрасполагающим к пневмонии, является охлаждение.

Установление **этиологии** пневмонии в практической деятельности врача весьма затруднительно, поскольку заболевание острое, часто лечение проводится на дому и существуют технические трудности забора материала для микробиологического исследования.

- В 60—80% случаев «домашних» пневмоний возбудителем является *Streptococcus pneumoniae*.
- Вторым наиболее частым возбудителем считают *Haemophilus influenzae*.
- У детей первых месяцев жизни частыми возбудителями являются стафилококки, грамотрицательная флора.
- У 10-12% детей, больных пневмонией, заболевание вызывают *Mycobacterium tuberculosis*.

plasma pneumoniae и *Chlamydia psitaci, pneumoniae*. У детей первого полугодия жизни возбудителями афебрильных, но протекающих с упорным кашлем пневмоний является *Chlamydia trachomatis*.

- Тяжелые пневмонии, как правило, обусловлены смешанной флорой - бактериально-бактериальной, вирусно-бактериальной, вирусно-микоплазменной.

- Пневмоцистные пневмонии наблюдаются только у лиц с нарушениями клеточного иммунитета: ВИЧ-инфекция, иммуносупрессия, комбинированный иммунодефицит, глубокая недоношенность.

Таблица 3.52

Классификация пневмоний у детей

Морфологическая форма	Условия инфицирования	Тяжесть	Течение	Осложнения	
				легочные	внелегочные
Очаговая	Внебольничная* (домашняя)	Нетяжелая	Острая	Синпневмонический плеврит	Дыхательная недостаточность Инфекционно-токсический шок
Очагово-сливная	Внутрибольничная** (госпитальная)	Тяжелая	Затяжная	Метапневмонический плеврит	ДВС-синдром
Сегментарная	При перинатальном инфицировании***			Легочная деструкция	Сердечно-сосудистая недостаточность
Долевая (крупозная)	У больных с иммунодефицитами****			Абсцесс легкого	Респираторный дистресс-синдром взрослого типа
Интерстициальная	Ассоциированные с вентиляцией легких (ВАП): ранние — первые 72 часа ИВЛ; поздние — 4 и более суток ИВЛ**			Пневмоторакс Пиопневмоторакс	

Этиология: * Пневмококк (2/3 случаев), *H. influenzae* (10—15%), реже стафилококк, микоплазма, *Chlamydia pneumoniae*, легионелла, вирусы.

** Псевдомонады, клебсиеллы, стафилококк, *E. coli*, *H. influenzae*, протей, *Branchamella*, серрация, вирусы.

*** Стрептококк В. грамотрицательная флора, хламидии (*trachomatis*), цитомегаловирус, *Branchamella*, уреаплазма, вирусы.

**** различные бактерии, пневмонисты, цитомегаловирус, микобактерии, вирусы.

***** Обычно смешанной вирусно-бактериальной и бактериально-бактериальной этиологии.

• Вирусная пневмония — редкое заболевание. Возникает при гриппе (геморрагическая пневмония), возможна при бронхиолите аденовирусной и РС-вирусной этиологии. Диагноз вирусной пневмонии оправдан лишь при выявлении на рентгенограмме неомогенной пневмонической тени без четких контуров, сегментарных неплотных теней, быстро исчезающих без лечения; отсутствии типичных для бактериальной пневмонии сдвигов гемограммы, неэффективности лечения антибиотиками.

Классификация пневмоний у детей представлена в табл. 3.52.

Внебольничные пневмонии — возникшие у ребенка в обычных условиях.

Внутрибольничные пневмонии (госпитальные, нозокомиальные) — развившиеся через 48 ч пребывания ребенка в стационаре или в течение 48 ч после выписки из стационара.

Внутриутробные пневмонии — развившиеся в первые 72 ч после рождения.

Морфологическую форму пневмонии определяют по клинико-рентгенологическим данным.

Очаговая — наиболее распространенная форма пневмонии; очаги чаще размером от 1 см и более.

Очагово-сливая — инфильтративные очаговые изменения в нескольких сегментах или во всей доле легкого, на фоне которых могут быть видны более плотные участки инфильтрации и/или полости деструкции.

Сегментарная — в процесс вовлекается весь сегмент, который, как правило, находится в состоянии ателектаза или гиповентиляции.

Долевая — лобарный пневмонический инфильтрат.

Крупозная (пневмококковая) пневмония диагностируется прежде всего по клиническим данным. Термин «крупозная пневмония» предложен Сергеем Петровичем Боткиным и существует в классификации пневмоний только в России.

Интерстициальная — редкая форма пневмоний, при которой поражен прежде всего интерстиций.

Тяжелая форма пневмонии диагностируется, когда:

- большая нуждается в интенсивной терапии легочно-сердечной недостаточности или токсикоза;

— пневмония протекает с осложнениями.

Затяжные пневмонии диагностируют при отсутствии разрешения пневмонического процесса в сроки от 1,5 до 6 месяцев от начала болезни. При рецидивировании пневмонии необходимо обследование ребенка на наличие муковисцидоза, иммунодефицитного состояния, хронической аспирации пищи и др.

Патогенез. Основным путем проникновения инфекции в легкие является бронхогенный с распространением инфекта по ходу дыхательных путей в респираторный отдел. Гематогенный путь возможен при септических (метастатических) и внутриутробных пневмониях. Лимфогенный путь — редкость, однако по лимфатическим путям процесс переходит из легочного очага в плевру.

ОРВИ играют важную роль в патогенезе бактериальных пневмоний. Вирусная инфекция увеличивает продукцию слизи в верхних дыхательных путях и снижает ее бактерицидность; нарушает работу мукоцилиарного аппарата, разрушает эпителиальные клетки, снижает местную иммунологическую защиту, чем облегчает проникновение бактериальной флоры в нижние дыхательные пути и способствует развитию воспалительных изменений в легких.

Начальные воспалительные изменения при бронхогенном пути проникновения инфекции обнаруживают в респираторных бронхолах. Далее они распространяются на паренхиму легких. При кашле инфицированная слизь из очага воспаления попадает в крупные бронхи, а затем, распространяясь в дру-

гие респираторные бронхиолы, обуславливает новые очаги воспаления, т. е. распространение инфекции в легких может происходить бронхогенно.

В участке клеточной инфильтрации возможно расплавление ткани с формированием абсцессов. Их опорожнение через бронх оставляет в легком полость, обычно заживающую небольшим рубцом. Прорыв абсцесса в плевральную полость ведет к пиопневмотораксу.

Полное обратное развитие изменений при катаральном и фибринозном формах воспаления занимает в среднем 3 недели. Возникновение ателектаза сегмента или доли обычно связано с выраженным воспалением ветвей приводящего бронха. Развивающаяся в условиях ателектаза сегментарная пневмония имеет тенденцию к фиброзной трансформации, формированию бронхоэктазов.

Изменения в малом круге кровообращения развиваются в ответ на воспалительный процесс. Нарушение функционального легочного кровотока — более стойкое расстройство, чем изменение паренхимы (сохраняется до 6—8 недель), но облитерации сосудистого русла после пневмонии, как правило, не наблюдается.

Патогенез поражения сердегно-сосудистой системы при пневмонии можно схематично описать следующим образом:

токсикоз и ДН -• спазм артериол малого круга кровообращения -> • легочная гипертензия и повышенная нагрузка на правые отделы сердца -* снижение сократительной способности миокарда -* нарушение периферической гемодинамики, расстройство микроциркуляции.*

При тяжелой пневмонии возникает энергетически-динамическая недостаточность миокарда (синдром Хегглина), дегенеративные изменения в мышце сердца и сосудах, повышение проницаемости капилляров.

У детей, больных пневмонией, закономерно нарушаются обменные процессы:

- *кислотно-основное состояние — метаболический либо респираторно-метаболический ацидоз с уменьшением мощности буферных оснований, накоплением недоокисленных продуктов;*
- *водно-солевой — задержка жидкости, хлоридов, гипокалиемия; у новорожденных и грудных детей возможно обезвоживание;*
- *белковый — диспротеинемия со снижением уровня альбуминов, повышением а^t- и у-глобулинов, увеличение содержания аммиака, аминокислот, мочевины и др.;*
- *углеводный — патологические сахарные кривые, при тяжелых пневмониях — гипогликемия;*
- *липидный — гипохолестеринемия, повышение уровня общих липидов на фоне уменьшения содержания фосфолипидов.*

Дыхательная недостаточность — состояние, 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. Клинико-лабораторная характеристика дыхательной недостаточности при острой пневмонии представлена в табл. 3.53.

Диагностика. Общая симптоматика является основой клинической диагностики пневмоний. Анализ данных о частоте симптомов при пневмонии позволил предложить следующую диагностическую схему при первом осмотре больного ОРЗ (по В. К. Таточенко, 2000):

Таблица 3.53

Клинико-лабораторная характеристика дыхательной недостаточности при острой пневмонии

Степень	Клиническая характеристика	Показатели внешнего дыхания	Газовый состав крови, кислотно-основное состояние (КОС)
ДН I	<p>Одышка варьирует, без участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания; в покое, как правило, отсутствует</p> <p>Цианоз периоральный, непостоянный, усиливается при беспокойстве, исчезает при дыхании 40—50% кислородом, бледность лица</p> <p>АД (артериальное давление) нормальное, реже умеренно повышенное</p> <p>П/Д (отношение пульса к числу дыхания) = 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 легкого), РД (резерв дыхания) снижены:</p> <p>ОД (объем дыхания) 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% (P0² = 8,67-10,0 кПа), но при дыхании 40 — 50% кислородом возрастает до нормы</p> <p>Напряжение углекислого газа в крови: обычно гипокания (PCO² ниже 4,67 кПа) либо PCO² в пределах нормы (5,07-5,35 кПа)</p> <p>Закономерных изменений КОС (кислотно-основное состояние) 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 или 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, сомнолентность, адинамия, сменяющаяся 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% (P0² = 7,33-8,53 кПа)</p> <p>При преобладании диффузионно-распределительных расстройств чаще отмечается нормокания (PCO² = 4,67-5,87 кПа), вентиляционных — гиперкапия (PCO² выше 6,0 кПа)</p> <p>Дыхательный или метаболический ацидоз* рН 7,34—7.25, дефицит оснований (BE) увеличен либо компенсирует гиперкапию; уровень бикарбонатов плазмы (AB, SB) определяется характером ацидоза. Степень и вид нарушений КОС зависят от состояния гемодинамики</p>

Степень	Клиническая характеристика	Показатели внешнего дыхания	Газовый состав крови, кислотно-основное состояние (КОС)
ДНШ	<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% кислородом**; отмечаются генерализованная бледность и мраморность кожи, липкий пот</p> <p>АД снижено</p> <p>Поведение: вялость, сомнолентность, сознание и реакции на боль подавлены; выраженное снижение тонуса скелетных мышц; кома; судороги</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% (PO₂, ниже 5,33 кПа), декомпенсированный смешанный ацидоз*: рН менее 7,2; величина PCO₂ более 9,87 кПа, уровень бикарбонатов (АВ и СВ) и буферных оснований (ВВ) снижен</p>

* У детей с сопутствующим кишечным синдромом, рвотой возможен алкалоз.

** При резкой гиперкапнии ухудшение.

1. Если при осмотре у ребенка независимо от уровня температуры и при отсутствии обструкции имеется:

- учащение дыхания: 60 в минуту у детей первого месяца жизни;
50 в минуту у детей 2—12 месяцев;
40 в минуту у детей 1—4 лет;
- втяжение межреберий;
- стонущее (кряхтящее) дыхание;
- цианоз носогубного треугольника;
- признаки токсикоза («больной» вид, отказ от еды и питья, сонливость, нарушение сознания, резкая бледность при повышенной температуре тела), то состояние расценивается как тяжелое с большой вероятностью пневмонии.

Этим больным следует назначить антибиотик (см. табл. 3.54) и направить их в стационар.

2. Если у ребенка нет признаков, указанных в пункте 1, но есть:

- температура тела 38 °С дольше 3 дней;
- локальные физикальные признаки пневмонии;
- асимметрия хрипов, то следует предположить наличие пневмонии.

Этим больным необходимо сделать анализ крови, направить их на рентгенографию; при ее невозможности — назначить антибиотик.

3. Если ребенок с ОРЗ и признаками бронхиальной обструкции имеет:
— асимметрию хрипов;
— «воспалительную» гемограмму, то следует исключить пневмонию проведением рентгенологического исследования. Госпитализации подлежат больные с признаками дыхательной недостаточности.

4. Если у ребенка фебрильная температура тела в течение 1—2 дней и отсутствуют указанные выше признаки, то пневмония мало вероятна. Эти больные подлежат наблюдению на дому как больные ОРЗ без пневмонии.

В стационаре всем детям с подозрением на пневмонию делают рентгенограмму грудной клетки. Повторную рентгенограмму проводят через 2 недели, а при осложненном течении пневмонии — по показаниям. Обязательны: клинический анализ крови и мочи, посевы мокроты, слизи из зева (совпадение с флорой из нижних дыхательных путей в 30%). Помогают диагностике этиологии пневмонии серологические исследования и выявление антигенов возбудителей в крови (полимеразная цепная реакция и др.).

Помимо перечисленных в схеме показаний к госпитализации, следует принимать во внимание преморбидный фон (гипотрофия, аномалии конституции и др.), низкий социальный статус семьи, психологические особенности родителей.

Клиническая картина. Особенности клинических проявлений пневмонии зависят от возраста, преморбидного фона, морфологической формы заболевания и возбудителя. Преимущественный возраст, характерный для тех или иных возбудителей, клинико-рентгенологические особенности и характер изменения анализа периферической крови, сезонность и типичные осложнения при пневмониях, вызванных наиболее распространенными возбудителями, и препараты выбора стартовой терапии представлены в табл. 3.54.

Таблица 3.54

**Клинические особенности пневмоний разной этиологии
и рекомендуемая стартовая терапия**

<i>S. pneumoniae</i>	
Возраст	6 месяцев и старше (у 80% детей старше года)
Морфологическая форма; рентгенологические особенности	Очаговая, очагово-сливная, долевая (крупозная). Сливные очаги (часто в верхней и нижней доле справа), инфильтрация доли
Условия инфицирования	Внебольничная; источник — носители пневмококка
Особенности клинической картины	Острое начало, лихорадка с ознобом, кашель; при крупозной — боль в боку, животе, покраснение щеки на стороне поражения, ржавая мокрота, герпес; укорочение перкуторного звука, ослабление дыхания, крепитация; быстрая (в течение 24—36 ч) положительная клиническая реакция на пенициллин. Обструктивный синдром не характерен

Продолжение табл. 3.54

<i>S. pneumoniae</i>	
Результаты анализа крови	Выраженный лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом влево, С О Э 20-40 мм/ч
Осложнения	Плеврит, гнойно-деструктивные процессы; пиопневмоторакс
Сезонность	Зима, ранняя весна
Антибактериальная терапия	Амоксициллин/клавуланат per os — 50 мг/кг/сут.; оспен per os — 100 мг/кг/сут. (препараты назначают при лечении нетяжелых пневмоний на дому); пенициллин в/в, в/м - 100-150 тыс ед/кг/сут.; цефалоспорины 1—2 поколения per os 30-40 мг/кг/сут. или в/в или в/м - 50-100 мг/кг/сут.; макролиды: эритромицин per os - 40-50 мг/кг/сут. или в/в - 40-50 мг/кг/сут.; азитромицин — 10-12 мг/кг/сут. в течение 5 дней
<i>Я. influenzae muna Б</i>	
Возраст	До 3 лет; реже — дети более старшего возраста
Морфологическая форма, рентгенологические особенности	Очаговая, долевая инфильтрация
Условия инфицирования	Впребольничная; внутрибольничная через ингаляторы
Особенности клинической картины	Постепенное (реже острое) начало, непродуктивный кашель, высокая лихорадка, сопутствующий отит, эпиглоттит, ларинготрахеит; возможен обструктивный синдром
Результаты анализа крови	Умеренный лейкоцитоз, лимфопения, нормальная или незначительно увеличенная С О Э
Осложнения	Геморрагический плеврит
Антибактериальная терапия	Амоксициллин/клавуланат — per os — 40 мг/кг/сут. (нетяжелые формы); цефазолин в/м, в/в - 50-100 мг/кг/сут.; цефуоксим 75-150 мг/кг/сут. в/м, в/в
<i>Streptococcus, gr. А</i>	
Возраст	2—7 лет
Морфологическая форма, рентгенологические особенности	Очаговая, очагово-сливная; округлые множественные (часто с обеих сторон) очаги в разных фазах — от инфильтрации до абсцесса; увеличение лимфатических узлов корня легкого; выраженный интерстициальный компонент
Условия инфицирования	Внутрисемейное инфицирование; активация аутоинфекции; лимфогенное распространение

Продолжение табл. 3.54

<i>Streptococcus, gr. A</i>	
Особенности клинической картины	Острое начало, лихорадка, озноб; нет четких перкуторных данных; хрипов мало, сопутствующий некротический трахеит, обструктивный синдром не характерен; атриовентрикулярная блокада при ЭКГ-исследовании, склонность к затяжному течению
Результаты анализа крови	Признаки активности инфекционного процесса со стороны периферической крови, повышение титра АСЛ-0
Осложнения	Плеврит, буллы, абсцессы, остеомиелит
Антибактериальная терапия	Пенициллин в/в, в/м — 100—150 тыс. ед./кг/сут.; цефалоспорины 1—2-го поколения per os 30-40 мг/кг/сут.; в/в, в/м — 50—100 мг/кг/сут.; макролиды: эритромицин per os — 40—50 мг/кг/сут.; в/в — 40—50 мг/кг/сут.; азитромицин — 10—12 мг/кг/сут. в течение 5 дней
<i>Staphylococcus aureus</i>	
Возраст	До 1 года жизни (чаще первое полугодие)
Морфологическая форма, рентгенологические особенности	Очаговая, очагово-сливная; массивная очаговая инфильтрация, часто воздушные полости (буллы) с уровнем жидкости и абсцессы
Условия инфицирования	Внутрибольничные; внебольничные; аэрогенное заражение; активация аутоинфекции
Особенности клинической картины	Ухудшение состояния на фоне ОРВИ, пиодермии, конъюнктивита, отита; одышка, стонущее дыхание, рвота, жидкий стул; звучные мелкопузырчатые хрипы, аускультативные признаки бронхита
Результаты анализа крови	Анемия, лейкоцитоз свыше 25 Ю'/л, нейтрофилез, увеличение СОЭ
Осложнения	Гнойный плеврит, буллы, абсцессы, пиоторакс, пиопневмоторакс, септический шок
Антибактериальная терапия	Оксациллин 100—200 мг/кг/сут. в/м, в/в в сочетании с аминогликозидами (амикацин 22,5—30 мг/кг/сут. в/м, в/в); цефазолин в/м, в/в — 50—100 мг/кг/сут.; ванкомицин в/в — 40—60 мг/кг/сут.
<i>Кишечная флора: E. Coli, Klebsiella, pneum., Pseudomonas aeruginosae</i>	
Возраст	Первые месяцы жизни; ослабленные дети любого возраста
Морфологическая форма, рентгенологические особенности	Очаговая сливная инфильтрация средней плотности в виде лучистости, без четких границ, с мелкими множественными полостями деструкции; интерстициальная реакция

<i>Кишечная флора. E. coli, Klebsiella, pneum., Pseudomonas aeruginosae</i>	
Условия инфицирования	Внутрибольничные; антибактериальная терапия до начала заболевания; муковисцидоз; после манипуляций (бронхоскопия, интубация)
Особенности клинической картины	Выраженная интоксикация, дыхательная недостаточность, обструктивный синдром, часто двустороннее поражение; «пестрая» аускультативная картина
Результаты анализа крови	Характерен высокий лейкоцитоз ($50 \times 10^9/\text{л}$) при <i>E. coli</i> -инфекции, но может быть и лейкопения при <i>P. aeruginosae</i> -инфекции
Осложнения	Пневмоторакс, ДВС-синдром
Антибактериальная терапия	Амоксициллин/клавуланат — в/в — 90—120 мг/кг/сут.; цефалоспорины 3-го поколения: клафоран, фортум — 75—150 мг/кг/сут., аминогликозиды: гентамицин в/м — 7,5 мг/кг/сут.; карбопенемы в/в — 60 мг/кг/сут.; в тяжелых случаях фторхинолоны — ципрофлоксацин в/в — 20 мг/кг/сут.
<i>Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae</i>	
Возраст	Любой, чаще школьный
Морфологическая форма, рентгенологические особенности	Очаговая; неомогенная, часто двусторонняя асимметричная инфильтрация, интерстициальная реакция
Условия инфицирования	Внебольничная; вспышки в детских коллективах
Особенности клинической картины	Длительный инкубационный период (1—3 нед.); постепенное начало, катаральные явления со стороны ВДП, конъюнктивит, сухой навязчивый кашель, скудная мокрота, аускультативные признаки бронхита, бронхолита; затяжное течение, длительный субфебрилитет; «атипичная пневмония»
Результаты анализа крови	Лейкоцитоза нет, лимфоцитоз, увеличение СОЭ
Осложнения	Редко; возможно развитие пневмосклероза
Сезонность	Август — ноябрь
Антибактериальная терапия	Макролиды per os: эритромицин per os — 40-50 мг/кг/сут.; в/в — 40-50 мг/кг/сут.; азитромицин — 10—12 мг/кг/сут. в течение 5 дней; тетрациклины — доксициклин у детей старше 8 лет per os — 5 мг/кг/сут., в/в — 2,5 мг/кг/сут.
<i>Chlamydia trachomatis</i>	
Возраст	Новорожденные, первые 6 мес. жизни

Оконгание табл. 3.54

<i>Chlamydia trachomatis</i>	
Морфологическая форма, рентгенологические особенности	Очаговая Обширная инфильтрация, вздутие легких
Условия инфицирования	Во время родов от матери, страдающей хламидийной инфекцией гениталий; реже — внутриутробно
Особенности клинической картины	Конъюнктивит, упорный кашель «стакато»; тахипноэ без повышения температуры; диффузные мелкопузырчатые хрипы, обструкция не характерна
Результаты анализа крови	Лейкоцитоз, эозинофилия; IgM-антихламидийные антитела 1 : 8 и более
Осложнения	Редко
Антибактериальная терапия	Макролиды: эритромицин per os — 40—50 мг/кг/сут.; в/в — 40—50 мг/кг/сут.; азитромицин per os — 10-12 мг/кг/сут. в течение 5 дней

Лечение. Основные принципы *антибактериальной терапии* следующие:

- этиотропную терапию при установленном диагнозе или при тяжелом состоянии больного начинают незамедлительно, при сомнении в диагнозе у нетяжелого больного решение принимают после рентгенографии;
- первичный выбор антибиотика проводят эмпирически, ориентируясь на признаки, представленные в табл. 3.54;
- показаниями к переходу на альтернативные препараты является отсутствие клинического эффекта от препарата первого выбора в течение 36—48 ч при нетяжелой и 72 ч при тяжелой пневмонии; развитие нежелательных побочных эффектов от препарата первого выбора;
- пневмококки устойчивы к гентамицину и другим аминогликозидам, поэтому терапия внебольничных пневмоний антибиотиками данной группы недопустима;
- при неосложненных нетяжелых пневмониях следует отдавать предпочтение назначению препаратов per os, заменяя их на парентеральное введение при неэффективности; если терапия была начата парентерально, после снижения температуры следует перейти на прием антибиотика per os;
- после курса антибактериальной терапии целесообразно назначить био-препараты.

Другие виды легения. Постельный режим показан на весь лихорадочный период. Питание должно соответствовать возрасту и обязательно быть полноценным.

- Объем жидкости в сутки для детей до года с учетом грудного молока или молочных смесей составляет 140—150 мл/кг массы. Целесообразно 1/3 суточного объема жидкости давать в виде глюкозо-солевых растворов (регидрон, оралит), что у 80—90% больных позволяет отказаться от инфузионной терапии.

- При необходимости (экзикоз, коллапс, нарушение микроциркуляции, угроза синдрома ДВС) в вену вводится 1/3 суточного объема. При избыточной инфузии кристаллоидов возможно развитие отека легких.

- В помещении, где находится ребенок, должен быть прохладный (18—19 °С), увлажненный воздух, способствующий урежению и углублению дыхания, а также снижающий потери воды.

- Жаропонижающие средства не назначают, так как это может затруднить оценку эффективности антибактериальной терапии. Исключение составляют дети, имеющие преморбидные показания для снижения температуры тела.

- Показано назначение СВЧ в остром периоде (10—12 сеансов), индукто-термии; электрофорез с 3% раствором калия йодида.

- Массаж и ЛФК необходимы сразу же после нормализации температуры.

- В стационаре детей помещают в отдельный бокс. Ребенок может быть выписан из стационара сразу же по достижении клинического эффекта для того, чтобы избежать перекрестной инфекции. Сохранение увеличенной СОЭ, хрипов в легких или остаточных рентгенологических изменений не является противопоказанием к выписке.

Легкие осложнений. При *дыхательной недостаточности* проводят кислородотерапию через носовые канюли. Оптимальным методом оксигенотерапии является спонтанная вентиляция обогащенной кислородом газовой смесью с положительным давлением в конце выдоха. Обязательным условием успешной оксигенотерапии является очищение дыхательных путей после применения муколитических средств (см. *Легкие острого бронхита*), стимуляция откашливания и/или удалением мокроты при помощи отсоса.

Отек легких обычно развивается при избыточной инфузии кристаллоидов, поэтому прекращение инфузии — предпосылка его лечения. При тяжелом состоянии проводится ИВЛ в режиме положительного давления на выдохе.

Внутрилегочные полости и абсцессы после самопроизвольного опорожнения или хирургического вмешательства обычно хорошо поддаются консервативному лечению. Напряженные полости дренируют либо проводят бронхоскопическую окклюзию приводящего бронха.

Сердечная недостаточность. Из сердечных средств в экстренных случаях вводят внутривенно строфантин (0,1 мл 0,05% раствора на год жизни) или коргликон (по 0,1—0,15 мл 0,06% раствора на год жизни). При энергетически-динамической недостаточности сердца показаны включение в терапию панагина, кортикостероиды используют как средство борьбы с шоком, отеком мозга, кардиопатией, отеком легкого и нарушением микроциркуляции. Иммуно-терапия направленного действия проводится при тяжелых пневмониях определенной этиологии (например, стафилококковой).

ДВС-синдром является показанием для назначения свежезамороженной плазмы, гепарина (по 100—250 ЕД/кг/сут. в зависимости от стадии).

Препараты железа при снижении гемоглобина в остром периоде не назначают, поскольку инфекционная анемия имеет приспособительный характер и обычно разрешается спонтанно на 3—4-й неделе болезни.

Гемотрансфузии проводят только по жизненным показаниям при гнойном деструктивном процессе у детей с гемоглобином ниже 65 г/л, а также у септических больных.

Реабилитацию детей, перенесших пневмонию, лучше проводить в санатории. Показано постепенное увеличение физических нагрузок, ЛФК в сочетании с дыхательной гимнастикой.

Профилактика заключается в:

- комплексе социально-гигиенических мероприятий;
- рациональном питании, закаливании, улучшении экологии жилища;
- предупреждении ОРВИ, вакцинопрофилактике пневмоний (конъюгированная вакцина против *H. influenzae*, пневмококка, вакцинопрофилактика гриппа);
- профилактике внутрибольничных пневмоний (госпитализация в боксы).

Хроническая пневмония

Хроническая пневмония (ХП) — *хронический воспалительный неспецифический процесс, имеющий в основе необратимые морфологические изменения в виде деформации бронхов и пневмосклероза в одном или нескольких сегментах, сопровождающийся рецидивами воспаления в бронхах и легочной ткани.*

Термин «хроническая пневмония» в настоящее время используется только в отечественной педиатрии. Терапевты ставят диагноз «бронхоэктатическая болезнь» или «пневмосклероз» с указанием локализации процесса.

Этиология. ХП формируется под влиянием различных факторов:

- неблагоприятный исход острой пневмонии;
- **ателектазы различного генеза, в том числе врожденные;**
- аспирация инородных тел;
- хроническая аспирация пищи;
- врожденные пороки трахеобронхиального дерева;
- врожденные микродефекты бронхиальных структур;
- иммунодефицит;
- цилиарная дисфункция и др.

Наиболее частыми возбудителями, поддерживающими хронический воспалительный процесс в измененных бронхах, являются гемофильная палочка, пневмококк, гемолитический стрептококк, грамтрицательная условно-патогенная флора.

Частота первичных ХП у детей прогрессивно уменьшается. Это в основном связано с повышением качества диагностики острых пневмоний и использованием в их лечении активных антибиотиков, улучшением диагностики врожденных пороков и наследственных заболеваний, при которых хронический бронхолегочный процесс является вторичным относительно основного заболевания.

Патогенез. В патогенезе ведущую роль играет нарушение бронхиальной проходимости и ателектаз. В очаге поражения на фоне гипоксии происходит нарушение лимфо- и кровообращения, трофики, иннервации; понижение ферментативной активности клеточных элементов при выраженности пролиферативных процессов.

Морфологической основой ХП является ограниченный пневмосклероз с деформацией и расширением бронхов в его зоне. Преобладание того или иного компонента необратимых изменений бронхолегочной системы определяет широкий диапазон клинико-рентгенологических проявлений при этом заболевании: от локального бессимптомного *пневмофиброза* до тяжелой *бронхоэктатической болезни*.

При локальном (ограниченном) пневмосклерозе склерозирование охватывает дистальные отделы бронхов и перибронхиальные ткани.

Бронхоэктатическая болезнь — вариант хронической пневмонии, основным морфологическим субстратом которого является регионарное расширение

бронхов, преимущественно в нижних сегментах легких, сопровождающееся нагноительным процессом.

Клиническая картина. Локальный пневмофиброз может протекать бессимптомно и быть рентгенологической находкой. Склероз одного сегмента не влияет на функцию внешнего дыхания. При полисегментарном поражении могут быть выявлены рестриктивные нарушения.

Клинические проявления бронхоэктатической болезни зависят от объема поражения, характера бронхоэктазов (цилиндрические, мешотчатые, смешанные бронхоэктазы) и периода заболевания.

Утомляемость, общее недомогание, снижение аппетита, отставание в физическом развитии наблюдается при распространенном процессе, мешотчатых бронхоэктазах. У таких больных следствием хронической гипоксии может быть формирование деформации пальцев в форме барабанных палочек — «пальцы Гиппократа». При осмотре обращает на себя внимание уплощение грудной клетки на стороне поражения, отставание этой половины в акте дыхания.

К постоянным симптомам бронхоэктатической болезни относят кашель, выделение мокроты и стойкие хрипы в легких. Интенсивность кашля (больше в утренние часы), качество и количество мокроты коррелирует с объемом поражения и периодом заболевания. При обострении мокрота бывает гнойной или слизисто-гнойной, в периоде ремиссии — слизистой.

Для бронхоэктазов характерна постоянная локальная аускультативная симптоматика. Над зоной поражения выслушиваются средне- и мелкопузырчатые влажные хрипы. При обострении часто аускультативная картина указывает на обострение вторичного хронического бронхита (диффузные сухие хрипы) с сохранением локальной симптоматики.

Диагностика. Проводят анализ анамнеза жизни и заболевания (с целью ретроспективного выявления возможного источника формирования заболевания). При объективном обследовании устанавливают наличие перечисленных выше клинических признаков заболевания.

При *рентгенологическом исследовании* (в двух проекциях) определяют признаки сближения элементов бронхососудистого рисунка в зоне поражения, повышение воздушности соседних сегментов, смещение тени средостения в сторону поражения. При локальном пневмофиброзе без выраженных бронхоэктазов определяется гомогенная тень с четкими границами.

Бронхоскопия позволяет оценить локализацию поражения, характер секрета, получить материал для цитологического и микробиологического исследования. При микробиологическом исследовании мокроты обязательно определяют чувствительность выделенного возбудителя к антибиотику для проведения целенаправленной антибактериальной терапии с учетом чувствительности флоры.

Бронхографию проводят для уточнения объема поражения, характера бронхоэктазов. В настоящее время этот метод бронхологического исследования используют только для уточнения объема оперативного вмешательства при наличии показаний.

Компьютерная томография — менее инвазивный и достаточно информативный метод диагностики хронической пневмонии.

Лечение должно быть длительным, этапным, индивидуальным в зависимости от периода болезни, частоты обострений, наличия сопутствующих заболеваний.

- Антибактериальная терапия назначается в периоде обострения с учетом чувствительности выделенных микроорганизмов.
- В периоде обострения по показаниям проводят санационные бронхоскопии с местным введением антибиотиков и антисептических средств.
- Большое значение имеет муколитическая терапия (см. *Легенне ОБ*) с проведением вибрационного массажа и постурального дренажа с учетом локализации воспалительного процесса. Обязательно проведение лечебной физкультуры.
- Необходимо лечение заболеваний ЛОР-органов, санация полости рта.
- Вопрос об оперативном лечении решается строго индивидуально в зависимости от тяжести заболевания, эффективности консервативной терапии, возраста ребенка и наличия осложнений
- Бронхоэктазы, сформировавшиеся в процессе течения муковисцидоза, первичного иммунодефицита, синдрома Картагенера, оперативному лечению, как правило, не подлежат.
- Все дети, больной хронической пневмонией, должны проходить санаторный этап лечения.

3 6 4. ВРОЖДЕННЫЕ И НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Врожденные и наследственные заболевания бронхолегочной системы у детей являются одной из наиболее сложных диагностических и терапевтических проблем детской пульмонологии. Нередко их ошибочно принимают за приобретенные формы хронических неспецифических заболеваний легких, хотя определение истинного характера патологического процесса обеспечивает эффект терапевтических мероприятий.

Врожденные пороки развития бронхолегочной системы

Клинически диагностируемые пороки развития бронхолегочной системы выявляют у 10% больных хроническими заболеваниями легких.

Агенезия, аплазия, гипоплазия легкого. Клинически для этих пороков характерна деформация грудной клетки — западение или уплощение на стороне порока. Перкуторный звук над этой областью укорочен, дыхательные шумы отсутствуют или резко ослаблены. Сердце смещено в сторону недоразвитого легкого.

Типичные рентгенологические признаки — уменьшение объема грудной клетки на стороне порока, интенсивное затемнение в этой области, пролабация здорового легкого через переднее средостение в другую половину грудной клетки. Бронхографическая картина позволяет судить о степени недоразвития легкого.

Поликистоз легких (кистозная гипоплазия) — один из наиболее часто встречающихся пороков. Инфицированный поликистоз легких имеет достаточно яркую клиническую картину. Больных беспокоит кашель с отделением большого количества мокроты, нередко кровохарканье. Над легкими выслушиваются трескучие влажные хрипы («барабанная дробь»), при наличии круп-

ных полостей — амфорическое дыхание. Отмечается оральная крепитация. Больные отстают в физическом развитии, имеют признаки хронической гипоксии.

На рентгенограммах грудной клетки обнаруживают ячеистые образования, на бронхограммах или при проведении компьютерной томографии — округлые полости.

Врожденная лобарная эмфизема. При этом пороке имеется недоразвитие или отсутствие хрящей бронха пораженной доли, что обуславливает задержку воздуха на выдохе с последующим повышением внутрилегочного давления и перерастяжением паренхимы пораженной доли. Основное клиническое проявление — дыхательная недостаточность, тяжесть которой зависит от степени вздутия (гиперинфляции) доли.

Трахеобронхомегалия (синдром Мунье—Куна) представляет собой выраженное расширение трахеи и главных бронхов, приводящее к хронической респираторной инфекции. Характерны громкий вибрирующий специфического тембра кашель, напоминающий бляние козы, охриплость голоса, обильная гнойная мокрота, возможно кровохарканье. Имеются характерные бронхоскопические признаки. При рентгенологическом исследовании детей с данным пороком выявляют диаметр трахеи, равный поперечнику тел грудных позвонков или превышающий его. Характерный признак — форма кривой форсированного выдоха при исследовании функции внешнего дыхания: кривая с изломом или типичной зазубриной.

Трахеобронхомаляция — врожденный порок, связанный с повышенной мягкостью хрящей трахеи и крупных бронхов. Проявляется синдромом стеноза трахеи и главных бронхов: стридор, «пилящее» дыхание, лающий кашель, приступы удушья, не купирующиеся спазмолитиками.

Небольшая степень трахеобронхомаляции в раннем детском возрасте проявляется стидорозным дыханием, рецидивирующими обструктивными бронхитами, частота которых уменьшается на втором году жизни.

Синдром Вильямса—Кэмбелла — дефицит хрящевых колец в стенке бронхов, начиная с III—IV и до VI—VIII порядка. Заболевание проявляется медленно прогрессирующим пневмосклерозом, эмфиземой легких, бронхолиотом, иногда с облитерацией бронхиол. Больные дети отстают в физическом развитии, имеют бочкообразную грудную клетку, признаки хронической гипоксии. Рентгенологически растянутые бронхи выглядят как полости, иногда с уровнем жидкости. Диагноз подтверждается при проведении бронхоскопии и бронхографии.

Наследственные заболевания легких у детей

Генетически детерминированные заболевания легких выявляются у 4—5% детей с рецидивирующими и хроническими заболеваниями дыхательной системы. Принято различать моногенно наследуемые болезни легких и поражения легких, которые сопровождают другие виды наследственной патологии (муковисцидоз, первичные иммунодефициты, наследственные болезни соединительной ткани и др.).

Основные формы моногенно наследуемых заболеваний и их клинико-диагностические признаки представлены в табл. 3.55.

Клинико-диагностические признаки основных форм моногенно наследуемых болезней легких [Розанова Н. Н., 1999]

Нозологическая форма	Основные клинические проявления	Рентгенобронхологические и функциональные признаки	Специальные показатели
Первичная цилиарная дискинезия	Тотальное поражение респираторного тракта с ранней манифестацией симптомов. Часто обратное расположение внутренних органов	Деформация бронхов, диффузность поражения, упорный гнойный эндобронхит	Неподвижность ресничек, изменение их структуры
Идиопатический диффузный фиброз легких	Персистирующая одышка, цианоз, сухой кашель. Потеря массы тела. «Барабанные палочки». Крепитирующие хрипы	Диффузные фиброзные изменения. Рестриктивный тип дыхательных нарушений. Гипоксемия, гиперкапния	
Гемосидероз легких	Кашель, одышка, кровохарканье, анемия в периоде кризов. Увеличение селезенки, иктеричность	Множественные бокаловидные тени в периоде кризов	Обнаружение сидерофагов в мокроте
Синдром Гудпасчера	Кашель, одышка, кровохарканье, анемия в периоде кризов. Увеличение селезенки, иктеричность, гематурия	То же	То же
Семейный спонтанный пневмоторакс	Внезапно появляющиеся боли в боку, отсутствие дыхательных шумов, смещение сердечной тупости в противоположную сторону	Наличие воздуха в плевральной полости, спадение легкого, смещение средостения в противоположную сторону	
Альвеолярный микролитиаз	Одышка, цианоз, сухой кашель. Клинические проявления могут отсутствовать	Мелкие диффузные тени каменистой плотности	
Первичная легочная гипертензия	Одышка, преимущественно при физической нагрузке. Цианоз. Боли в области сердца. Тахикардия, акцент II тона над легочной артерией	Гипертрофия правых отделов сердца. Ослабление легочного рисунка на периферии, расширение корней, их усиленная пульсация	Повышение давления в легочной артерии

- Первичная цилиарная дискинезия лежит в основе формирования многих хронических заболеваний бронхолегочной системы (бронхоэктазы и др.).
- Синдром Картагенера представляет собой сочетание обратного расположения внутренних органов (*situs viscerum inversus*) и синдрома неподвижности ресничек, который приводит к формированию бронхоэктазов и гнойных синуситов.

- Диагноз первичной цилиарной дискинезии основан на фазово-контрастной микроскопии биоптата слизистой носа или бронхов непосредственно после их получения (оценка интенсивности и качества движения ресничек) и/или электронно-микроскопическом исследовании биоптата (установление характера дефекта строения ресничек).

- В 50—60% случаев первичная цилиарная дискинезия не сопровождается обратным расположением внутренних органов.

ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ. (МВ) (см. раздел 3.13.6). В 75—80% случаев МВ диагностируют смешанную легочно-кишечную форму, в 15—20% — преимущественно легочную форму заболевания. Симптомокомплекс бронхолегочных изменений при МВ на 90% определяет прогноз заболевания.

Патогенез. Вязкий секрет слизистых желез закупоривает мелкие бронхи и приводит к обструкции периферических дыхательных путей, нарушается функция ресничек мерцательного эпителия.

В дальнейшем присоединяется вторичная инфекция, появляется воспалительная инфильтрация слизистой оболочки бронхиального дерева с развитием облитерирующего бронхолита, бронхоэктазов, пневмофиброза, обструктивной эмфиземы.

Клиническая картина. Обострения по бронхитическому типу протекают с диффузной аускультативной картиной, длительной фебрильной температурой.

Пневмонии при МВ характеризуются затяжным течением, чаще локализуются в верхних отделах легких, нередко возникает двустороннее поражение, имеется склонность к ателектазам и абсцедированию.

Характерной жалобой больных является почти постоянный мучительный **приступообразный** продуктивный **кашель** с трудноотделяемой мокротой, одышка смешанного характера.

Дети, как правило, отстают в физическом развитии, выявляются изменения ногтевых фаланг по типу барабанных палочек, ногтей в виде часовых стекол. Грудная клетка приобретает «бочкообразную» форму, что наряду с увеличением живота придает больным муковисцидозом характерный внешний вид.

У больных МВ часто возникают гаймориты с упорным течением; из-за нарушения выделения секрета слюнными железами возможно возникновение неспецифических паротитов.

Хронический инфекционный процесс и нарушение переваривания и всасывания пищи приводят к утомляемости, снижению способности к обучению, характерны симптомы гиповитаминоза А и Е. Иногда физикальные данные могут быть очень скудными, что создает контраст с выраженными изменениями на рентгенограммах.

Рентгенологическая картина зависит от тяжести и фазы течения заболевания. Выявляются усиление, тяжесть, сетчатость, ячеистость легочного рисунка, признаки нарушения бронхиальной проходимости, синдром заполнения альвеол (инфильтрация, альвеолярный отек), синдром «сотового легкого» (крупноячеистая деформация легочного рисунка с образованием тонкостенных полостей размером 0,3—1,0 см).

При исследовании ФВД выявляют обструктивные нарушения, а по мере прогрессирования заболевания они становятся смешанными.

Диагноз основан на наличии клиники бронхолегочного процесса, типичных симптомов со стороны ЖКТ, выявлении случаев муковисцидоза у родственников ребенка и проведении потового теста.

Исследование хлоридов пота имеет решающее значение в подтверждении диагноза. Содержание в потовой жидкости хлоридов выше 60 ммоль/л считается диагностическим для МВ. Если концентрация хлоридов пота составляет от 40 до 60 ммоль/л и имеются клинические признаки МВ, то необходимы динамическое наблюдение с повторением исследования и проведение ДНК-диагностики. В настоящее время существует неинвазивный метод, позволяющий идентифицировать 12 наиболее распространенных мутаций путем исследования ДНК из материала, взятого браш-биопсией (соскоб) с внутренней поверхности щеки.

МВ может протекать в 1—2% случаев с нормальными показателями хлоридов пота. Однако есть заболевания, при которых лотовый тест тоже может быть положительным или пограничным (надпочечниковая недостаточность, псевдоальдостеронизм, гипопаратиреоз, гипотиреоз и др.).

Лечение сводится к разжижению вязкого бронхиального секрета, улучшению дренажной функции бронхов и антимикробной терапии, лечению осложнений МВ.

С целью улучшения дренажной функции бронхов и борьбы с мукостазом постоянно используются муколитические препараты. Предпочтение отдается N-ацетилцистеину (флуимуцил, мукосалвин) в виде ингаляций и/или пер ос. Преимущество препаратов этой группы состоит в том, что они в меньшей степени повреждают слизистую оболочку при длительном использовании и обладают антиоксидантными свойствами.

Назначение муколитиков необходимо сочетать с проведением постоянной кинезитерапии, постурального дренажа, вибромассажа и использованием пеп-масок для дыхания с повышенным сопротивлением на выдохе.

Антимикробную терапию проводят в соответствии с чувствительностью выделенных микроорганизмов. Присоединение *Pseudomonas aeruginosa* является плохим прогностическим признаком для больного МВ и при этом обязательно внутривенное введение антибиотиков, к которым чувствителен микроорганизм у конкретного больного (гентамицин, ципрофлоксацин, карбенициллин, фортум, имипенем и др.).

Важную роль в успешном лечении больных МВ играет правильная организация диспансерного наблюдения. МВ является не только медицинской, но и социальной проблемой. В настоящее время в России, как и во всем мире, существует ассоциация родителей детей, больных МВ, где проводится обучение родителей, оказывается социальная помощь.

3.6.5 АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Респираторные аллергии — собирательное понятие, которое включает в себя аллергические заболевания верхних дыхательных путей (малые формы респираторных аллергозов), бронхиальную астму (БА) и более редкие заболевания аллергической этиологии: экзогенный аллергический альвеолит, аллергическую пневмонию, эозинофильный легочный инфильтрат.

Аллергические заболелания верхних дыхательных путей («Малые» формы респираторных аллергозов)

Этиология. При респираторной аллергии происходит преимущественно ингаляционная сенсибилизация различными экзогенными аллергенами.

Бытовые аллергены занимают ведущее место в формировании респираторных аллергозов.

Домашняя пыль многокомпонентна по составу. В нее входят аллергены клещей домашней пыли, эпидермальные, грибковые, бактериальные, химические аллергены.

У ребенка с респираторной аллергией может быть гиперчувствительность как к комплексному аллергену домашней пыли, так и к отдельным ее компонентам.

Основную часть домашней пыли составляют аллергены инсектной фауны жилища: хитиновой оболочки, секретов и экскретов клещей домашней пыли (*D. pteronyssimus*, *D. farinae*, *D. microceras*, *Euroglyphus mainae*), тараканов (*Blattella germanica*, *Blattella orientalis*). Много клещей находится в коврах, драпировочных тканях, постельных принадлежностях, мягких игрушках и мебели. Наилучшими условиями для размножения клещей являются температура 22–26 °С и относительная влажность более 55%.

Клещевая сенсибилизация у больных респираторными аллергозами характеризуется круглогодичными обострениями с учащением в весенне-осенний период, с ухудшением в ночное время суток. При аллергии к тараканам обострения чаще возникают днем.

Основными источниками эпидермальной аллергии являются шерсть, пух, перо, перхоть, экскременты, слюна разнообразных животных (кошек, собак, морских свинок, хомячков и других грызунов, кроликов, лошадей, овец и т. д.). Наиболее агрессивным аллергеном шерсти кошки является feb 1; собаки — Cad 2, находящиеся в слюне. Высокий уровень этих аллергенов сохраняется в доме в течение нескольких лет после удаления животного.

Обострения при сенсибилизации к эпидермальным аллергенам круглогодичные, с усилением в холодное время года, когда больной больше находится в помещении.

Пыльцевые аллергены. Подробная характеристика пыльцевых аллергенов дана в разделе 3.4.1.

Высокая частота **грибковой** сенсибилизации при аллергических заболеланиях респираторного тракта объясняется повсеместной распространенностью плесневых грибов в природе. Их споры по размерам меньше, чем пыльца и разносятся на большие расстояния. Особенно высока концентрация грибковых аэроаллергенов в регионах с высокой влажностью.

Внешние источники грибковых аллергенов — стога сена, опавшие листья, тепличные хозяйства, птицеводческие и животноводческие фермы, предприятия микробиологической, фармацевтической и пищевой промышленности.

В развитии грибковой сенсибилизации у детей большое значение имеют неудовлетворительные условия проживания: плесень на стенах в квартирах с протекающей кровлей, стоячей водой в подвалах. Высокая концентрация плесневых грибов отмечается также в пыли, в земле горшков с комнатными растениями, в кондиционерах и увлажнителях воздуха, в клетках с домашними птицами и животными.

При сенсибилизации к грибам рода *Alternaria* и *Cladosporium* обострения учащаются в период образования спор — с марта до первых морозов. Грибы

рода *Aspergillus* и *Mucor* весьма распространены в сырых помещениях, где создаются условия для обильного образования спор, что приводит к круглогодичным обострениям.

Некоторые группы **лекарственных препаратов** могут индуцировать обострение аллергических заболеваний респираторного тракта. Среди них ведущее место занимают антибиотики пенициллинового ряда (реже макролиды), сульфаниламиды, витамины, аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты. Обострение заболевания может быть связано не только с применением этих препаратов, но и с загрязнением окружающей среды фармацевтическими предприятиями.

Пищевые аллергены играют меньшую роль в этиологии респираторной аллергии, чем ингаляционные, однако общеизвестна их роль в формировании и течении как малых форм аллергозов (аллергические риниты, рецидивирующие ларингиты), так и бронхиальной астмы, экзогенного аллергического альвеолита. Характеристика пищевых аллергенов дана в разделе 3.4.2.

Для аллергических заболеваний респираторного тракта характерна возрастная эволюция спектра сенсибилизации: пищевая аллергия у детей раннего возраста, ингаляционная бытовая в 3—5 лет, а к школьному возрасту присоединяется пылевая сенсибилизация. Однако бытовая сенсибилизация встречается и у детей до года, что является неблагоприятным прогностическим признаком по развитию бронхиальной астмы.

Патогенез. Иммунопатологическая и патобиохимическая фазы аллергической реакции при малых формах респираторного аллергоза идентичны описанным в разделе, посвященном патогенезу аллергических заболеваний у детей (см. раздел 3.4.1). Наряду с отеком слизистой оболочки и гиперсекрецией, стимуляция биологически активными медиаторами афферентных нервных окончаний вызывает чихание, кашель. Острая фаза атопической реакции длится 30—40 мин. Отсроченная реакция (реакция поздней фазы) приводит к инфльтрации клетками слизистой оболочки верхних дыхательных путей, что приводит к развитию аллергического воспаления в слизистой оболочке, которое в настоящее время рассматривается как основной патогенетический механизм развития как малых форм респираторного аллергоза, так и бронхиальной астмы. Хроническое аллергическое воспаление способствует формированию гиперреактивности дыхательных путей. Гиперреактивность слизистой оболочки верхних дыхательных путей клинически проявляется чиханием, ринореей, заложенностью носа, кашлем в ответ на воздействие неантигенных факторов (холодный воздух, физическая нагрузка, резкие запахи и т. д.).

Клиническая картина. Сезонность **аллергического ринита** зависит от спектра сенсибилизации

- при бытовой сенсибилизации клинические проявления наблюдаются круглый год с усилением в осенне-зимний период;
- при пылевой сенсибилизации имеется отчетливая сезонность обострений.

Аллергический ринит у детей, как правило, сочетается с синуситами (болезненность при пальпации в точке выхода тройничного нерва, симметричное затемнение с неровными контурами на рентгенограмме), евстахиитом, гиперплазией аденоидов, отитом и другими поражениями верхних дыхательных путей.

Пароксизмальное чихание, заложенность носа, слизистое отделяемое (ринорея) — типичные клинические признаки аллергического ринита

Выраженный зуд приводит к тому, что ребенок морщит нос («нос кролика»), трет его («аллергический салют»), последствием чего является образова-

ние поперечной складки на границе костной и хрящевой частей носа. Ребенок дышит через рот, появляется отечность лица, темные тени под глазами. Хроническое течение аллергического ринита приводит к головным болям, нарушению сна, снижению успеваемости в школе.

Риноскопически при аллергическом рините можно определить бледность с голубоватым оттенком слизистой оболочки носа, ее отечность, сужение среднего и нижнего носовых ходов из-за увеличения объема средней и нижних носовых раковин.

Типичный симптом *аллергического фарингита* — сухой навязчивый кашель, который провоцируется как специфическими аллергенами, так и неспецифическими воздействиями. Болевых ощущений у больного обычно нет, при осмотре виден ограниченный или диффузный отек ротоглотки.

Аллергический ларингит чаще возникает у детей до 3 лет с сенсибилизацией к пищевым продуктам, хотя возможна сенсибилизация и к другим группам аллергенов. Обычно заболевание имеет рецидивирующий характер.

Обострения чаще развиваются внезапно ночью. Появляется грубый лающий кашель, осиплость голоса. Нередко в аллергический воспалительный процесс вовлекаются трахея и бронхи (аллергический рецидивирующий ларинготрахеит, ларинготрахеобронхит). Высока частота развития стеноза гортани (см. с. 482).

Аллергический трахеит клинически характеризуется приступообразным сухим грубым кашлем, который чаще возникает ночью и сопровождается болезненными ощущениями в за грудиной области. Несмотря на мучительный кашель, общее состояние ребенка остается малонарушенным. Пароксизмальный характер кашля, рвота, нередко возникающая на высоте приступа, ухудшение состояния в ночные часы часто служат основанием для ошибочной диагностики коклюша. В подавляющем большинстве случаев этиологическим фактором аллергического трахеита служит сенсибилизация к бытовым аллергенам.

Аллергический обструктивный бронхит относится к респираторным аллергиям нижних дыхательных путей. По современным представлениям эта форма заболевания рассматривается как вариант легкого течения бронхиальной астмы, поскольку этиологические факторы и патогенетические механизмы аллергического обструктивного бронхита полностью совпадают с этиологией и патогенезом астмы.

Диагноз. Определенные трудности представляет дифференциальная диагностика заболеваний верхних дыхательных путей аллергической и инфекционной этиологии. Некоторые анамнестические, клинические и лабораторные признаки, облегчающие проведение дифференциальной диагностики этих часто встречающихся у детей заболеваний, представлены в табл. 3.56.

Диагностика малых форм респираторных аллергозов основана на оценке перечисленных клинических проявлений, анализе аллергологического анамнеза и результатов аллергологического обследования, методики проведения которого рассмотрены в разделе диагностики бронхиальной астмы у детей.

Лечение. При всех формах респираторного аллергоза надо стремиться к максимальному разобщению с причинно-значимым аллергеном (см. *Легенie и профилактика полиноза и бронхиальной астмы*).

При обострении аллергического заболевания верхних дыхательных путей детям назначают антигистаминные препараты I (тавегил, супрастин, диазолин, фенкарол), II (зиртек, кларитин, семпрекс, гисталонг, кестин) или III поколения (телфаст). При выраженной заложенности носа необходимо назначение де-

**Некоторые дифференциально-диагностические признаки
аллергических и инфекционных заболеваний дыхательных путей**

Клинические и параклинические признаки болезни	Аллергическая этиология	Инфекционная этиология
Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям	Очень частая	Не частая
Внелегочные аллергические проявления, в том числе в анамнезе	Часто есть	Редко
Упорно рецидивирующий характер заболевания	Характерен	Не характерен
Однотипность клинических проявлений при обострении	Характерна	Разные клинические проявления в зависимости от этиологии
Уменьшение и исчезновение клинических проявлений при элиминации подозреваемого аллергена	Есть	Нет
Повышение температуры тела	Как правило, отсутствует	Как правило, присутствует
Поведение ребенка	Возбуждение, гиперактивность, «говорливость»	Вялость, утомляемость
Аппетит	Сохранен	Может быть снижен
Особенности анализа крови	Эозинофилия	Признаки вирусного или бактериального воспаления
Эффект от проведения антибактериальной терапии	Отсутствует	Может быть хороший
Эффект от применения антигистаминных препаратов	Хороший	Отсутствует или умеренный
Тесты аллергологической диагностики	Положительные	Отрицательные
Уровень общего IgE в сыворотке крови	Повышен	Нормальный
Цитоморфология носового секрета	Эозинофилы 10% и более	Эозинофилы менее 5%

конгестантов симпатомиметического действия (галазолин). Лечение этими препаратами проводят до 5—7 дней, поскольку более продолжительное их применение чревато развитием синдрома «рикошета», проявляющегося в увеличении отека слизистой оболочки носа. Новые сосудосуживающие препараты (отривин, африн, ксимелин, називин, тизин) не столь агрессивны, однако, их применение свыше 2—3 недель нежелательно по тем же причинам. Эффективны комбинированные препараты с деконгестантной и антигистаминной активностью (антистин-привин, ринопронт, клариназе). Показано применение антигистаминных средств местно (интраназально): аллергодил, гистимед.

При упорном рецидивировании аллергического заболевания верхних дыхательных путей и с целью профилактики трансформации в БА целесообразно проведение трехмесячного курса задитена (кетотифена) 0,025 мг/кг в 2 приема; зиртека (цетиризина): детям 2—6 лет — 5 мг (10 капель) 1 раз в сутки или по 1,5 мг 2 раза в сутки, детям старше 6 лет — 10 мг в сутки.

При аллергическом рините и гиперплазии аденоидов аллергической этиологии назначают закапывание в нос ломузола, кромогексала или других интраназальных форм кромогликата натрия. Для закапывания в глаза при аллергическом конъюнктивите применяют оптикром (кромогликат натрия). При тяжелом течении аллергического ринита проводят лечение топическими глюкокортикостероидами в виде назальных спреев (фликсоназе, альдецин и др.). Хирургическое удаление аденоидов детям с респираторным аллергозом проводят по строгим показаниям при неэффективности консервативного лечения: IV степень гиперплазии с полным отсутствием носового дыхания, повторные гнойные отиты и синуситы. Такая тактика связана с тем, что удаление аденоидов часто приводит к манифестации бронхиальной астмы у ребенка с малыми формами респираторной аллергии.

При сенсибилизации к любой группе аллергенов необходимо диагностировать и лечить воспалительные, паразитарные заболевания ЖКТ, дисбактериоз; дефицитные состояния; заболевания центральной и вегетативной нервной системы. Следует, однако, подчеркнуть, что изменения со стороны практически любого органа и системы организма у ребенка с респираторной аллергией могут быть проявлениями «атопической болезни», что необходимо уточнять и учитывать при определении тактики лечения.

Специфическая иммунотерапия (СИТ) — эффективный метод лечения полиноза и других малых форм респираторной аллергии с ингаляционной моносенсибилизацией. СИТ на ранних стадиях респираторных аллергозов в некоторых случаях предупреждает утяжеление заболевания и трансформацию в бронхиальную астму.

В большинстве случаев проводят парентеральное (в/к) введение причинно-значимого водно-солевого экстракта аллергена в возрастающей дозе и концентрации. При полинозе в некоторых клиниках проводят пероральную СИТ, которая по эффективности не уступает парентеральной и является менее травматичным и более безопасным методом лечения. В последние годы для СИТ стали использовать алергоиды, обладающие более низкой аллергенной, но достаточно выраженной иммуногенной активностью. После проведения СИТ (не менее трех курсов — по одному курсу в год) отмечается тенденция к **снижению уровня общего IgE и специфических IgE-антител. СИТ — дорогой и небезопасный метод лечения.** Его эффективность зависит от правильности определения показаний, качества лечебных аллергенов и соблюдения методики лечения. СИТ проводит врач-аллерголог в периоде ремиссии заболевания.

Образование родителей детей с аллергическими заболеваниями позволяет увеличить комплайнс (процент выполнения родителями назначений врача), повысить эффективность лечения.

Бронхиальная астма

Бронхиальная астма (БА) — заболевание, в основе которого лежит хроническое аллергическое воспаление и гиперактивность бронхов, проявляющиеся приступами затрудненного дыхания (преимущественно на выдохе) в ре-

зультате диффузной обструкции, обусловленной спазмом гладкой мускулатуры бронхов, гиперсекрецией слизи, отеком стенки бронхов. Бронхиальная обструкция (под влиянием лечения или спонтанно) обратима. (Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», 1997.)

Распространенность. БА является одним из самых распространенных хронических заболеваний детского возраста. В структуре рецидивирующей бронхолегочной патологии астма составляет 50—60%.

По эпидемиологическим данным, полученным с использованием программы ISAAC (Интернациональное изучение астмы и аллергии у детей), БА страдает 5—20% детского населения (от 25—30% в Англии и Канаде до 3—6% в Греции и Китае). В России первое исследование, выполненное по опросникам ISAAC, было проведено в Новосибирске, и полученные **результаты** (5—15%) сравнимы с распространенностью БА у детей в Испании, Японии и других странах.

Среди детей с астмой 70% составляют больные с легким, 20—25% — со среднетяжелым и 5—8% с тяжелым течением заболевания. У значительной части пациентов диагноз устанавливается с опозданием на 2—6 лет от начала болезни, что существенно ухудшает прогноз заболевания.

Причины роста распространенности бронхиальной астмы у детей.

- БА — экологически обусловленное заболевание. Огромная поверхность легких (30—80 м²) подвергается агрессивному воздействию внешней среды. Загрязнение воздуха индустриальным и фотохимическим смогом, промышленными химическими аллергенами, аллергенами белково-витаминных концентратов и др. способствует повышению частоты БА. Во многих крупных городах концентрация вредных веществ в воздухе превышает предельно допустимые.

- Ухудшение экологии жилых помещений также влияет на рост распространенности БА. Содержание аэрополлютантов (от *англ.* pollution — загрязнение) в квартирах выше, чем в атмосферном воздухе, в 3—4 раза. Внутренними источниками загрязнения воздушной среды жилища являются: продукты жизнедеятельности человека (аммиак, окислы азота и углерода, сероводород и др.); химические вещества и твердые частицы, выделяющиеся при использовании в быту газовых плит, печей, каминов; химические вещества строительных и отделочных материалов (синтетические обои, пенные наполнители, клеи, лаки, линолеум, древесно-стружечные плиты, ковровые покрытия и ткани, содержащие формальдегид, частицы различных аэрозолей, кулинарных масел, средств бытовой химии).

- Курение, в том числе пассивное.

- Влажный и теплый климат способствует увеличению распространенности БА. В высокогорных районах заболеваемость меньше, что связано с низким уровнем насыщенности воздуха аэроаллергенами.

- Широкое использование антибиотиков и нерациональное проведение вакцинаций являются факторами, предрасполагающими к развитию атопии и астмы.

- Снижение частоты инфекционных заболеваний в раннем детстве, являясь в целом положительным фактором, увеличивает частоту аллергической патологии, что связано с повышением активности Тп2-класса Т-хелперов, следствием чего является повышение синтеза специфических IgE-антител.

- Особенности питания, а именно: недостаток длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот, антиоксидантных витаминов (Е, С), бета-каротина, магния, селена.

Смертность. Несмотря на высокую распространенность БА, смертность от этого заболевания невысока. В начале XX века астму рассматривали как своего рода «патент долголетия», однако в 60—80-е годы смертность от астмы резко возросла, что связывали с широким использованием адреномиметиков при отсутствии базисной терапии.

В России показатели смертности от астмы у детей колеблются от 0,075 до 0,2 на 100 000 детского населения до 15 лет.

Факторами повышенного риска смерти детей, больных БА, являются:

- тяжелое течение (комплексная оценка) (см. табл. 3.60);
- повторные астматические статусы и ИВЛ в анамнезе;
- возраст 12—16 лет;
- сочетание БА с эпилепсией и другими органическими поражениями ЦНС (в том числе постгипоксического генеза);
- низкий социальный, культурный, экономический уровень семьи;
- ошибки диагностики и лечения больного врачом и/или несоблюдение рекомендаций и назначений родителями больного ребенка:
 - недооценка тяжести течения заболевания;
 - недооценка тяжести приступа (статуса);
 - неадекватная глюкокортикостероидная терапия в лечении астматического статуса (позднее начало, недостаточные дозы);
 - передузировка адреномиметиков и/или теофиллина;
 - отсутствие или неэффективные схемы базисной противовоспалительной терапии.

Этиология. Несмотря на то что у большинства детей (70—90%) удается доказать этиологическую роль экзогенных неинфекционных аллергенов, БА следует рассматривать как заболевание, возникающее в результате воздействия целого ряда предрасполагающих и повреждающих факторов (табл. 3.57).

Таблица 3.57

Факторы риска возникновения бронхиальной астмы у детей

1. Факторы, предрасполагающие к развитию бронхиальной астмы

Наследственность

Атопия

Гиперреактивность бронхов

2. Причинные (сенсibiliзирующие) факторы

Бытовые аллергены

Эпидермальные аллергены

Грибковые аллергены

Пыльцевые аллергены

Лекарственные средства

Вирусы и вакцины

Химические вещества

3. Факторы, способствующие возникновению бронхиальной астмы, усугубляющие действие причинных факторов

Вирусные инфекции

Осложненное течение беременности у матери ребенка

Недоношенность

Нерациональное питание

Атопический дерматит

Различные поллютанты

Табачный дым

4. Факторы, вызывающие обострение бронхиальной астмы, — триггеры

Аллергены

Вирусные респираторные инфекции

Физическая и психоэмоциональная нагрузка

Изменение метеоситуации

Экологические воздействия (ксенобиотики, табачный дым, резкие запахи)

Непереносимые продукты, лекарства, вакцины

Среди многочисленных причин, повышающих вероятность развития БА у детей, выделяют неуправляемые (наследственные и биологические) и управляемые.

1. Факторы, предрасполагающие к развитию бронхиальной астмы.

Наследственность:

- При отсутствии атопии у родителей риск развития заболевания у ребенка составляет от 0 до 20%.
- При наличии атопии только у отца атопические проявления наблюдаются у 33% детей, а астма — у 25%.
- При наличии атопии только у матери 48% sibсов имеют проявления атопии, а у 38% развивается астма.
- При наличии атопических заболеваний у обоих родителей риск развития атопических заболеваний и БА у ребенка достигает 60-100%.

Наследуется гиперчувствительность к средовым аллергенам, которые «игнорирует» иммунная система здоровых людей. При наследственной отягощенности™ атопическими заболеваниями бронхиальная астма у детей возникает в раннем возрасте и протекает тяжело.

Наибольшее распространение имеет теория мультифакториального наследования БА, являющейся генетически комплексным заболеванием, о чем свидетельствует неполная пенетрантность и наличие фенокопий.

Три группы признаков, а именно: уровень общего IgE, уровень специфических IgE и бронхиальная гиперреактивность - при бронхиальной астме наследуются независимо друг от друга.

Кластер генов, кодирующих *Тхцитокины*, расположен на длинном плече хромосомы 5 (5q31.1—5q33). Этот же регион включает другой потенциальный «ген-кандидат» — ген (3^α-адренергического рецептора ((3^α-ADR), отвечающий за изменение бронхиальной реактивности при астме. Кроме того, мутации в данном локусе ответственны за различный ответ на стероидную терапию БА.

Доминантный «ген атопии», кодирующий (3-цепь высокоаффинного рецептора к IgE, расположен в участке 11q13 — длинное плечо хромосомы 11. В этом же участке картирован ген, продуктом которого является белок — ингибитор фосфолипазы-А, участвующей в синтезе простагландинов и лейкотриенов — основных медиаторов воспаления при БА. Эти 2 участка в геноме рассматриваются как ответственные за продукцию **высокого уровня общего IgE**.

Генетический контроль **специфического IgE-ответа** на воздействие аллергена осуществляется группой генов, локализованных в участке 6p21.3.

Иммунная система индивидуумов с атопией способна к распознаванию и выработке иммунного ответа даже на воздействие крайне низких концентраций ингалируемого аллергена. Интенсивность иммунного ответа контролируется Ig-генами, связанными с главным комплексом гистосовместимости (HLA).

Бронхиальная гиперреактивность является универсальной характеристикой БА, степень ее коррелирует с тяжестью заболевания, однако распространенность бронхиальной гиперреактивности значительно выше, чем распространенность БА. Гиперреактивность бронхов связана с генетическими маркерами сегмента 5 хромосомы 5q31.1—q33, что указывает на возможность сочетанного наследования предрасположенности как к гиперреактивности, так и к повышенному уровню общего IgE.

Каждый из генетических факторов предрасположенности повышает вероятность заболевания астмой, а их комбинация приводит к высокому риску реализации заболевания при минимальном угасании факторов внешней среды.

2. Пригинные факторы. Основные *сенсibiliзирующие факторы* (экзогенные неинфекционные аллергены) описаны в предыдущем разделе. Как правило, у детей, больных БА, имеется не моновалентная, а поливалентная сенсibiliзация, прослеживается возрастная эволюция спектра сенсibiliзации. Степень выраженной сенсibiliзации зависит от наследственной отягощенности[™], массивности и длительности антигенной нагрузки и наличия предрасполагающих факторов.

Специфическая роль вирусов в развитии БА недостаточно изучена, хотя известна их способность индуцировать выработку специфических противовирусных IgE-антител. У детей с БА более высокая по сравнению со здоровыми сенсibiliзация к вирусам гриппа, парагриппа, адено- и РС-вирусу. Наличие очагов хронической инфекции, преимущественно в носоглотке, повышает специфическую роль вирусов в развитии БА в связи с персистенцией респираторных вирусов в лимфоидной ткани. Респираторные вирусные инфекции играют значительную роль в *патогенезе БА*.

Вакцинация (особенно против коклюша) может явиться пусковым механизмом астмы у некоторых детей.

Химические вещества (*ксенобиотики*) либо непосредственно обладают аллергенными свойствами, либо (в случае гаптенон) приобретают их после адсорбции на белках организма. Доказана возможность развития сенсibiliзации к хрому, никелю, марганцу, формальдегиду.

3. Факторы, способствующие возникновению бронхиальной астмы, усугубляющие действие пригинных факторов. *Вирусные респираторные инфекции* являются повреждающими факторами респираторного эпителия и способствуют повышению неспецифической и специфической реактивности бронхов.

Гестозы 1-й и 2-й половины беременности, угроза преждевременных родов, в связи с чем назначались препараты группы В-адреномиметиков, острые инфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний и другие *осложнения тегения беременности* имелись в анамнезе у 60-70% матерей детей, больных БА.

Применение лекарственных препаратов во время беременности, *нерациональное питание матери* с включением в диету большого количества продуктов — облигатных аллергенов оказывают выраженное сенсibiliзирующее действие на ребенка в ante- и раннем постнатальном периоде. *Искусственное вскармливание* является важным фактором, способствующим возникновению atopических заболеваний и БА.

Более частое возникновение БА у *недоношенных* детей, возможно, связано с меньшим калибром бронхов и с повышенной их восприимчивостью к вирусным инфекциям.

Функциональная неустойчивость регулирующих респираторный комплекс подкорковых и спинальных структур мозга, дисфункция вегетативной нервной системы в большинстве случаев являются следствием патологии внутриутробного развития, перинатального поражения ЦНС, способствуют возникновению бронхиальной астмы и усугубляют действие причинных факторов.

Атопический дерматит повышает риск развития БА. У 30% детей с atopическим дерматитом в дальнейшем развивается БА.

Табаковый дым содержит около 4500 веществ, среди которых более 30 оказывают прямое токсическое и раздражающее действие на слизистую оболочку респираторного тракта. У каждого 4—5-го ребенка, пассивного курильщика, выявляется сенсibiliзация к экстракту табака. Из общего числа детей с БА

75% — пассивные курильщики. У детей с астмой, родившихся от активно и пассивно курящих матерей, имеет место более раннее начало заболевания.

4. Факторы, вызывающие обострение бронхиальной астмы (триггеры).

Триггеры — факторы, вызывающие обострение БА путем стимуляции воспаления в бронхах и/или провокации острого бронхоспазма. Среди триггеров выделяют специфические (аллергенные) и неспецифические (неаллергенные).

Самыми частыми триггерами у детей являются *контакт с аллергеном и респираторно-вирусная инфекция*.

Физическая нагрузка провоцирует бронхоспазм гиперреактивных бронхов изменением температуры, влажности и осмолярности секрета дыхательных путей при гипервентиляции. Гипокапния при гипервентиляции вызывает рефлекторный бронхоспазм.

Психоземциональная нагрузка помимо гипервентиляции способствует, по-видимому, высвобождению нейропептидов (субстанция Р, В-эндорфинов, вазоактивного интестинального пептида и др.), что приводит к стимуляции автономной нервной системы.

Изменение метеоситуации часто вызывает обострение БА у детей с выраженной гиперреактивностью бронхов, что, вероятно, является проявлением комплекса вегетососудистой дисфункции.

Загрязнение воздуха резкопахнущими веществами приводит к обострению заболевания через раздражение ирритантных рецепторов блуждающего нерва, чувствительность которых у детей, больных БА, повышена.

Патогенез. I. Иммунопатология. Причиной обструкции бронхов и повышенной их реактивности в ответ на различные стимулы при БА является неинфекционное хроническое воспаление стенки дыхательных путей.

Под влиянием антигена Т-лимфоциты, имеющие рецепторы CD4, дифференцируются на два типа клеток Th₁ и Th₂, продуцирующих разный набор цитокинов. Th₁-лимфоциты продуцируют под влиянием инфекционных агентов интерлейкин-2 и -интерферон. Цитокиновый профиль Th₂-лимфоцитов представлен интерлейкинами 4 и 5 и характерен для больных с астмией. Цитокины и продуцирующие их клетки связаны между собой механизмом обратной связи.

Хотя запускающие механизмы, приводящие к преимущественному образованию Th₂, окончательно не выяснены, допускается возможность спонтанного развития Т-хелперов в направлении Th₂ у лиц, предрасположенных к астмией (не исключено влияние ранней, в первые часы и дни, антигенной нагрузки на новорожденного ребенка).

Взаимонаправленные позитивные сигналы Th₂-лимфоцитов, тучных клеток и эозинофилов, поддерживающих аллергическое воспаление, представлены на рис 3.7 (см. с. 433).

ИЛ-4 и ИЛ-5 играют ключевую роль в развитии аллергического воспаления.

ИЛ-4 переключает синтез с IgG и IgM на IgE. Синтез IgE осуществляется плазматическими клетками (активированными В-лимфоцитами), которые находятся в регионарных лимфатических узлах и в слизистых оболочках, т. е. возможен местный синтез IgE-антител, что обуславливает сенсибилизацию тканей или иных тканей.

В организме IgE может находиться как в свободно циркулирующем, так и в связанном с базофильными лейкоцитами и тучными клетками состоянии. Период полураспада этого иммуноглобулина в крови составляет 2 дня, в фиксированном на клетках состоянии — 14 дней.

Повторный контакт специфического антигена с IgE-антителами приводит к высвобождению преформированных (ранее синтезированных) и стимуляции синтеза липидных медиаторов — лейкотриенов, простагландинов (ПГБ², прF²), ФАТ, тромбоксана (Тх)F².

Лейкотриены (ЛТВ⁴, ЛТВ⁴, ЛТС⁴) входят в состав медленнодействующего вещества анафилаксии (МДВ-А), которое вызывает длительное сокращение гладкой мускулатуры бронхов, усиливает секрецию слизи, снижает сокращение ресничек мерцательного эпителия. Кроме того, ЛТВ⁴ является мощным фактором привлечения клеток (эозинофилов, лимфоцитов, нейтрофилов) через стенку посткапиллярной вены в слизистую оболочку бронхов.

ФАТ оказывает многостороннее провоспалительное действие, вызывает агрегацию тромбоцитов, нарушение микроциркуляции, миграцию нейтрофилов, эозинофилов.

Действие ИЛ-5 в основном направлено на активацию эозинофилов, катионные белки которых (МБР, ЕСР, ТНД и др.) лизируют клетки и разрушают ткани даже при низких концентрациях.

Большое значение в патогенезе БА у детей имеет снижение общего и секреторного IgA. Поскольку основная роль в развитии БА принадлежит ингаляционным аллергенам, дефицит sIgA приводит к снижению барьерной функции слизистой оболочки и способствует проникновению аллергенов. Снижение продукции sIgA приводит к компенсаторному повышению IgE, так как оба иммуноглобулина синтезируются плазматическими клетками слизистой оболочки бронхов и бронхоассоциированной лимфоидной ткани.

///. Морфологический и функциональный дефект стенки бронхов.

Большое значение в поддержании местного воспаления имеют эпителиальные клетки слизистой оболочки бронхов. Они активируются и повреждаются аллергенами (IgE-зависимый механизм), поллютантами, вирусами, гистамином (из тучных клеток) и цитокинами. Фактор роста, секретируемый активированными эпителиальными клетками, способствует удержанию привлеченных клеток в очаге воспаления, в значительной степени способствует ремоделированию внеклеточного матрикса. Эпителиальные клетки синтезируют ряд цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-6, GMC-SF, TNF-), которые могут обеспечивать неиммунные механизмы усиления и поддержания воспаления.

Продукция фиброгенных факторов эпителием и воспалительными клетками, инфильтрующими подслизистый слой, наряду с прямым раздражающим действием поллютантов приводит к стимуляции субэпителиальной популяции миофибробластов и в результате к «отложению» интерстициального коллагена, субэпителиальному фиброзу и ремоделированию (перестройке) бронхиальной стенки.

Морфологический и функциональный дефект стенки бронхов является управляемым звеном патогенеза БА. Его развитие приводит к следующим изменениям:

- снижается защитная функция эпителия, что приводит к более легкому проникновению аллергенов во внутреннюю среду организма с развитием сенсибилизации;
- обнажаются афферентные рецепторы блуждающего нерва и усиливаются центральные бронхоконстрикторные реакции;
- усиливается выброс нейрпептидов и возникновение аксон-рефлекса, что в сумме с вагальным рефлексом усиливает обструкцию бронхов.

III. Гиперреактивность бронхов — логический результат первых двух патогенетических механизмов формирования БА.

- Выраженность гиперреактивности коррелирует со степенью тяжести и периодом заболевания.

- Установленное независимое от атопии наследование гиперреактивности указывает на возможность первичной гиперреактивности. Наследственный дефект синтеза Р2-адренорецепторов подтверждается большей чувствительностью больных с астмой к адrenomиметикам, чем больных с острым вирусным obstructивным бронхитом.

- Дисбаланс кальциевого гомеостаза, который выражается в повышении концентрации Ca^{2+} в клетке и нарушении процесса выхода его из клетки, может быть одним из основных факторов нарушения внутриклеточных функций, причиной бронхиальной гиперреактивности.

- Дефицит цинка, меди, селена, магния также способствует повышению реактивности бронхов.

- Длительное течение БА сопровождается гиперплазией пучков гладких мышц в стенке бронхов вследствие гиперплазии клеток, что вносит свой вклад в гиперреактивность бронхов.

/V. Патология нейроэндокринной системы. Нарушение регулирующего влияния эндокринной системы может быть следствием перинатального повреждения ЦНС, которое приводит к микроструктурным изменениям гипоталамо-гипофизарной области. У этих больных отмечено более раннее начало БА и более тяжелое ее течение.

Большое значение в патогенезе астмы имеет дисбаланс функционального состояния вегетативной нервной системы. Для большинства больных характерно преобладание парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, извращение реакции на адреналин. Определение первичности или вторичности вегетативных нарушений у больных БА вызывает определенные трудности.

Особым патогенетическим вариантом является «аспириновая астма». Этот термин условен, так как астматические приступы у больных этой группы возникают при приеме не только аспирина, но и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). У чувствительных к НПВП больных происходит ингибция циклооксигеназы и шунтирование метаболизма арахидоновой кислоты с циклооксигеназного на липооксигеназный путь с повышением синтеза лейкотриенов C^4 , V^4 , D^4 и E^4 . Повышение уровня перечисленных лейкотриенов приводит к привлечению эозинофилов и нейтрофилов в легочную ткань, развитию стойкого бронхоспазма, гиперсекреции слизи и нарушению мукоцилиарного клиренса.

Различают так называемую чистую аспириновую астму (аспириновую триаду — анафилактоидная чувствительность к НПВП, приступы удушья, полипы носа), сочетание непереносимости аспирина и других НПВП с атопической БА.

Классификация БА у детей представлена в табл. 3.58.

Клиническая картина. **Обострение** БА возникает вследствие воздействия триггера и проявляется в виде острого приступа удушья разной степени тяжести (табл. 3.59) и/или приступного периода с длительным сохранением обструкции бронхов без очерченных приступов.

Помимо указанных в таблице критериев следует обратить внимание на следующие клинические признаки:

- У детей (особенно раннего возраста) приступу предшествует период предвестников: возбуждение, нарушение сна, вегетативные проявления, явления ринита и/или обострение атопического дерматита.

Таблица 3.58

Классификация бронхиальной астмы у детей

Форма	Степень тяжести	Период болезни	Осложнения
Атопическая	Легкая — эпизодическая — персистирующая	Обострение	Ателектаз легкого
Неатопическая	Средней тяжести Тяжелая	Ремиссия	Подкожная меди- астинальная эмфи- зема Легочное сердце* Эмфизема легких*

* При наличии данных осложнений необходимо исключить другие хронические заболевания легких, являющиеся частой причиной этих осложнений.

Таблица 3.59

Критерии оценки тяжести приступа бронхиальной астмы у детей

Признаки	Легкий	Среднетяже- лый	Тяжелый	Status asthmaticus
Физическая активность	Сохранена	Ограничена	Ортопноэ	Отсутствует
Речь разговорная	Сохранена	Отдельные фразы	Затруднена	Отсутствует
Сознание	Иногда воз- буждение	Возбужде- ние, испуг	Возбуждение, испуг, «дыха- тельная пани- ка»	Спутанность, кома
Частота дыхания	Нормальная или дыха- ние учащен- ное до 30% от нормы	Выраженная экспиратор- ная одыш- ка — более 30-50% от нормы	Резко выра- женная экспи- раторная одышка — более 50% от нормы	Тахи- или бра- дипноэ
Участие вспомогательных мышц	Нерезкое	Выражено	Резко выражено	Парадоксальное торакоабдоми- нальное дыхание
Свистящее дыхание	В конце вы- доха	Выражено	Резко выражено	«Немое» легкое
Частота пульса	Повышена	Повышена	Резко повышена	Брадикардия
0ФВ*г ПСВ**	70-90%	50-80%	< 50%	-
SaO ²	> 95%	90-95%	< 90%	-

Окончание табл. 3.59

Признаки	Легкий	Среднетяжелый	Тяжелый	Status asthmaricus
PaCO ₂ , мм рт. ст.	<35	35-40	45 и более	—
Объем бронхоспазмолитической терапии в последние сутки, особенно в последние 6 часов	Бронхоспазмолитическая терапия не проводилась или использовались низкие/средние дозы	Использовались высокие дозы препаратов. Возможна передозировка адреномиметиков и/или эуфиллина		

*ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1 минуту, определяют у детей старше 5 лет.

**ПСВ — процент от должной лучшей значений пиковой скорости выдоха больного (пикфлоуметрия — используют у детей старше 5 лет), определяют повторно в процессе терапии

- Во время очерченного приступа ребенок принимает вынужденное положение с опорой на кисти рук (ортопноэ).

- При объективном обследовании определяется ригидность грудной клетки, коробочный оттенок перкуторного звука.

- У детей раннего возраста вследствие анатомо-физиологических особенностей одышка чаще бывает смешанного характера, нередко отмечается повышение температуры тела, кашель более продуктивный, чем у детей старшего возраста; аускультативно на высоте приступа могут выслушиваться обильные влажные хрипы; спазмолитическая терапия менее эффективна

Астматический статус I степени диагностируют при тяжелом состоянии ребенка, выраженных клинических признаках бронхиальной обструкции, снижении чувствительности β_2 -адренорецепторов к адреномиметикам.

Статус II степени характеризуется нарастанием дыхательной недостаточности, цианозом, уменьшением или прекращением кашля и резким ослаблением дыхания («немое» легкое).

Статус III степени развивается вследствие декомпенсированного дыхательного и метаболического ацидоза, выраженной гиперкапнии. Характерна неврологическая симптоматика (потеря сознания, утрата рефлексов, судороги), падение кровяного давления, брадикардия.

Ремиссия БА может быть спонтанная (при перемене места жительства, после курса лечения в подростковом возрасте, чаще у мальчиков) и фармакологическая (на фоне базисной терапии). По клинко-функциональным показателям ремиссия может быть полной и неполной.

У больных легкой БА объективный осмотр в периоде ремиссии может не выявить легочной симптоматики. Отсутствие клинических проявлений обструкции на момент осмотра и обструктивного типа нарушения ФВД при подозрении на БА служит показанием для проведения фармакологической пробы с адреномиметиком. Увеличение ОФВ₁, или ПСВ более чем на 20% указывает на наличие «скрытой» обструкции (положительная проба).

При среднетяжелом и тяжелом течении БА в периоде ремиссии определяется коробочный оттенок перкуторного звука, ослабленное поверхностное дыхание, удлинение выдоха и свистящие хрипы, особенно при форсированном дыхании, ригидность грудной клетки и бочкообразная ее форма.

Критерии тяжести бронхиальной астмы у детей

Признаки	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Частота приступов	Менее 1 в месяц	3—4 раза в месяц	> 1 раза в неделю
Ночные приступы	Редкие или нет	2—3 раза в неделю	Почти ежедневно
Физическая активность	Нормальная	Снижена	Резко снижена
Суточная лабильность бронхов по показателям пикфлоуметрии	< 20%	20-30%	> 30%
Характер ремиссии	Без симптомов, норма ФВД	Неполная ремиссия — клиническая и по ФВД	Сохранение дыхательной недостаточности
Период ремиссии	3 мес. и более	< 3 мес.	1-3 мес.
Физическое развитие	Не нарушено	Не нарушено	Отставание, дисгармоничность
Способ купирования приступов	Спонтанно или одной дозой бронхолитика	Бронхолитики в ингаляциях, в/в, в/м, иногда ингаляция стероидов	в/в, в/м бронхолитики + стероиды

Критерии диагностики степени тяжести БА в периоде ремиссии, основанные на анализе анамнеза, объективном и функциональном обследовании, представлены в табл. 3.60.

Не всегда предложенные характеристики позволяют с определенностью установить степень тяжести заболевания. У некоторых больных бывают приступы редкие, но крайне тяжелые. У других отмечается длительное (месяцами) нарушение бронхиальной проходимости без субъективного ощущения удушья. Оценка степени тяжести должна быть комплексной и индивидуализированной. Большое значение в определении степени тяжести имеет возможность сохранения приближенной к нормальной физической активности, посещения школы и т. д. Переоценка степени тяжести проводится один раз в год.

Диагностика. Подозрение на БА должно возникнуть, когда анамнестические выявляют:

- частые бронхиты, особенно при наличии аллергических проявлений у ребенка или родственников;
- связь бронхитов или упорного кашля с экспозицией аллергена;
- приступы кашля, одышка при физической нагрузке, возбуждении, гипervентиляции, выходе на мороз;
- упорный кашель, особенно ночной;
- весенне-летняя сезонность респираторной симптоматики;
- улучшение состояния при перемене места жительства и ухудшение при возвращении домой;
- периодически возникающее чувство сдавления в груди;
- внелегочные аллергические проявления клинически и в анамнезе.

В настоящее время для диагностики, мониторинга состояния, выявления

ния триггеров и оценки эффективности терапии при БА используют индивидуальные портативные пикфлоуметры, с помощью которых определяют пиковую скорость выдоха. Большинство детей старше 5 лет могут в домашних условиях проводить пикфлоуметрию с ведением карты-диаграммы и дневника состояния. Должные значения пиковой скорости выдоха (ПСВ) у детей представлены в табл. 3.61.

Таблица 3.61

Должные значения ПСВ (л/мин) в зависимости от длины тела (см)

Рост	ПО	120	130	140	150	160	165
ПСВ	150	200	250	300	350	400	450

Необходимо оценивать суточную лабильность бронхов (СЛБ) по показателю пикфлоуметрии. Повышение этого показателя более чем на 20% указывает на некомпенсированное состояние ребенка.

$$\text{СЛБ} = \frac{\text{ПСВ вечером} - \text{ПСВ утром}}{0,5 (\text{ПСВ вечером} + \text{ПСВ утром})}$$

При сомнительном диагнозе БА проводят провокационные пробы с исследованием ФВД до и после провокации. Самыми щадящими считаются провокации ингаляцией гипо- или гиперосмотических растворов, проба с физической нагрузкой, метахолином.

Согласно рекомендациям ВОЗ (1993), для постановки диагноза *атопической БА* необходимо наличие определенных иммунологических изменений, характеризующихся:

- повышением уровня общего IgE и специфических IgE;
- увеличением количества Th²;
- дисбалансом продукции интерлейкина-4 и -интерферона, заключающаяся в повышении первого и снижении второго показателя;
- дефицитом общего и секреторного IgA;
- недостаточностью фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов.

Степень выраженности изменений общего и специфических IgE в динамике заболевания зависит от очень многих факторов: индивидуальных особенностей иммунной системы, периода БА, спектра сенсибилизации.

Для оценки состояния барьерной функции слизистой оболочки целесообразно определение sIgA в слюне, назальном секрете, смыве из бронхов. К сожалению, большинство этих исследований в практическом здравоохранении в настоящее время недоступны.

Специфическую диагностику причинно-значимых аллергенов проводят при помощи кожных скарификационных или уколочных проб (прик-тест) с «подозреваемыми» аллергенами. Теоретическая предпосылка кожных тестов заключается в том, что специфические IgE фиксируются не только на клетках шокового органа, но и кожи. При контакте фиксированных антител с антигеном возникает в миниатюре иммунный конфликт, обуславливающий на коже реакцию в виде волдыря.

Кожные пробы можно проводить в любом возрасте. У детей раннего возраста пробы проводят на спине, а у более старших больных на передней поверхности предплечий.

Противопоказаниями к проведению кожного тестирования являются обострение основного заболевания, распространенный дерматит. В этих случаях проводят аллергологическое обследование *in vitro* (определение специфических IgE, РТМЛ с аллергенами, тест прямой дегрануляции базофилов). Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии позволяет определить значимость лейкотриенов и ФАТ в патогенезе БА у конкретного больного.

Трактовка результатов аллергологического и иммунологического обследования должна быть ориентирована на клиническое состояние больного и анамнез заболевания.

Определение оксида азота (NO) в выдыхаемом воздухе позволяет оценить степень вовлечения эпителиальных клеток в аллергическое воспаление.

Обязательным является общеклиническое обследование ребенка для оценки состояния нервной системы, выявления заболеваний ЖКТ и других органов и систем.

Дифференциальная диагностика. Кашель и/или свистящее дыхание характерны не только для БА, но и для целого ряда заболеваний нижних дыхательных путей у детей. Дифференциальная диагностика БА и других заболеваний, протекающих с обструкцией бронхов, представлена в табл. 3.62.

Чем младше ребенок, тем более вероятен альтернативный диагноз.

При подозрении на альтернативный БА-диагноз необходимо рентгенологическое исследование легких, проведение компьютерной томографии, сцинтиграфии, эндоскопического исследования бронхиального дерева, определение хлоридов пота, оценки цилиарного механизма бронхиального дерева и т. д.

Таблица 3.62

Дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с обструкцией бронхов

Симптомы	Нозологическая форма					
	БА	БЛД	ПРЛ	МВ	ХБсО	ИТ
Кашель и/или свистящее дыхание	+	+	+	+	+	+
Эпизодичность симптомов	+++	-+	-+	-+	-+	+
Тахипноэ, нарастание симптомов обструкции при наслоении вирусной инфекции	+ -	+++	++	++	++	
Начало с периода новорожденности	-	++	+ -	+ -	--	--
Недоношенность и СДР в раннем постнатальном периоде	-	++	+ -	-	-+	-
Задержка физического развития	-	+++	+ -	+++	-	-
Эффективность базисной противовоспалительной терапии	+++	+	-	-	-	-

Окончание табл. 3.62

Симптомы	Нозологическая форма					
	БА	БЛД	ПРЛ	МВ	ХБсО	ИТ
Врожденные стигмы дизэмбриогенеза	-	- +	++	-	-	-
Наличие симптомов хронической инфекции	-	-	- +	++	-	-
Наличие локальной легочной симптоматики	-	- +	+ -	++	++	+
Признаки хронической гипоксии	-	+	- +	++	- +	-
Признаки легочного сердца	-	++	- +	++	- +	-
Признаки мальабсорбции	- +*	-	-	+++	-	-
Повторные обструктивные бронхиты в раннем детстве	+	++	+	++	-	-
Наличие в анамнезе заболевания с клиникой острого бронхолита	-	-	-	-	++	-
Внезапное начало заболевания среди полного здоровья	-	-	-	-	-	+++
Отягощенный семейный анамнез по БА и/или аллергическим заболеваниям	+++	- +	-	-	-	-
Внелегочные аллергические заболевания	+++	- +	-	- +	-	-

Условные обозначения: БЛД - бронхолегочная дисплазия; ПРЛ — пороки развития легких (аплазия, простая гипоплазия, кистозная гипоплазия легких, ларинготрахеомалация); МВ — муковисцидоз; ХБсО — хронический бронхит с облитерацией, ИТ — инородное тело бронхов

* Возможен при пищевой аллергии.

Лечение. Терапия БА включает:

I. Лечение острого приступа БА.

II. Базисное лечение.

/. Легкие острого приступа бронхиальной астмы.

Показаниями к госпитализации при приступе БА служат:

- тяжелый приступ;
- неэффективность бронхолитической терапии в течение 1—2 ч после начала лечения;
- длительный (более 1—2 недель) период обострения астмы;
- невозможность оказания неотложной помощи в домашних условиях;

- неблагоприятные бытовые условия;
- территориальная отдаленность от лечебно-профилактического учреждения;

— наличие критериев риска неблагоприятного исхода приступа (см. с. 527).

Препаратами выбора для купирования острого приступа являются *β₂-адреномиметики* короткого действия. Форма выпуска и дозы адреномиметиков короткого действия представлены в табл. 3.63. Препараты этой группы:

- расслабляют гладкую мускулатуру на всем протяжении бронхиального дерева;
- активируют мукоцилиарный клиренс;
- снижают секреторную активность тучных клеток;
- уменьшают отек слизистой оболочки бронхов;
- повышают сократимость утомленной диафрагмы.

Таблица 3 63

Адреномиметики короткого действия

Препарат	Рецептор	Форма выпуска, дозы
Адреналин	α, β	0,1% р-р в/м, п/к, 0,01 мл/кг не более 0,5
Изопрепалин (изадрин)	β ₁ , β ₂	Табл. 5 мг — под язык 1/2 табл.
Орципреналин (алупент, астмопент)	β ₁ , β ₂	Р-р 0,5 мг/мл - в/м 0,3- 1,0 Табл 20 мг - 20-60 мг/сут Дозир. аэрозоль 0.75 мг/доза. 1- 2 дозы 3-4 раза в день
Сальбутамол (вентолин, вольтмакс)	β ₂	Табл. 2 и 4 мг; ретард 4 и 8 мг, сироп 2 мг в 5 мл — 3-8 мл/сут Р-р 0,125% для ингаляций через небулайзер — 2,5 мл 3-4 раза в день Дозир аэрозоль 0.1 мг/доза — 1 - 2 дозы 3-4 раза в день
Вентодиск		Порошок для ингаляций 0,2 и 0,4 мг/доза
Тербуталин (бриканил)	β ₂	Табл. 2,5-5 мг детям 3-7 лет 0,65-1,25 2-3 раза в день Р-р 0,5% для инъекций — в/м 0,1—0,3 мл Р-р для ингаляции через небулайзер — 0,5-1,0 мл в изотоническом растворе натрия хлорида 3—4 раза в день Дозированный аэрозоль 0,25 мг/доза — 1-2 дозы 3-4 раза в день Порошок для ингаляции 0.5 мг/доза; детям > 5 лет 1 доза 2—4 раза в день
Фенотерол (беротек)	β ₂	Дозированный аэрозоль 100 или 200 мкг/доза; детям > 6 лет 200 мкг, беротек для ингаляций через небулайзер: 1 мг/мл фенотерола; детям < 6 лет 50 мкг/кг (10 капель = 0,5 мл), детям 6-14 лет -- до 1.0 мл (20 капель). 3-4 раза в день

Бронхорасширяющий эффект ингаляционных форм P_2 -адреномиметиков короткого действия наступает через 4—5 мин, максимум действия — к 40—60 мин, продолжительность действия составляет 4—5 ч.

У детей предпочтительно использование селективных (P_2) препаратов, лучшей группы сальбутамола.

К побочным эффектам относятся тремор скелетной мускулатуры, возбуждение, головная боль, нарушение сердечного ритма, раздражение слизистой оболочки ротоглотки, гипокалиемия.

Метилксантины (эуфиллин, аминофиллин). Бронхолитический эффект метилксантинов связан с:

- угнетением фосфодиэстеразы;
- блокадой аденозиновых рецепторов;
- снижением внутриклеточной концентрации ионизированного кальция.

Препарат улучшает сокращение диафрагмы, снижает легочное и сосудистое сопротивление.

Суточная доза эуфиллина при четырехкратном приеме *per os* не должна превышать 15—20 мг/кг с равномерным распределением по часам. Препарат назначают и внутривенно (2,4% раствор) в стартовой дозе 4,5—5 мг/кг. При среднетяжелом и тяжелом приступе стартовую дозу вводят капельно или в редких случаях струйно очень медленно. В последующем проводится непрерывная инфузия в дозе 0,6—0,8 мг/кг/ч. Введение эуфиллина внутримышечно нежелательно из-за раздражения чувствительных рецепторов кожи и возможности некротических изменений в мышцах.

Метилксантины в настоящее время используются реже из-за частых токсических реакций (беспокойство, нарушение сна, головная боль, тремор, тошнота, рвота, диарея, сердцебиение, нарушение ритма), усиления гастроэзофагального рефлюкса (увеличение соляной кислоты в желудочном содержимом, релаксация сфинктеров).

Блокаторы М-холинорецепторов вызывают расслабление бронхиальных мышц. Для купирования острого приступа используют ипротропия бромид (атровент). Дозированный аэрозоль содержит 20 мкг в дозе. Раствор для небулайзера — 0,25 мг в 1 мл.

Детям 6 лет ингалируют 5—10 капель препарата в изотоническом растворе хлорида натрия 3—4 раза в день; детям 6—14 лет — 1,0 мл в изотоническом растворе хлорида натрия 3—4 раза в день. Системные эффекты препарата неизвестны, в отдельных случаях может появиться сухость во рту; при попадании в глаза — легкие обратимые нарушения аккомодации.

Системные глюкокортикостероиды. В лечении тяжелого острого приступа БА используют преднизолон парентерально 2 мг/кг/доза (5—10 мг/кг/сут.); внутрь 1—2 мг/кг/сут.; гидрокортизон 25 мг/кг/сут.; дексаметазон 0,8—1,0 мг/кг/сут. каждые 4—6 ч.

Для купирования легкого приступа удушья достаточно разобщить больного с вызвавшим приступ триггером (если это возможно), обеспечить доступ свежего воздуха, дать теплое питье. Эффективно применение дыхательных упражнений с задержкой дыхания на выдохе.

Из лекарственных средств используют 1—2 дозы P_2 -агониста (лучше через спейсер; возможно использование пластикового стаканчика с отверстием в дне для ингалятора). Эффект должен наступить через 5—10 мин.

При отсутствии ингаляционной формы препарата назначают P_2 -агонисты или эуфиллин внутрь. Если приступ вызван контактом с причинно-значимым аллергеном, целесообразно дать антигистаминный препарат.

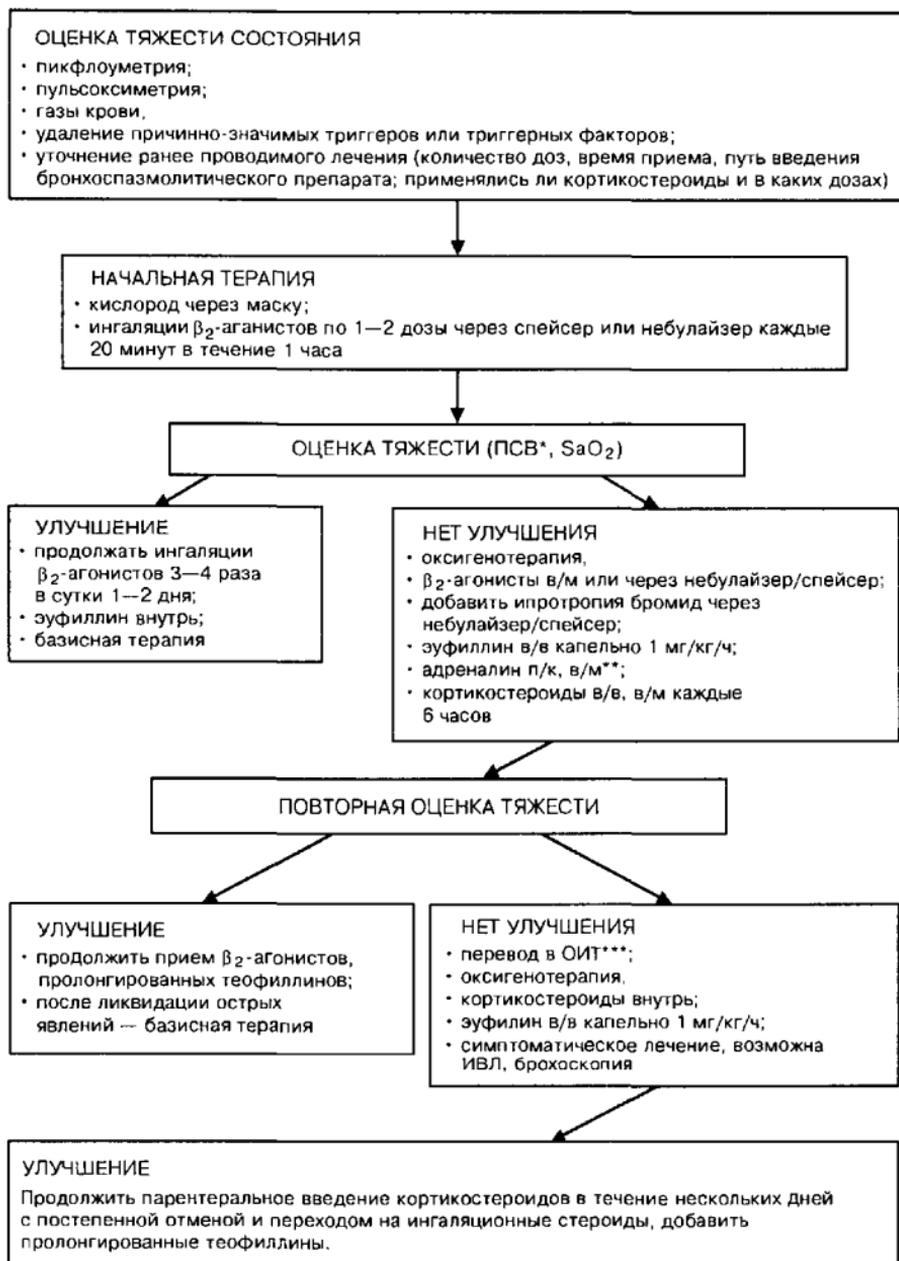


Схема 3.1. Примерный алгоритм лечения

среднетяжелого и тяжелого приступа астмы у детей в стационаре:

* ПСВ — пиковая скорость выдоха определяется при помощи пикфлоуметра;

**адреналин используют в случае недоступности селективных β_2 -агонистов или когда больной не в состоянии ингалировать препараты;

***ОИТ — отделение интенсивной терапии

После ликвидации острого приступа проводят несколько дней мониторинг состояния при помощи пикфлоуметра, используют 1–2 дня спазмолитическую терапию, решают вопрос об адекватности терапии межприступного периода.

Примерные алгоритмы лечения среднетяжелого и тяжелого приступа, которые используются в условиях стационара, представлены на схеме 3.1.

- Фактически отсутствие эффекта от начальной терапии указывает на развитие астматического статуса (отсутствует эффект от спазмолитической терапии и нарастает тяжесть состояния).

- Терапия тяжелого приступа БА обязательно включает оксигенотерапию с поддержанием SpO_2 более 95%.

- Необходимо проведение оральной регидратации. Водная нагрузка должна примерно в 1,5 раза превышать нормальную суточную потребность в жидкости. Если невозможно провести оральную регидратацию, растворы (изотонического раствора натрия хлорида и 5% раствор глюкозы в равных объемах из расчета 10–20 мл/кг) вводят внутривенно капельно 30–45 мл/ч (10–15 капель в минуту). Жидкостная нагрузка должна тщательно контролироваться, поскольку во время статуса отмечается повышенная секреция антидиуретического гормона. Необходимо проведение контроля газового состава крови.

- По окончании недлительного (1–2 дня) приступа системные глюкокортикостероиды отменяют сразу. Кратковременное их введение не влияет на функцию надпочечников. Если ребенок получал стероиды несколько дней, то препарат отменяют постепенно — на 20% каждые два дня. При достижении суточной дозы 10 мг, ее дают через день, затем снижают каждую вторую дозу препарата на 20% до отмены.

- Если больной получал системные глюкокортикостероиды для купирования острого приступа, ему назначают ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) на фоне отмены системных.

- Антибиотики могут быть назначены только при наличии пневмонии или другой бактериальной инфекции.

- После ликвидации острого среднетяжелого или тяжелого приступа оценивают состояние больного ежедневно в течение минимум 3 дней, проводят мониторинг ПСВ, используют бронхоспазмолитическую терапию препаратами короткого действия в течение 1–2 дней. Далее больного переводят на пролонгированные бронхоспазмолитики (серевент, теопек).

- Если больной получал фармакологическую базисную терапию, продолжают прием препаратов, увеличив их дозу в 1,5–2 раза на 7–10 дней

- *В легиции тяжелого приступа и астматического статуса не следует использовать*

- седативные средства;
- антигистаминные препараты, особенно I поколения;
- муколитики;
- горчичники, банки;
- пролонгированные бронхолитики.

II. Базисная терапия бронхиальной астмы у детей. Основная цель базисной терапии — облегчить течение астмы, улучшить качество жизни пациента. Базисная терапия не ограничивается только назначением лекарственных средств. Логический, комплексный подход к лечению астмы позволяет уменьшить фармакологическую нагрузку на развивающийся организм ребенка.

Базисная терапия БА у детей состоит из следующих составляющих.

1. Максимально возможное ограничение влияния триггеров, ответственных за утяжеление и течение БА, провокацию приступов.
2. Лечение диагностированных сопутствующих заболеваний, которые могут быть патогенетически связаны с БА.
3. Фармакологическая базисная терапия в зависимости от степени тяжести БА.
4. Специфическая иммунотерапия.
5. Вспомогательная немедикаментозная терапия БА.
6. Обучение детей, больных БА, и их родителей.

Максимальное разобщение с экзогенными аллергенами проводится в соответствии с выявленным спектром сенсибилизации (см. *Профилактика*, с. 548). Однако для больных атопической БА характерно расширение спектра сенсибилизации по мере течения заболевания.

- Все дети, больные БА, должны жить в доме, где проведены элиминационные мероприятия для снижения контакта с бытовыми аллергенами, улучшена экология жилища для снижения воздействия раздражителей.

- Недопустимо содержание домашних животных, даже если проведенное аллергологическое обследование в данное время не указывает на сенсибилизацию к эпидермальным аллергенам.

- В питании детей с астмой должны быть ограничены облигатные пищевые аллергены, продукты промышленного консервирования, а больные с пищевой аллергией должны получать индивидуальную гипоаллергенную диету.

- При значимой триггерной роли экологических факторов внешней среды целесообразна перемена места жительства.

Как было указано в описании факторов риска БА у детей, вирусные респираторные инфекции могут способствовать возникновению астмы, провоцировать ее обострения. Снижение контактов с больными вирусной инфекцией, закаливание и проведение мероприятий, повышающих сопротивляемость к вирусным инфекциям (см. с. 491), могут существенно снизить их триггерную роль.

Для исключения отрицательного влияния вакцинации на больного БА прививки у этих детей должны проводиться по индивидуальному плану, в периоде спонтанной или фармакологической ремиссии на фоне базисной фармакологической терапии, при отсутствии контактов с больными вирусной инфекцией и с подготовкой, для того чтобы снизить возможность аллергической реакции на компоненты вакцины. В качестве подготовки ребенку дополнительно к основной терапии назначают один из антигистаминных препаратов три дня до, в день прививки и на три дня после вакцинации.

Легкие сопутствующих заболеваний. При диагностике у больного БА ряда сопутствующих заболеваний следует подумать о синтропии — возможной общности этиологических факторов или патогенетических механизмов.

- Лечение выявленных заболеваний нервной системы (резидуально-органические нарушения ЦНС, церебральные ангиодистонии, дисфункции срединных структур головного мозга, повышенная судорожная готовность головного мозга или клинически манифестные пароксизмальные нарушения сознания, нейроциркуляторная дисфункция) положительно влияет на течение БА. При наличии показаний используют ноотропные препараты (пирацетам, фенибут), препараты, улучшающие микроциркуляцию (циннаризин, актовегин, кавинтон), инстенон, препараты, содержащие красавку, для достижения М-холинolitического эффекта. При нестабильности шейного отдела позвоночника назначают массаж воротниковой зоны, электрофорез поперечно на верхний отдел позвоночника с 1% раствором эуфиллина и 1% раствором никотиновой кислоты.

• Заболевания органов пищеварения встречаются у 50—70% детей, больных БА. Они могут быть проявлением системной atopической болезни у ребенка со стартовой пищевой сенсибилизацией. У таких больных БА часто протекает на фоне упорного течения atopического дерматита. В этом случае лечение астмы не может быть ограничено местной ингаляционной противовоспалительной терапией. Использование антагонистов лейкотриеновых рецепторов (аколат, сингуляр), блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов II поколения (кетотифен, зиртек) является патогенетической терапией как БА, так и заболевания органов пищеварения и кожи. Необходимо и симптоматическое лечение заболевания желудочно-кишечного тракта. Нормализация желчеотделения, особенно при аномалиях развития желчного пузыря (тюбажи со щелочной минеральной водой, желчегонные травы при переносимости), нормализация функционирования гепатоцитов, которые испытывают большую нагрузку при atopическом заболевании у ребенка (месячный курс эссенциале), также облегчают течение астмы у определенной группы больных.

Гастроэзофагальный рефлюкс даже при отсутствии клинических и морфологических признаков эзофагита является доказанным патогенетическим механизмом поддержания гиперреактивности бронхов. Описана астма гастроэзофагального рефлюкса, однако у детей рефлюкс редко является единственной причиной формирования астмы. Он либо является одним из патогенетических механизмов развития БА у детей с халазией при перинатальном повреждении ЦНС, врожденной недостаточностью сфинктерно-клапанного аппарата и др., либо формируется в процессе течения астмы, чему способствует длительное использование бронхоспазмолитиков, увеличение внутрибрюшного давления при остром и хроническом вздутии легких. Лечение гастроэзофагального рефлюкса (см. с. 704).

В патогенезе БА у ряда детей важное место занимает так называемый синдром нестабильности клеточных мембран. Он может быть заподозрен при наличии у ребенка широкого спектра специфических и неспецифических триггеров, значимой роли вирусных инфекций в провокации обострений. При обследовании таких детей часто выявляют оксалурию, повышенные уровни общего билирубина и его непрямой фракции, анамнестические, клинические и лабораторные признаки тромбоцитопатии и др. Для повышения эффективности лечения БА этим больным необходимо проводить повторные курсы комплексной терапии, направленной на повышение стабильности клеточных мембран: витамины E, A, C, лечебные дозы витамина B₆, окись магния, ксидифон, эссенциале.

Фармакологическая базисная терапия в зависимости от степени тяжести БА. Ступенчатая фармакологическая базисная терапия бронхиальной астмы определяется тяжестью заболевания. Основная цель ее проведения — снижение степени аллергического воспаления слизистой бронхов и, как следствие, уменьшение гиперреактивности бронхов и частоты обострений, предотвращение необратимой структурной перестройки стенки бронхов (ремоделирования). При проведении базисной терапии следует соблюдать следующие принципы.

- Назначение терапии должно быть обоснованным.
- Выбор препаратов и дозы зависят от степени тяжести БА на момент назначения терапии.
- Базисная терапия проводится длительно (три и более месяцев), так как клиническое улучшение наступает раньше, чем нормализация функциональных показателей и морфологических изменений в слизистой оболочке бронхов.
- Базисную терапию проводят под обязательным объективным контролем

состояния больного. Для этого осуществляется мониторинг состояния при помощи пикфлоуметрии с использованием системы зон и ведением дневника состояния, где учитываются все возможные факторы, приводящие к обострению БА.

- Необходимо систематически осуществлять контроль выполнения назначений пациентом, оценивать правильность использования ингаляционных форм лекарственных средств и средств доставки (спейсеров).
- При проведении базисной терапии необходимо строго следить за выполнением пациентами рекомендаций по элиминации триггеров.
- При достижении стойкой фармакологической ремиссии проводится коррекция базисной терапии (ступень вниз) или ее отмена. При отсутствии эффекта — усиление базисной терапии (ступень вверх).

Препараты базисной терапии БА.

Кромогликат натрия (интал, кромолин, кропоз и др.).

- Обладает мембраностабилизирующим действием.
- Подавляет выделение первичных и вторичных медиаторов из тучных клеток и базофилов за счет угнетения фосфодиэстеразы, накопления цАМФ и блокирования поступления кальция в клетку.
- Тормозит активность эозинофилов, макрофагов, нейтрофилов и тромбоцитов, участвующих в развитии аллергического воспаления.
- Уменьшает чувствительность афферентных нервов за счет действия на окончания С-волокон и рецепторов блуждающего нерва.
- Побочные эффекты кромогликата натрия крайне редки.
- Неудобство использования — необходимость ингаляций 4 раза в день.
- Эффективен только при легкой астме.

Порошковая форма препарата (20 мг в капсуле), ингалируемая при помощи спейсера (турбоингалятор), используется у детей старше 7 лет. Детям младшего возраста назначают дозированный аэрозоль интала (1 мг и 5 мг в дозе) через спейсер с маской или в виде водных растворов (5 мг в 2 мл раствора) для небулайзера.

Существуют комбинированные препараты интала с Р₂-адреномиметиками (интал плюс, дитек). Их используют в начале базисной терапии при нестабильном состоянии ребенка или при ухудшении на фоне базисной терапии дополнительно к основному лечению.

Недокромил натрия — тайлед.

- Структурный аналог интала. Отличается механизмом действия: ингибирует высвобождение из провоспалительных клеток LTC₄, PGD₂, PAF, хемотаксических факторов, угнетает выделение нейропептидов, что обуславливает его противовоспалительное и противокашлевое действие.

- **Побочные эффекты редки.**
- Может быть использован 2 раза в сутки.

Кетотифен (астафен, задитен).

- Применяется у детей в основном раннего возраста при полиорганности аллергического поражения.
- Снижает синтез и секрецию медиаторов тучными клетками и базофилами, блокирует H₁-гистаминовые рецепторы.
- Детям назначают по 0,025 мг/кг/сут. утром и вечером во время еды.
- К побочным эффектам относятся: седативный -- у 10-20% больных, повышение аппетита и прибавка массы тела.

Селективные антагонисты лейкотриеновых рецепторов — зафирлукаст (аколат) и монтелукаст (сингуляр).

- Избирательно блокируют рецепторы цистеиновых лейкотриенов LTC₄, LTD₄, LTE₄, (медленно реагирующая субстанция анафилаксии), которые являются продуктами метаболизма арахидоновой кислоты, и синтезируются клетками воспаления: эозинофилами, базофилами, тучными клетками, макрофагами, моноцитами.

- Уменьшают воспаление, снижают бронхиальную гиперреактивность.
- Используют в лечении легкой, среднетяжелой астмы и как стероидсберегающие препараты при применении ингаляционных глюкокортикостероидов.
- Сингуляр назначают по 5-10 мг 1 раз в день вечером. Аколат - по 20 мг 2 раза в день утром и вечером за 1 ч до еды или через 2 ч после еды. Курс лечения - 3 мес. и более.
- Побочные эффекты не описаны.

Ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) являются наиболее эффективными в лечении среднетяжелой и тяжелой БА у детей, поскольку они обладают выраженной местной противовоспалительной активностью.

- Ингибируют активность фосфолипазы А² и синтез медиаторов воспаления липидного происхождения.
- Уменьшают синтез Т-лимфоцитами провоспалительных цитокинов.
- Увеличивают экспрессию β_2 -адренорецепторов.

Препараты этой группы используют в лечении БА у детей более 20 ЛЕТ, И ВСЕ ЭТО время продолжается дискуссия о безопасности их применения в педиатрической практике. Побочные эффекты иГКС действуют на местные и системные.

Местные — ротоглоточный кандидоз, дисфония — возникают редко (не более 1%). Дисфония связана со скоплением слизи на голосовых связках, имеет транзиторный характер и не требует отмены иГКС. Ротоглоточный кандидоз можно предотвратить полосканием рта содовым раствором после ингаляции иГКС.

Незначительная системная абсорбция отмечается при использовании всех иГКС. Длительное использование высоких доз оказывает некоторое угнетающее действие на функцию надпочечников, может влиять на рост ребенка. Не решен окончательно вопрос влияния высоких доз иГКС на образование и резорбцию костной ткани. Считается доказанным отсутствие влияния высоких доз иГКС на частоту образования катаракты и иммунологические показатели у детей. Выраженность системных эффектов зависит от биодоступности препарата: чем меньше биодоступность, тем меньше системный эффект. Биодоступность различных иГКС, значения низких, средних и высоких доз для детей представлены в табл. 3.64.

Таблица 3.64

Биодоступность и суточные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов, используемых в лечении БА у детей

Препарат	Биодоступность, %	Низкие дозы, мкг	Средние дозы, мкг	Высокие дозы, мкг
Беклометазона дипропионат (бекотод и др.)	20	100-400	400-800	> 800
Будесонид (пульмикорт)	11	100-200	200-400	> 400
Флунизолит (ингакорт)	21	500-750	1000-1250	> 1250
Флутиказона пропионат (фликсотид)	менее 1	50-200	200-400	> 400

При нестабильном состоянии больного со среднетяжелым и тяжелым течением БА (снижение показателей пикфлоуметра, присоединение вирусной инфекции в начале проведения противовоспалительной терапии) используют спазмолитические препараты длительного действия. Их комбинация с основным препаратом, позволяет не повышать дозы иГКС и предотвратить нежелательные системные эффекты (стероидсберегающая схема лечения).

β_2 -агонисты длительного действия. Сальметерол (серевент), формотерол (форадил).

- Высокоselectивные агонисты β_2 -адренорецепторов, оказывающие пролонгированное бронхорасширяющее действие.
- Длительная бронходилатация, высокая β_2 -адренорецепторная selectивность и отсутствие тахифилаксии при длительном использовании препаратов связаны с оригинальными особенностями структуры молекул этих препаратов, состоящих

органов дыхания_____

из длинного липофильного «хвоста», прочно связывающегося с мембраной клетки, и активного участка, взаимодействующего с рецептором.

Суточная доза серевента у детей - 50-100 мкг (1-2 дозы два раза в день).

- Вольмакс и сальтос являются таблетированными формами сальбутамола. Используют у детей старше 12 лет.

Теофиллины длительного действия (теодур, ретафил, теотард, теопек).

- Поддерживают терапевтическую концентрацию теофиллина в крови в течение длительного времени (8—12 ч), что предупреждает возникновение ухудшения бронхиальной проходимости в ночные и утренние часы.
- Суточная доза пролонгированных теофилинов составляет 12—15 мг/кг массы тела, для больных с тяжелым течением астмы она несколько ниже (11—12 мг/кг массы тела).

При среднетяжелой и тяжелой форме БА целесообразна стартовая терапия комбинированным препаратом Серетид, который содержит 50 мкг пролонгированного р₂-агониста серевента и 100 или 250 мкг фликсотида.

Системные стероиды используют лишь при неэффективности больших доз ИГКС, предпочтительно короткими курсами.

В таблице 3.65 представлен ступенчатый подход к базисному лечению бронхиальной астмы у детей.

Таблица 3.65

Ступенчатый подход к базисному лечению бронхиальной астмы у детей

Терапия	Тяжесть бронхиальной астмы		
	Степень I (легкая) персистирующая	Степень 2 (среднетяжелая)	Степень 3 (тяжелая)
Противовоспалительная терапия	Кромогликат натрия 4 раза в сутки или недокромил натрия 2 раза в сутки и/или селективные антагонисты лейкотриеновых рецепторов	Кромогликат натрия 4 раза в сутки или недокромил натрия 2 раза в сутки При малой эффективности в течение 6-8 недель — замена на низкие или средние дозы ИГКС Селективные антагонисты лейкотриеновых рецепторов с целью уменьшения дозы ИГКС	Ингаляционные стероиды (высокие дозы) При неполном контроле симптомов увеличить их дозу или добавить оральные стероиды (короткий курс)
Бронходилататоры длительного действия дополнительно	Не показаны	Теофиллины пролонгированного действия или Р ₂ -агонисты пролонгированного действия	Теофиллины пролонгированного действия или р ₂ -агонисты пролонгированного действия

• При легкой эпизодической бронхиальной астме у детей базисную фармакологическую терапию не назначают. При необходимости проводят предsezонный курс кромогликата или недокромилла натрия.

• Использование кромогликата или недокромилла натрия возможно эпизодически для предотвращения постнагрузочного бронхоспазма, перед предполагаемым контактом с аллергеном.

- При завершении курса лечения глюкокортикостероидами *per os* необходим переход на ИГКС.

- При отсутствии выраженных клинико-функциональных нарушений у детей с тяжелой астмой в течение 6 месяцев возможно снижение суточной дозы ИГКС с попыткой их постепенной замены на кромогликат или недокромил.

Специфическая иммунотерапия (см. разд. 3.4) показана детям с легкой бронхиальной астмой при подтвержденной атопической форме заболевания, четко определенном спектре сенсибилизации, не имеющем поливалентной сенсибилизации и выраженной неспецифической гиперреактивности бронхов. Продолжительность специфической иммунотерапии 3-4 года (по одному курсу в год).

Вспомогательная немедикаментозная терапия БА патогенетически обоснована, хорошо сочетается с базисной фармакологической терапией, позволяет в ряде случаев уменьшить дозу и длительность курсов лекарственных препаратов. При БА используют дыхательную гимнастику, массаж, лечебную физкультуру, спелеотерапию, физиотерапевтические методы лечения, иглорефлексотерапию.

Обучение детей, больных БА, и их родителей также можно отнести к терапии БА.

- В детской астме акцент образовательных программ перенесен на родителей.

- Проводят индивидуальное обучение во время госпитализации и при диспансерном наблюдении, занятия в астма-школах.

- Родителям детей, больных астмой, разъясняют причины формирования астмы, роль триггеров и способы уменьшения их воздействий на ребенка, необходимость длительного проведения базисной терапии, сравнивая эффективность и безопасность лечения.

- Детей обучают методике проведения пикфлоуметрии, ведению графика и дневника состояния, правильности использования ингаляционных лекарственных средств.

- Участие психолога в проведении образовательных программ улучшает результаты обучения.

- Образование пациентов и их родителей увеличивает комплайнс (процент выполнения назначений врача), что повышает эффективность лечения.

Профилактика. *Первичная профилактика* бронхиальной астмы у ребенка с высоким риском формирования респираторной аллергии сводится к:

- исключению профессиональных вредностей и заболеваний матери во время беременности, полноценному ее питанию с ограничением облигатных аллергенов во время беременности, отказу от курения;

- предупреждению повторных респираторных инфекций у ребенка, грудному вскармливанию, питанию с ограничением облигатных аллергенов, организации гипоаллергенного быта и уменьшению контакта с химическими агентами в быту.

Вторичная профилактика имеет целью предотвращение манифестации БА у детей с выраженными проявлениями атопии (атопический дерматит, малые формы респираторной аллергии).

Для снижения контакта с аллергенами домашней пыли и продуктами жизнедеятельности клещей следует:

- максимально часто проветривать помещение;

- удалить из квартиры ковры, тяжелые портьеры, ограничить количество мягкой мебели;
- содержать книги в закрытых полках;
- заменить перьевые подушки (у всех членов семьи) на синтетические;
- помещать подушки, матрасы и одеяла в чехлы из материала, который не пропускает аллергены;
- стирать постельное белье в горячей (не ниже 70%) воде не реже 2 раз в неделю;
- поддерживать в квартире влажность не выше 50%;
- регулярно проветривать постельные принадлежности в летнее время на солнце и в зимнее время на морозе;
- проводить влажную уборку квартиры, использовать пылесосы с водными фильтрами или фильтрами HEPA, задерживающими аллергены;
- не убирать квартиру и не перестилать постели в присутствии ребенка;
- использовать в быту очистители и ионизаторы воздуха.

В квартире, где проживает ребенок, не должно быть домашних животных. Ребенок с сенсibilизацией к эпидермальным аллергенам не должен посещать цирк, зоопарк.

Для борьбы со спорами плесневых грибов важно:

- исключить источники избыточной влажности;
- не принимать участие в садовых работах осенью и весной;
- применять порошок буры для обработки мест скопления плесени в квартире;
- поддерживать влажность в квартире не выше 50%;
- не употреблять в пищу продуктов, содержащих грибы (сыры, сдобное тесто, копченое мясо, рыба);
- не разводить дома комнатные цветы (земля в горшках служит местом роста некоторых видов плесневых грибов).

Существенно снизить концентрацию в воздухе **пыльцы растений** в сезон цветения невозможно, однако детям, имеющим сенсibilизацию к пыльце, следует:

- ограничить время пребывания вне помещения;
- ограничить или исключить выезды на природу, дачу;
- носить солнцезащитные очки;
- мыть лицо, волосы после возвращения с прогулки;
- завесить форточку тканью, которую следует регулярно смачивать водой;
- **не открывать окна при поездке в автомобиле**;
- ежедневно проводить в квартире влажную уборку;
- исключить употребление в пищу растительных пищевых продуктов, имеющих сходную антигенную структуру (см. с. 437).

Уменьшение влияния неспецифических триггеров достигается предупреждением ОРВИ, избеганием контакта с химическими поллютантами, ограничением использования в быту сильнопахнущих веществ, использованием электрических плит и др.

Трепiтная профилактика — профилактика утяжеления течения БА, инвалидизации и смерти предусматривает проведение комплекса мероприятий вторичной профилактики, эффективное лечение приступов заболевания и адекватную базисную терапию.

Прогноз. Распространенное мнение о том, что БА у детей в большинстве случаев имеет благоприятное течение и заканчивается спонтанным выздоровлением,— ошибочно. У 30—50% больных БА, начавшаяся в детстве, продолжа-

ется у взрослых. Эволюция течения заболевания зависит от степени тяжести, спектра сенсибилизации, адекватности терапии. Длительная спонтанная ремиссия, которая наступает у большого процента больных (чаще мальчиков), в пубертатном периоде должна рассматриваться именно как ремиссия, а не как полное выздоровление.

Экзогенный аллергический альвеолит

Экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА) — *аллергическое воспаление легочного интерстиция (гиперчувствительный пневмонит)*. Довольно часто это заболевание у детей возникает на фоне текущей БА

Этиология. Диаметр частиц, достигающих в норме дистальных отделов дыхательных путей, не превышает 3—5 мкм. Такими аллергенными частицами могут быть белки. У взрослых описано «легкое фермеров», «легкое сыроваров», «багассоз» (у работающих с сахарным тростником), «легкое голубеводов», «легкое любителей волнистых попугаев». У детей большее значение в возникновении ЭАА имеет пыль (домашняя, хлопчатобумажная), содержащая в своем составе аллерген клеща домашней пыли; аллергенные субстанции других насекомых; различные виды плесневых и дрожжеподобных грибов (*Penicillium, Aspergillus, Alternaria, Rizopus Candida*) и споры актиномицетов; протеины птиц и животных, содержащиеся в экскрементах, перьях, мехе; волосы, стиральные порошки, содержащие ферменты; пищевые продукты. В случае сочетания БА и ЭАА, причиной которого являются грибы рода *Aspergillus*, речь идет о так называемом аллегическом бронхолегочном аспергиллезе (АБЛА).

В отличие от описанных форм респираторных аллергозов у детей, в возникновении гиперчувствительного пневмонита семейная отягощенность по аллергическим заболеваниям играет меньшую роль. Риск развития ЭАА, выраженность клинических проявлений определяются особенностями иммунологической реактивности больного, аллергенностью, длительностью и интенсивностью воздействия аллергенов.

Патогенез. В отличие от атопической БА, при которой аллергическое воспаление слизистой оболочки бронхов является следствием IgE-зависимой реакции I типа, развитие ЭАА формируется при участии преципитирующих антител, относящихся к иммуноглобулинам классов IgG и IgM. Эти антитела, вступая в реакцию с антигеном, образуют крупномолекулярные иммунные комплексы, которые откладываются под эндотелием альвеолярных капилляров. Активируется система комплемента, фиксирующегося на комплексах. При этом C₃- и C₄-фракции комплемента действуют как медиаторы воспаления.

Морфологически в острой фазе заболевания выявляются изменения, характерные для васкулитов.

При повторяющихся и длительных воздействиях аллергена сенсибилизированные лимфоциты синтезируют лимфокины, которые являются мощными медиаторами аллергического воспаления. Морфологически в этой фазе определяются гранулемы, которые трансформируются в волокнистые соединительнотканые структуры, происходит формирование интерстициального и альвеолярного фиброза, т. е. заболевание приобретает хроническое течение.

Клиническая картина. Острые симптомы возникают через 4—6 ч после контакта с причинно-значимым антигеном. Отмечается кратковременное повышение температуры тела до высоких цифр, озноб, слабость, недомогание, боли в конечностях. Кашель имеет приступообразный характер с трудно отделяемой мокротой, одышка смешанного характера в покое и усиливается при

физической нагрузке. Отмечаются дистанционные хрипы, цианоз кожных покровов и слизистых оболочек. При осмотре обращает на себя внимание отсутствие каких-либо признаков инфекционного заболевания (прежде всего ОРВИ — отсутствие гиперемии слизистых оболочек зева, миндалин и др.). Перкуторный звук над легкими с коробочным оттенком, нередко выявляется его притупление. При аускультации — рассеянные сухие свистящие хрипы, наряду с которыми выслушиваются разнокалиберные влажные, в том числе и нежные, крепитирующие, так называемые «целлофановые», хрипы. В клиническом анализе периферической крови отмечаются лейкоцитоз, эозинофилия, иногда увеличенная СОЭ.

В подострой и хронической фазе болезни ведущими симптомами являются одышка и кашель с отделением слизистой мокроты, периодически прослушивающиеся крепитирующие хрипы. Самым типичным является прогрессирующее усиление явлений дыхательной недостаточности из-за нарастания фиброза в легких и диффузно-распределительных, рестриктивных нарушений: усталость, плохая переносимость физических нагрузок, снижение аппетита и потеря массы тела, появление «барабанных палочек», деформаций грудной клетки (уплощение).

Для АБЛА характерно отхождение своеобразной коричневой мокроты, при посеве которой обнаруживается плесневой гриб *Aspergillus*, стойкая эозинофилия крови и мокроты, формирование проксимальных бронхоэктазов.

Диагноз основан на характерной клинической картине, выявлении obstructивных и рестриктивных (при хроническом течении только рестриктивных) нарушений ФВД, выявлении на рентгенограмме грудной клетки диффузных интерстициальных инфильтратов, мелких (милиарных) очаговых теней, расположенных преимущественно в средних легочных полях, обнаружении понижения прозрачности легочной ткани — симптом «матового стекла». У больных с хроническим ЭАА рентгенологически выявляются признаки фиброза: грубая деформация легочного рисунка, уменьшение объема легочных полей, высокое стояние диафрагмы, эмфизематозно-буллезное вздутие; увеличение правых отделов сердца, легочной артерии.

Лечение. Основное — выявить предполагаемый аллерген и прекратить с ним контакт. При остром течении глюкокортикостероиды (преднизолон в начальной суточной дозе 1–2 мг/кг массы тела в сутки) назначают на 2 недели и далее дозу снижают в течение месяца.

При хроническом течении ЭАА гормоны в той же дозе назначают длительно. По достижении клинического эффекта дозу постепенно уменьшают и больного переводят на поддерживающую дозу 5–10 мг преднизолонa в сутки. **Такое лечение проводят 1–2 года.**

В лечении особо тяжелых больных ЭАА используют D-пенициламин (купренил) в дозе 0,15–0,25 г/сут. в один прием ежедневно в течение 1–2 лет.

Прогноз. При острой фазе ЭАА разобщение с аллергеном и курс преднизолонa делают прогноз благоприятным. При переходе болезни в хроническую фазу прогноз серьезный, несмотря на прекращение контакта с аллергеном.

3.7. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Заболевания сердечно-сосудистой системы у детей и подростков встречаются реже, чем болезни органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы. Однако за последние 10 лет в России заболеваемость и

доля болезней системы кровообращения в структуре общей заболеваемости детей и подростков увеличилась почти вдвое и составляют около 1% (у детей до 14 лет) и около 3% (у подростков 15-17 лет). Каждый второй взрослый россиянин умирает от заболеваний сердечно-сосудистой системы, а многие из этих болезней берут свое начало в детстве. Спектр сердечно-сосудистых заболеваний детского возраста отличается от кардиологической патологии взрослых.

Различают следующие заболевания органов сердечно-сосудистой системы у детей'

1. Аномалии развития.

- Врожденные пороки сердца и сосудов.

2. Перинатальные нарушения функции сердечно-сосудистой системы.

- Синдром персистирующего фетального кровообращения.
- Синдром дисфункции миокарда
- Синдром преходящей ишемии миокарда.
- Транзиторные нарушения ритма и проводимости.

3. Приобретенные заболевания невоспалительного характера (см. также раздел 3.14).

- Нейроциркуляторная дисфункция с кардиальным синдромом.
- Нарушения ритма и проводимости.
- Артериальная гипертензия.
- Артериальная гипотензия.

4. Приобретенные инфекционно-воспалительные заболевания.

- Неревматические кардиты (миокардит, эндокардит, перикардит).
- Нарушения ритма и проводимости.

5. Ревматизм и иммунопатологические заболевания соединительной ткани.

6. Поражения сердца при наследственных болезнях и синдромах.

7. Заболевания неустановленной этиологии.

- Эндокардиальный фиброэластоз.
- Кардиомиопатии.

8. Опухоли.

- Эндокардиальные (миксома, фиброма, липома, ангиома, фибросаркома и др.).
- Миокардиальные (рабдомиома, рабдомиосаркома, фибросаркома и др.).
- Внутриперикардиальные (тератома, фиброма, ангиома, миома, липома, мезателиома, саркомы и др.).

3 7 1 ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

Врожденные пороки сердца (ВПС) — это аномалии строения сердца и крупных сосудов, формирующиеся в период эмбрионального развития (эмбриопатии), в результате которых возникают нарушения гемодинамики, сердечная недостаточность и дистрофические расстройства в тканях организма.

Частота ВПС среди новорожденных составляет 0,7—1,7%. В России каждый год в среднем рождается около 35—40 тыс. детей с ВПС. Среди причин ранней детской смертности ВПС занимают третье место после патологии центральной нервной системы и дыхательной системы.

Этиология.

1. Первичные генетические факторы (10%).

- Хромосомные нарушения (см. раздел 3.7.6).
- Мутации единичного гена.

2. Тератогенные факторы внешней среды (5%).

- *Внутриутробная инфекция* (краснуха, цитомегаловирусная инфекция, вирусы Коксаки, вирусы гриппа и др.).
- *Лекарственные препараты, применяемые беременной женщиной* (акрихин, антагонисты фолиевой кислоты, амфетамины, прогестагены, препараты лития, оральные контрацептивы и др.).
- *Алкоголь и другие токсические вещества* (кислоты, спирты, соли, циклические соединения, тяжелые металлы и др.).
- *Экологические факторы* (ионизирующая радиация, мутагенные вещества и т. д.).
- *Заболевания матери* (заболевания сердца, сахарный диабет, метаболические нарушения и др.).

3. Взаимодействие генетических факторов и неблагоприятных факторов внешней среды (85%).

Патогенез. Патологические изменения обусловлены: 1) характером имеющихся анатомических дефектов; 2) степенью нарушения гемодинамики; 3) выраженностью и темпом дистрофических процессов в организме.

Фазы течения ВПС (по К. Ф. Ширяевой).

- **Фаза первичной адаптации** — приспособление организма ребенка к нарушениям гемодинамики, «аварийная» стадия компенсаторной гиперфункции сердца. При этом часто наблюдают признаки *острой сердечной недостаточности* (см. раздел 3.7.8).

- **Фаза относительной компенсации** — временное улучшение состояния ребенка, обусловленное *относительно устойчивой гиперфункцией сердца* и формированием *гипертрофии миокарда*. Фаза обычно наступает после 2-3 лет жизни.

- **Фаза декомпенсации (терминальная)** — резкое снижение компенсаторных возможностей, развитие дистрофических и дегенеративных изменений в сердце и тканях организма. Для данной фазы характерны *хроническая сердечная недостаточность, кардиосклеротические изменения, расстройство микроциркуляции, склеротические изменения в органах и тканях*.

Классификация. Существуют различные классификации ВПС. В Институте сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева пользуются *классификацией, модифицированной В. Н. Медведевым* (табл. 3.66).

Таблица 3 66

Частые формы врожденных пороков сердца

I. Пороки со сбросом крови слева направо

1. Дефект межжелудочковой перегородки
2. Открытый артериальный проток.
3. Дефект межпредсердной перегородки.

II. Пороки со сбросом крови справа налево и с артериальной гипоксемией

1. Тетрада Фалло.
2. Транспозиция магистральных сосудов.
3. Синдром гипоплазии левого сердца.
4. Тотальный аномальный дренаж легочных вен.

III. Пороки с препятствием кровотоку

1. Стеноз или атрезия легочной артерии.
2. Стеноз аорты.
3. Коарктация аорты.
4. Атрезия трехстворчатого клапана.

Педиатры чаще используют «традиционную» классификацию ВПС (по Мардеру, табл. 3.67).

Клиническая картина. Диагностика. Педиатру важно: 1) заподозрить наличие ВПС; 2) предположить характер морфологических изменений; 3) оценить степень гемодинамических нарушений и 4) направить ребенка в кардиохирургический стационар для углубленного обследования и лечения.

Таблица 3.67

Классификация врожденных пороков сердца

Нарушения гемодинамики	Без цианоза (артериовенозный шунт)	С цианозом (веноартериальный шунт)
С обогащением малого круга кровообращения	Открытый артериальный проток, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок, атриовентрикулярная коммуникация и др.	Комплекс Эйзенменгера, транспозиция магистральных сосудов, тотальный аномальный дренаж легочных вен и др
С обеднением малого круга кровообращения	Изолированный стеноз или атрезия легочной артерии	Болезнь Фалло, атрезия трехстворчатого клапана, транспозиция магистральных сосудов со стенозом легочной артерии, аномалия Эбштейна и др
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) и др.	

Основные признаки наиболее распространенных ВПС представлены в табл. 3.68.

Предполагать наличие ВПС у ребенка следует:

- 1) при резком ухудшении его состояния;
- 2) при наличии внезапно появившихся признаков сердечной или дыхательной недостаточности;
- 3) при появлении разлитого цианоза;
- 4) при выявлении шумов в сердце (особенно — органического характера);
- 5) при обнаружении признаков гипертрофии (перегрузки) камер сердца на ЭКГ.

При подозрении на ВПС необходимо провести ультразвуковое исследование сердца (ЭхоКГ) и консультацию кардиохирурга

Дифференциальный диагноз. Тактика проведения дифференциального диагноза зависит от характера врожденных аномалий сердца и сосудов.

Таблица 3.68

Основные признаки наиболее распространенных врожденных пороков сердца

Порок	Анамнестические и физикальные данные	ЭКГ	Рентгенография
Дефект межжелудочковой перегородки	<p>Частые респираторные заболевания, отставание в физическом развитии, одышка, слабость, утомляемость, бледность, возможен цианоз</p> <p>Деформация грудной клетки (сердечный горб). Расширение границ сердца вправо, вверх и влево</p> <p>Систолическое дрожание на рукоятке грудины</p> <p>Возможно снижение систолического артериального давления</p> <p>Грубый пансистолический шум «опоясывающего» характера, максимально выражен в III—IV межреберьях слева от грудины. Усиление и расщепление II тона на легочной артерии</p> <p>Возможна сердечная недостаточность</p> <p>Симптомокомплекс Эйзенменгера — нарастание легочной гипертензии, спазм и склерозирование легочных сосудов, право-левый шунт крови, цианоз</p>	<p>Признаки гипертрофии правого и левого желудочков</p>	<p>Усиление сосудистого рисунка легких</p> <p>Возможна кардиомегалия</p> <p>Расширение легочной артерии</p>
Дефект межпредсердной перегородки	<p>Частые респираторные заболевания, повышенная утомляемость, одышка при физической нагрузке, редко — отставание в физическом развитии и деформация грудной клетки</p> <p>Расширение границ сердца вправо, редко — влево (за счет правого желудочка)</p> <p>Усиление и расщепление II тона на легочной артерии, мягкий систолический шум во II-III межреберьях слева от грудины</p>	<p>Признаки умеренной гипертрофии правого желудочка</p>	<p>Усиление сосудистого рисунка легких</p> <p>Увеличение правых отделов сердца</p> <p>Расширение легочной артерии</p>

Продолжение табл. 3.68

Порок	Анамнестические и физикальные данные	ЭКГ	Рентгенография
Открытый артериальный проток	<p>Частые респираторные заболевания, одышка, возможно отставание в физическом развитии, слабость, утомляемость, бледность, возможен цианоз</p> <p>Расширение границ сердца влево и вверх. Систолическое дрожание над областью сердца</p> <p>Высокое пульсовое давление за счет снижения диастолического артериального давления</p> <p>Постоянный грубый «машинный» систоло-диастолический шум, максимально выражен во II межреберье слева от грудины, распространяется за пределы сердца. Акцент и расщепление II тона на легочной артерии</p> <p>Возможна сердечная недостаточность</p>	Признаки гипертрофии левого и правого (не всегда) желудочков	<p>Усиление сосудистого рисунка легких</p> <p>Возможна кардиомегалия</p> <p>Расширение легочной артерии</p>
Тетрада Фалло	<p>Разлитой цианоз, появляющийся на первом году жизни, гипоксемические приступы, отставание в физическом развитии, возможна деформация пальцев рук и ног в виде «барабанных палочек»</p> <p>Границы сердца обычно не изменены</p> <p>Снижение систолического артериального давления, малое пульсовое давление</p> <p>Грубый систолический шум изгнания вдоль левого края грудины. Усиление I тона на верхушке сердца, ослабление II тона на легочной артерии</p> <p>При гипоксемических приступах возможна сердечная недостаточность</p>	Признаки гипертрофии правого желудочка	<p>Обеднение сосудистого рисунка легких</p> <p>Тень сердца имеет форму «сапожка» с выраженной талией и приподнятой верхушкой</p> <p>Возможна кардиомегалия</p>
Изолированный стеноз	Признаки дыхательной недостаточности с выраженной	Признаки гипертрофии правого желудочка	Обеднение сосудистого рисунка легких

Продолжение табл. 3.68

Порок	Анамнестические и физикальные данные	ЭКГ	Рентгенография
легочной артерии	<p>одышкой, возможны цианоз и аритмия</p> <p>Расширение границ сердца в поперечном направлении</p> <p>Систолическое дрожание на основании сердца</p> <p>Систолический щелчок и грубый систолический шум изгнания во II межреберье слева от грудины, иногда — в III-IV межреберьях слева.</p> <p>Усиление I тона на верхушке, ослабление II тона на легочной артерии</p> <p>Возможна сердечная недостаточность</p>		<p>Увеличение правых отделов сердца</p> <p>Выбухание легочной артерии за счет постстенотического расширения</p> <p>Возможна кардиомегалия</p>
Стеноз аорты	<p>Бледность, одышка, тахикардия, ангинозные боли, аритмия, синкопальные состояния</p> <p>Расширение границ сердца влево. Возможен усиленный сердечный толчок при слабом пульсе. Систолическое дрожание на основании сердца</p> <p>Возможно снижение артериального давления</p> <p>Систолический щелчок и грубый систолический шум изгнания во II межреберье справа от грудины, нередко проводится на сосуды шеи и во II—III межреберье слева от грудины</p> <p>Возможна сердечная недостаточность</p>	<p>Признаки гипертрофии левого желудочка</p>	<p>Легочный рисунок нормальный</p> <p>Увеличение левых отделов сердца с резко выраженной талией сердца</p> <p>Постстенотическое расширение восходящей аорты</p> <p>Возможна кардиомегалия</p>
Коарктация аорты	<p>Головные боли, головокружения, слабость, боли в ногах, носовые кровотечения</p> <p>Артериальная гипертензия на верхних конечностях, понижение артериального давления и ослабление пульса на бедренной артерии.</p> <p>Верхние сегменты тела ребенка развиты лучше, чем нижние</p>	<p>Признаки гипертрофии левого желудочка</p>	<p>Легочный рисунок нормальный</p> <p>Увеличение левых отделов сердца</p> <p>Возможна кардиомегалия</p> <p>Узурация нижних ребер</p>

Оконание табл. 3.68

Порок	Анамнестические и физикальные данные	ЭКГ	Рентгенография
	Расширение границ сердца влево Систолический шум в межлопаточном пространстве на уровне II—III грудных позвонков Разнообразные шумы в области сердца		
Транспозиция магистральных артерий	Выраженный разлитой цианоз с рождения, одышка, частые респираторные заболевания, отставание в физическом развитии Расширение границ сердца в поперечнике и вверх Акцент и расщепление II тона на легочной артерии. Разнообразные шумы в области сердца Выраженная сердечная недостаточность с первых месяцев жизни	Признаки гипертрофии правого желудочка	Усиление сосудистого рисунка легких Возможна кардиомегалия Узкий сосудистый пучок в прямой проекции, расширенный — в боковой проекции
Атриовентрикулярный канал (АВ-коммуникация)	Клиническая картина идентична высокому дефекту межжелудочковой перегородки	Резкое отклонение электрической оси сердца влево (до -150°) Признаки гипертрофии правого и левого желудочков	Усиление сосудистого рисунка легких Возможна кардиомегалия

Лечение детей с ВПС включает три направления:

1. *Оказание неотложной помощи при ухудшении состояния* (острая и хроническая сердечная недостаточность, гипоксемические приступы и др.).
2. *Легенie осложнений и сопутствующих заболеваний* (гипоксические поражения ЦНС, коагулопатий, склеротические изменения, нарушения ритма сердца, бактериальный эндокардит, очаги инфекции и др.).
3. *Своевременное хирургическое легенie* (табл. 3.69, по А. С. Воробьеву, Т. Д. Бугаеву, 1999).

Диспансерное наблюдение. Показано наблюдение детским кардиологом.

В первые 2—3 года жизни осмотр проводят каждые 3 месяца (или чаще).

В дальнейшем, профилактический осмотр необходимо проводить не менее 2 раз в год (а также — после перенесенных заболеваний) с систематическим лабораторно-инструментальным обследованием (включающим ЭКГ и ЭхоКГ).

Консультации врачей-специалистов осуществляют по показаниям.

Таблица 3.69

Сроки и характер оперативного лечения при врожденных пороках сердца

Порок	Клинико-гемодинамический вариант	Возраст пациента или другой ориентир для проведения операции
Дефекты межпредсердной перегородки	Малые Большие и средние С право-левым сбросом	Операция не показана Операция в 5-10 лет Операция противопоказана
Дефекты межжелудочковой перегородки	Небольшой (рестриктивный) Средний с умеренной НК Большой с НК Трансформация во вторичную тетраду Фалло Трансформация в комплекс Эйзенменгера	Операция не показана Операция в 6—18 месяцев Операция в 3—12 месяцев Операция при установлении диагноза Операция не показана
Тетрада Фалло	Малосимптомный Умеренный цианоз без приступов Выраженный цианоз с приступами	Операция (рад.) в 2-3 года Операция (рад.) до 2 лет Аортолегочный анастомоз, через 1,5-2 года операция (рад.)
Открытый артериальный проток	Небольшой без НК Большой с НК	Операция до 5—6 лет Срочная операция
Коарктация аорты	Малосимптомная С НК и наличием жалоб	Операция до 5—7 лет Операция при установлении диагноза
Стеноз аорты	С наличием клинических проявлений Малосимптомный	Срочная операция Операция при градиенте давления на клапане 50 мм рт. ст.
Стеноз легочной артерии	С наличием клинических проявлений Малосимптомный	Срочная операция Операция до 3-4 лет; при градиенте давления 60 мм рт. ст. — баллонная дилатация или операция
Транспозиция магистральных сосудов	Без стеноза легочной артерии Со стенозом легочной артерии	Операция (рад.) до 2 недель У новорожденных — пособие Парка или Рашкинда; гемодинамическая коррекция в 6—9 месяцев
Атриовентрикулярная коммуникация	Полная Неполная с умеренной недостаточностью митрального клапана Неполная с выраженной недостаточностью митрального клапана	Операция до 9 месяцев Операция в 4-6 лет Операция до 1 года

3.7.2. ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Синдром персистирующего фетального кровообращения (СПФК).

При СПФК у ребенка после рождения частично сохраняется тип кровообращения плода. Сосуды малого круга кровообращения у новорожденного остаются суженными. Поступающая в правые отделы сердца кровь шунтируется (минуя легкие) в сосуды большого круга кровообращения через овальное окно и артериальный проток. Этиология стойкого сужения легочных сосудов часто не ясна. Важнейшим этиологическим фактором является перинатальная гипоксемия.

Уровень смертности высок и составляет 10—30%.

В *клинической картине* СПФК доминирует симптоматика выраженного цианоза на фоне респираторного дистресс-синдрома разной степени выраженности. Состояние большинства выживших детей прогрессивно улучшается в течение нескольких дней и к концу первой недели жизни нормализуется. На 4—5-е сутки жизни у ребенка наблюдают задержку жидкости, увеличение размеров печени, снижение диастолического артериального давления. При аускультации у основания грудины выслушивают систолический шум, переходящий в диастолический.

Важным диагностическим признаком является увеличение отношения диаметров левого предсердия и корня аорты (по данным ЭхоКГ) более 1,3.

Основные задачи *лечения*: 1) обеспечение адекватной оксигенации и искусственная вентиляция легких; 2) коррекция метаболического ацидоза и обменных нарушений; 3) использование сосудорасширяющих средств.

Синдром дисфункции миокарда. Синдромы преходящей дисфункции миокарда левого желудочка (часто сочетается с синдромом преходящей ишемии миокарда), а также правого желудочка в сочетании с недостаточностью трехстворчатого клапана могут быть следствием перинатальной асфиксии. Иногда эти синдромы сопровождаются спазмом легочных сосудов и протекают с выраженными признаками сердечной недостаточности. Дисфункция миокарда, как правило, обратима, и большинство детей выздоравливают.

Лечение: 1) кислородотерапия; 2) коррекция ацидоза; 3) при необходимости искусственная вентиляция легких. Дигоксин используют редко. В ряде случаев назначают кардиотрофики и диуретики.

3.7.3. НЕРЕВМАТИЧЕСКИЕ КАРДИТЫ

Неревматические кардиты — это группа *неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваний сердца*. При этом у детей патологический процесс, как правило, одновременно распространен на миокард, эндокард и перикард. Клинические признаки воспаления миокарда обычно доминируют, а поэтому многие клиницисты употребляют термин «миокардит». По мнению А. Б. Воловика и др., в педиатрии более целесообразно использовать термин «кардит».

По данным аутопсии, распространенность кардитов среди детского населения выше, чем у взрослых. Тяжелые формы кардита чаще встречаются у детей раннего возраста. У детей, умерших насильственной смертью, частота карди-

тов составляет 2,3—8%; у детей, умерших внезапно, она больше и достигает 17—21%. Частота кардитов значительно увеличивается во время эпидемий вирусных инфекций.

Миокардит

Миокардит — поражение сердечной мышцы воспалительного характера инфекционной или неинфекционной этиологии. Миокардит подозревают у любого ребенка с признаками сердечной недостаточности при отсутствии ВПС и особенно при наличии неадекватной тахикардии и/или одышки, а также при ослаблении верхушечного толчка и гепатомегалии.

Этиология.

1. **Инфекционные факторы** (у подавляющего большинства детей).

- *Вирусы* — Коксаки В (чаще всего), Коксаки А, ЕСНО-вирусы, аденовирусы, вирусы гриппа, краснухи, цитомегалии, простого герпеса, ВИЧ и др. Вирусные миокардиты наиболее часто возникают у детей младшего возраста.

- *Бактерии* — дифтерия, иерсиниоз, стрептококковая инфекция и др. Бактериальные миокардиты возникают реже и, как правило, у детей в возрасте после 5—6 лет.

- *Вирусно-вирусные и вирусно-бактериальные ассоциации* — наиболее частый этиологический фактор миокардита.

- *Прогие инфекции*: микоплазменная инфекция; риккетсиозы (тиф); грибковые инфекции (актиномикоз, гистоплазмоз и др.); протозойные инфекции — трипаносомоз (болезнь Шагаса), токсоплазмоз и др.

2. **Неинфекционные факторы** (редко).

- *Диффузные заболевания соединительной ткани.*
- *Синдром Кавасаки.*
- *Аллергические болезни* (сывороточная болезнь, эозинофильный легочный инфильтрат, синдром Стивенса—Джонсона, лекарственная аллергия и др.).
- *Метаболические нарушения* (уремия, микседема и др.).
- *Лейкоз и метастазы злокачественных опухолей.*
- *Химические или физические воздействия*: лучевое повреждение (ионизирующая радиация); воздействие токсинов (свинец и др.); действие лекарственных препаратов (доксорубин и др.); укусы животных (змеи, скорпионы и др.); травмы сердца (тупые или проникающие), постперикардитомический синдром.

Патогенез. В патогенезе миокардитов выделяют четыре основные группы механизмов, которые могут обуславливать индивидуальное течение патологического процесса.

1. *Прямое воздействие патогенного фактора на кардиомиоциты* (инфекционный, паренхиматозный миокардит). Данный механизм обычно наблюдают при вирусных инфекциях.

2. *Сосудистые поражения миокарда* вследствие: а) «эндотелиотропности» некоторых возбудителей (вирус гриппа, аденовирус, микоплазма и др.); б) иммунокомплексных поражений инфекционной и неинфекционной природы (диффузные заболевания соединительной ткани).

3. *Повреждающее действие антител и активированных лимфоцитов, перекрестно реагирующих с тканями сердца.* Этот механизм характерен для постстрептококковых миокардитов, по своему патогенезу близких к ревматическо-

му миокардиту, но отличающихся от последнего отсутствием общих системных поражений.

4. *Гнойные метастатические поражения миокарда* при септикопиемических процессах, встречающихся у детей редко.

Классификация. Общепринятой классификации миокардитов в педиатрии нет. Н. А. Белоконов и М. Б. Кубергер (1987) предложили общую классификацию ревматических кардитов (табл. 3.70).

Таблица 3.70

Работая классификация ревматических кардитов у детей

Период возникновения заболевания	Врожденный (антенатальный) — ранний, поздний Приобретенный
Этиологический фактор	Вирусный, вирусно-бактериальный, бактериальный, паразитарный, грибковый, иерсиниозный, аллергический (лекарственный, сывороточный, поствакцинальный), идиопатический
Форма (по преимущественной локализации процесса)	Кардит Поражение проводящей системы сердца
Течение	Острое — до 3 мес. Подострое — до 18 мес. Хроническое - более 18 мес. (рецидивирующее, первично-хроническое) — застойный, гипертрофический, рестриктивный варианты
Тяжесть кардита	Легкий, среднетяжелый, тяжелый
Форма и степень сердечной недостаточности	Левожелудочковая I, II, III степени Правожелудочковая I, II, III степени Тотальная
Исходы и осложнения	Кардиосклероз, гипертрофия миокарда, нарушение ритма и проводимости, легочная гипертензия, поражение клапанного аппарата, констриктивный миоперикардит, тромбоэмболический синдром

Клиническая картина. Жалобы: «вялое, быстро истощаемое» беспокойство, слабость, утомляемость, головокружение, одышка, сердцебиение, ощущение перебоев в области сердца, боль в грудной клетке (обычно при сопутствующем перикардите или поражении коронарных сосудов).

Кардиальный синдром:

- увеличение поперечных размеров сердца (чаще влево);
- уменьшение звучности тонов сердца (особенно I тона);
- появление систолического шума в области верхушки сердца;
- нарушение ритма сердца (тахикардия, ригидный ритм, реже брадикардия, экстрасистолия, ритм «систолический галоп»).

Экстракардиальные синдромы:

- признаки недостаточности кровообращения (бледность и цианотиче-

ский оттенок кожи, особенно — ногтевых лож, холодные конечности, пастозность, отеки, застойные хрипы в легких, увеличение печени и др.);

— дисфункция нервной системы («энцефаломиокардиты» у детей младшего возраста);

— сосудистые поражения (сыпи, артралгии, микрогематурия и др.).

Диагностика. Клиническая картина миокардита (особенно у детей старшего возраста) часто «малосимптомна» и поэтому диагноз заболевания далеко не всегда легко установить. Во многих случаях миокардит у детей остается нераспознанным. Определенную помощь в диагностическом процессе могут оказать данные, полученные при использовании лабораторно-инструментальных методов исследования.

• **ЭКГ** — специфических признаков миокардита нет. На первый план выступают изменения ЭКГ, которые оценивают в динамике, особенно на фоне проводимой терапии. Можно встретить следующие изменения:

— снижение сегмента ST и зубца Г (вплоть до признаков ишемии), альтернация зубцов Г;

— аритмии (тахи- или брадикардия, ригидный ритм, экстрасистолия, ускоренные эктопические ритмы, атриовентрикулярная диссоциация и др.);

— нарушения проводимости (синоатриальная, атриовентрикулярная и внутрижелудочковые блокады различных степеней);

— остро появившийся комплекс ЭКГ-признаков гипертрофии отделов сердца;

— иногда — изменение амплитуды и (или) альтернация желудочковых комплексов (признак относительный).

• **ЭхоКГ** — специфических признаков миокардита нет. Можно выявить:

— снижение сократительной способности миокарда;

— регургитацию потока крови на митральном, трехстворчатом и пульмональном клапанах;

— умеренное расширение полостей сердца.

• **Рентгенография** — фиксируют степень увеличения размеров сердца, особенности сосудистого рисунка легких.

• **Исследование крови:**

— признаки активности воспалительного процесса;

— обнаружение сердечного антигена и антикардиальных антител;

— повышение уровня кардиоспецифических фракций изоферментов лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы и др.:

— серологические исследования и посевы.

• **Выделение возбудителя (вируса) или его антигенов (полимеразная цепная реакция — ПЦР) из других сред** (кала, перикардиальной жидкости, смывов из носоглотки и др.).

Другие методы диагностики существенно не добавляют информации о состоянии миокарда у больного ребенка.

Дифференциальный диагноз.

• **Инфекционные, паренхиматозные миокардиты** чаще возникают у детей младшего возраста, обычно имеют ярко выраженный кардиальный синдром, часто осложняются перикардитом, неврологическими расстройствами. Практически всегда при этом выявляют тотальную недостаточность кровообращения. При благоприятном течении патологического процесса отмечают быструю положительную динамику заболевания (2—3 недели).

• Для **сосудистых поражений миокарда** характерны болевой синдром, на-

рушение функции возбудимости (экстрасистолия), менее выраженные увеличение размеров сердца и недостаточность кровообращения. Отмечают признаки поражения сосудов других органов и систем (сыпи, артралгии, микрогематурия, серозиты и др.). В этих случаях заболевание часто принимает торпидное или волнообразное течение и обостряется при присоединении интеркуррентных инфекций.

• *Постстрептококковые миокардиты* встречаются преимущественно у детей старшего возраста. При рациональной терапии протекают они благоприятно, как правило, без выраженных признаков недостаточности кровообращения. Диагноз становится более убедительным при нарастании титра противострептококковых антител и при выявлении очагов стрептококковой инфекции.

• *Идиопатический миокардит Абрамова—Фидлера* — особая форма миокардита. **Этиология и патогенез заболевания не известны.** Для **идиопатического** миокардита характерно манифестное, тяжелое течение с выраженными кардиальным и экстракардиальными синдромами, высокой степенью недостаточности кровообращения и нарушений ритма (экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия и др.), резко сниженной сократительной способностью миокарда, выраженным расширением границ сердца.

• *Болезнь Kawasaki:* 1) изменение слизистых (особенно полости рта и дыхательных путей); 2) изменение кожи кистей и конечностей (покраснение ладоней и подошв, отек, шелушение на подушечках пальцев рук и ног); 3) изменение глаз (прежде всего двусторонняя инъекция конъюнктивы без слезотечения); 4) одностороннее увеличение лимфоузлов, особенно шейных (более 1,5 см); 5) сыпь (обычно экзантемы) на туловище без везикул или корочек; 6) повышение температуры тела (до 40 °С и выше), продолжающееся более 5 дней.

• *Врожденный (поздний) кардит* возникает при поражении сердца после 7-го месяца гестации (поздняя фетопатия). В этом случае можно наблюдать обычную воспалительную реакцию (без признаков фиброэластоза) с вовлечением в патологический процесс одновременно двух или трех оболочек сердца, проводящей системы, иногда коронарных сосудов. Как правило, имеют место кардиосклероз и внутриутробно сформированная компенсаторная гипертрофия миокарда. В комплексе экстракардиальных синдромов доминируют: утомляемость при кормлении, потливость, недостаточная прибавка массы тела с 3-5-го месяца жизни, изменения ЦНС (приступы «быстро истощаемого» беспокойства с усилением одышки и цианоза, судорожный синдром и синкопальные состояния). Кардиальный синдром выражен в соответствии со степенью поражения миокарда, чаще — умеренно. Типичны нарушения ритма и проводимости.

• *Миокардиодистрофия* — диагноз, который устанавливают при отсутствии активного воспалительного процесса в миокарде на основании следующих критериев:

— поражение миокарда связано с острыми расстройствами жизненно важных функций — дыхания, питания, электролитного обеспечения и т. д.;

— поражение миокарда связано с заболеваниями или состояниями, вызывающими метаболические нарушения в миокарде или его функциональную перегрузку;

— наличие положительной динамики: 1) при лечении основного заболевания, восстановлении функции пораженных органов, коррекции обмена веществ; 2) при уменьшении физической нагрузки; 3) при проведении кардио-

трофической терапии и функциональных проб с кардиотрофическими средствами.

• *Миокардиосклероз* — диагноз, который устанавливают в результате длительного (не менее 1 года) динамического наблюдения за ребенком на основании следующих критериев:

- стойкий симптомокомплекс поражения миокарда, подтвержденный клиническими и лабораторно-инструментальными методами исследования;
- отсутствие изменения признаков поражения сердца при проведении нагрузочных или медикаментозных проб.

Миокардиосклероз — неблагоприятный исход миокардита.

• *Ревматический миокардит* (см. раздел 3.7.5.).

Лечение и профилактика. Принципы лечения миокардитов у детей включают ряд мероприятий.

• *Строгий постельный режим на 10—14 суток.* Расширение режима проводят под контролем клинико-лабораторных данных, а также с учетом результатов проб с дозированной физической нагрузкой (см. табл. 1.32).

• *Легенie сердечной недостаточности* (см. раздел 3.7.8.). Поскольку при миокардите может увеличиваться чувствительность к сердечным гликозидам, дигоксин следует назначать с осторожностью.

• *Противовоспалительная терапия,* преимущественно негормональными препаратами (ацетилсалициловая кислота, 50—70 мг/кг/сут. внутрь, но не более 2 г/сут.; вольтарен, индометацин, по 1—3 мг/кг/сут. внутрь; бруфен, 10—30 мг/кг/сут. внутрь и др.). Кортикостероиды в острой фазе вирусного миокардита противопоказаны.

• *Антибактериальная терапия* (препараты пенициллинового ряда в средних возрастных дозировках) при постстрептококковых миокардитах (см. раздел 3.7.5.).

• *Терапия основного заболевания.*

Специфических методов профилактики миокардита нет. Неспецифическая профилактика включает: 1) санирование очагов инфекции, 2) общеукрепляющие и закалывающие процедуры, 3) санитарно-гигиенические мероприятия.

Диспансерное наблюдение. Детей с острыми миокардитами детский кардиолог наблюдает до полного выздоровления (в среднем 2—3 года). Профилактические прививки противопоказаны в течение 3—5 лет.

Детей с хроническим течением кардита детский кардиолог наблюдает постоянно. Вакцинация противопоказана.

Инфекционный эндокардит

Инфекционный эндокардит — поражение эндокарда (клапанов или стенок сердца) воспалительного характера, вызванное присутствующим в ткани эндокарда инфекционным агентом.

Этиология. *Инфекционные факторы (бактериемия)* — зеленающий стрептококк (чаще), а-гемолитический стрептококк, золотистый стафилококк, энтерококки и др. Если заболевание возникло после оперативных вмешательств, возбудителями могут быть грамотрицательные бактерии, грибы и др.

Предрасполагающие факторы.

• *Врожденные пороки сердца* (тетрада Фалло, открытый артериальный проток, стеноз аорты, стеноз легочной артерии, дефект межжелудочковой пе-

регородки, транспозиция магистральных сосудов, дефект атриовентрикулярно-го канала и др.) являются морфологическим субстратом для формирования эндокардита вследствие травматизации эндокарда аномальными высокоскоростными потоками крови.

- *Хирургические вмешательства* — операции на сердце (протезирование клапанов, аортолегочное шунтирование и др.), стоматологические вмешательства, оперативное лечение органов желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы и др.

- *Катетеризация сосудов.*

- *Наркомания* (осуществляют поиск следов от уколов).

Патогенез. Патогенетический процесс при инфекционном эндокардите зависит от: 1) характера первичных морфологических изменений; 2) вирулентности патогенной флоры; 3) иммунобиологических свойств макроорганизма; 4) наличия очагов инфекции и других факторов. Заболевание обычно в своем развитии проходит ряд фаз:

- *инфекционно-токсическую* (токсическое влияние размножающегося возбудителя с поражением эндокарда и тромбоэмболическими осложнениями);

- *иммуновоспалительную* (развитие иммунопатологических реакций с поражением различных органов и систем);

- *дистрофическую* (формирование необратимых изменений в различных органах и системах с развитием сердечной, почечной, реже — печеночной недостаточности).

Классификация. Можно использовать упрощенную классификацию, предложенную А. А. Деминым и Ал. А. Деминым в 1978 г. (табл. 3.71).

Таблица 3 71

Классификация бактериальных эндокардитов

Этиологическая характеристика	Грамположительные бактерии: стрептококки, стафилококки Грамотрицательные бактерии: кишечная палочка, синегнойная палочка, клебсиелла Бактериальные ассоциации: L-формы, грибы, риккетсии
Патогенетическая фаза	Инфекционно-токсическая Иммуновоспалительная Дистрофическая
Степень активности	Минимальная (I степень) Умеренная (II степень) Высокая (III степень)
Вариант течения	Острый Абортивный (выздоровление) Хронический (рецидивирующий)
Клинико-морфологическая характеристика	Первичный (на интактных клапанах) Вторичный (при повреждениях клапанов, ВПС, после операций на сердце)

Клиническая картина. *Жалобы:* лихорадка (по типу febris remittens или febris intermittens), недомогание, признаки интоксикации, потливость.

Инфекционно-токсическая фаза.

• *Лихорадка* от субфебрильной температуры тела (при минимальной активности) до высокой фебрильной температуры с ознобами (при высокой активности).

• *Шумы в сердце* («дующего» характера) обычно появляются через 3—4 недели после начала заболевания, но могут возникать и на более ранних сроках. При первичном эндокардите (протекает с большей активностью) у детей чаще отмечают поражение аортального и митрального клапанов. В последние годы встречаются случаи изолированного поражения трехстворчатого клапана (широкое использование катетеризации подключичной вены). В пораженном клапане происходит язвенно-некротический процесс, приводящий к разрушению створок и разрастанию воспалительных «вегетаций», содержащих большое количество бактерий. При вторичном эндокардите изменения возникают в местах травматизации эндокарда.

• *Тромбоэмболические осложнения* — геморрагические сыпи, гематурия, инфаркты внутренних органов и др. Обычно тромбоэмболические осложнения выявляют в пределах одного круга кровообращения. Так, при поражении митрального и аортального клапанов признаки тромбоэмболии определяют в большом круге кровообращения; при поражении трехстворчатого клапана — в малом круге кровообращения.

• *Выраженные и стойкие признаки интоксикации.*

• *Септические осложнения.*

Иммунновоспалительная фаза.

• *Изменения на коже* (у детей возникают редко): 1) узелки Осера — болезненные узелки на подушечках пальцев рук и ног; 2) высыпания Джейнвее — безболезненные геморрагические узелковые поражения на ладонях и стопах, особенно в области тенара и гипотенара; 3) подногтевые геморрагии (по типу заноз); 4) пятна Либермана—Лунина — петехии с белым пятном в центре на теле.

• *Кровоизлияния на сетчатке глаза* (пятна Рота).

• *Абактериальные поражения внутренних органов* — увеличение печени и селезенки; поражение поджелудочной железы; гломерулонефрит; артриты; анемия (с серо-желтым оттенком кожных покровов).

• *Признаки интоксикации менее выражены.*

Дистрофическая фаза. Признаки недостаточности внутренних органов (сердечной, почечной, печеночной и др.).

Диагностика инфекционного эндокардита у детей представляет определенные трудности, особенно при минимальных степенях активности процесса. При постановке диагноза принимают во внимание различные данные.

• *Признаки активности воспалительного процесса* (лейкоцитоз с нейтрофилизом и сдвигом влево, увеличение СОЭ, увеличение фракции с α -глобулинов в протеинограмме, повышение уровней С-реактивного белка, сиаловых кислот, фибриногена и др.).

• *Посев крови на патогенную флору* (проводят 3—6 проб в течение 48 ч). Забор проб крови (каждую пробу собирают последовательно в 3 пробирки по 5 мл) производят из разных вен. При эндокардите бактериемия длительная, поэтому для посева не требуются артериальная кровь и взятие крови на высоте лихорадки. При отрицательных посевах диагноз эндокардита может быть установлен на основании убедительных клинических данных. Осуществляют также посевы материала из очагов инфекции.

• *Изменения в моче* — микро- или макрогематурия, иногда — бактериурия.

- *Изменения в крови на поздних стадиях заболевания* — гипохромная анемия, лейкопения потребления, увеличение фракции у-глобулинов в протеинограмме.

- *ЭхоКГ* является дополнительным методом диагностики инфекционного эндокардита. Тромботические вегетации на створках клапанов и стенках сердца определяют лишь на поздних стадиях заболевания (на 3—4-й неделе).

- *Проводят ЭКГ, рентгенографию грудной клетки, иммунологические исследования* и др.

Дифференциальный диагноз.

- *Ревматический эндокардит*: 1) не характерен стойкий и выраженный инфекционный токсикоз; 2) в патологическом процессе доминирует артритический синдром; 3) отсутствуют тромбоземболические осложнения; 4) присутствует эффект от противовоспалительной терапии.

— *Другие детские инфекционные заболевания* — не имеют характерных для инфекционного эндокардита фаз развития патологического процесса.

Лечение и профилактика. Если клиническая картина не вызывает сомнений, лечение начинают, не дожидаясь результатов посева крови.

- *Антибактериальная терапия*:

- *при неизвестном возбудителе*: цефтриаксон, 80—100 мг/кг/сут. внутривенно (дозу вводят однократно или разделяют на две инъекции), либо ампициллин, 200 мг/кг/сут. внутривенно (дозу разделяют и вводят каждые 4 ч) или антибиотики, содержащие ингибиторы р-лактамаз (амоксиклав и др.), в дозе 30 мг/кг каждые 6—8 ч внутривенно; в сочетании с гентамицином, 4,5—7,5 мг/кг/сут. внутривенно (дозу разделяют и вводят каждые 8 ч).

- *при стафилококковой инфекции*: оксациллин, 200 мг/кг/сут. внутривенно (дозу разделяют и вводят каждые 4 ч) в сочетании с гентамицином, 4,5—7,5 мг/кг/сут. внутривенно (дозу разделяют и вводят каждые 8 ч). При аллергии к пеницилинам и выделении резистентных форм стафилококка применяют ванкомицин, 40 мг/кг/сут. внутривенно (дозу разделяют и вводят каждые 6 ч).

- *при выделении зеленого стрептококка*: водный раствор бензилпенициллина, 250 000 ЕД/кг/сут. внутривенно (дозу разделяют и вводят каждые 4 часа). Максимальная суточная доза для детей составляет 20 000 000 ЕД.

- *при наличии энтерококков*: пиперациллин или тикарциллин, 200—300 мг/кг/сут. внутривенно (дозу разделяют и вводят каждые 6 часов) в сочетании с гентамицином, 3—7,5 мг/кг/сут. внутривенно (дозу разделяют и вводят каждые 8 ч) или антибиотиками, содержащими ингибиторы р-лактамаз.

Продолжительность антибактериальной терапии обычно составляет 4—6 недель.

- *Строгий или гастигный постельный режим* (в период антибактериальной терапии).

- *Санирование очагов инфекции.*

- *Противовоспалительная терапия* (в иммуновоспалительную фазу): ацетилсалициловая кислота, 50—70 мг/кг/сут. (не более 2 г/сут.); индометацин, вольтарен, по 1—3 мг/кг/сут.; бруфен, 10—30 мг/кг/сут.; кортикостероиды (по показаниям).

- *Иммунокоррекция*: применение гипериммунной специфической антимикробной плазмы (в зависимости от выделенного возбудителя) в качестве пассивной иммунотерапии.

- *Кардиотрофическая терапия* (см. раздел 3.7.8).

- *Хирургическое легение* проводят: 1) при стойкой недостаточности кровообращения; 2) при выраженном тромбоземболическом синдроме; 3) при

прогрессирующей деструкции клапанов; 4) при врожденном пороке сердца; 5) при грибковом эндокардите; 6) при неэффективности консервативной терапии.

Профилактику инфекционного эндокардита с использованием антибактериальных препаратов (парентерально) осуществляют только *при высоком риске эндокардита*. Риск развития эндокардита наиболее высок у больных с искусственными клапанами сердца, в том числе с биопротезами; ревматическими пороками сердца. При ВПС и пролапсе митрального клапана вероятность эндокардита меньше. Антибактериальные препараты в этих случаях назначают при хирургических манипуляциях, стоматологических вмешательствах, эндоскопических исследованиях и т. д.

Диспансерное наблюдение. Осуществляют постоянно. Проводят: 1) радикальную санацию очагов инфекции, 2) антибактериальную терапию любых заболеваний, сопровождающихся температурной реакцией.

Прогноз инфекционного эндокардита всегда серьезен.

Перикардит

Перикардит - поражение перикарда воспалительного характера инфекционной или неинфекционной этиологии. Перикардит у детей рассматривают как проявление или осложнение основного заболевания. Перикардиты у детей диагностируют относительно редко.

Этиология. Инфекционные факторы (у подавляющего большинства детей).

- *Вирусы* - Коксаки В (чаще), гриппа А и В, паротита, Эпштейна-Барр (инфекционный мононуклеоз), ветряной оспы, гепатита, кори, цитомегалии, ЕСНО-вирусы, аденовирусы и др.

- *Бактерии* - стафилококки, пневмококки, *H. influenzae*, менингококки, стрептококки, *M. tuberculosis*, анаэробы и др.

- *Грибы* — гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, аспергиллез, кандидоз, бластомироз, криптококкоз.

- *Прогие инфекции* - риккетсиозы, микоплазменная инфекция, спирохетозы, хламидиозы, токсоплазмоз, паразитарные инфекции (амебиаз, эхинококкоз) и др.

Неинфекционные факторы: диффузные заболевания соединительной ткани, уремические состояния, воздействие ионизирующей радиации, злокачественные новообразования и др.

Патогенез.

- *Иммунопатологические реакции* (вирусные инфекции, туберкулез, ревматизм и др.).

- *Метастатический процесс* (гнойные поражения перикарда).

- *Токсические влияния* (уремия и др.).

Классификация. Перикардиты условно делят на:

- *сухие (фибринозные)* — с минимальным количеством выпота в полость перикарда и фибринозными отложениями;

- *экссудативные (серозные, геморрагические и гнойные)* — с преобладанием выпота в полость перикарда;

- *адгезивные* - при сращении листков перикарда (исход перенесенного перикардита).

Клиническая картина. Жалобы: боль в груди, лихорадка, ухудшение самочувствия, слабость, раздражительность, одышка, кашель, вынужденное по-

лусидячее положение, осиплость голоса, икота, боль в животе, рвота, отказ от еды, отеки на лице и шее, бледность, иногда цианоз.

Признаки накопления экссудата или отложения фибрина.

- *Болевой синдром:* 1) боль постоянна; 2) у маленьких детей определяют боль в животе, метеоризм, усиление боли при пальпации живота (особенно в эпигастрии); 3) дети старшего возраста локализируют боль в грудной клетке и отмечают ее иррадиацию в левое плечо и шею; 4) боль усиливается при перемене положения и глубоком дыхании.

- *Шум трения перикарда* выслушивают на основании сердца вдоль левого края грудины в положении сидя. Более четко шум можно выслушать при надавливании стетоскопом на грудную клетку либо в положении больного сидя, несколько наклоненном вперед. Интенсивность шума — от нежных экстратов до грубого систоло-диастолического шума («хруст снега») — не зависит от характера выпота и его количества.

- *Увеличение размеров сердца* — в первую очередь *абсолютной сердечной тупости*, а при наличии значительного выпота и *относительной сердечной тупости*. Верхушечный толчок ослаблен, тоны сердца резко приглушены. Максимальное артериальное давление снижено, минимальное — нормальное или повышено. Иногда наблюдают парадоксальный пульс (пульсовые удары исчезают на вдохе).

Признаки сдавления полостей сердца (гиподиастолия).

- *Повышение венозного давления в системе верхней полой вены* у грудных детей вызывает повышение внутричерепного давления и комплекс неврологической симптоматики (рвота, ригидность затылочных мышц, выбухание родничка и др.). Набухают вены шеи, кубитальные вены и вены кистей рук.

- *Периферический цианоз* обычно определяют в области ногтевых лож и ушных раковин.

- *Гепато- и спленомегалия* возникают одновременно с появлением цианоза и, как правило, свидетельствуют о сердечной недостаточности. Преобладает увеличение печени. Край печени болезнен.

- *Отеки* появляются сначала на лице, а затем распространяются на шею.

Диагностика.

- *ЭКГ* — изменения не типичны. Можно выявить низкий вольтаж зубцов, снижение зубцов *T* вплоть до инверсии, смещение сегмента *ST* выше изолинии (редко).

- *ЭхоКГ* является надежным методом диагностики перикардита при наличии выпота в полость перикарда и при выраженной гиподиастолии. Выявление фибринозных отложений при сухом перикардите представляет определенные трудности.

- При *рентгенографии* обнаруживают кардиомегалию при неизменном сосудистом рисунке легких. Пульсация сердца уменьшена (при рентгеноскопии).

- *Дополнительные исследования* (по показаниям) — определение активности воспалительного процесса, посевы и серологические исследования, туберкулиновые пробы, иммунологические исследования и др.

Дифференциальный диагноз. *Адгезивный (слипчивый, констриктивный) перикардит* может возникнуть после туберкулезного, ревматического и септического процесса. В клинической картине доминируют нарушения гемодинамики по типу гиподиастолии. Иногда определяют отрицательный сердечный толчок. Границы сердца изменены незначительно. Характерны тахикардия, акцент II тона на легочной артерии, протодиастолический дополнительный тон

(перикардиальный тон). При рентгеноскопии определяют уменьшение пульсовых колебаний сердца при отсутствии увеличения его размеров.

Дифференциальный диагноз представляет значительные трудности, если перикард является единственным синдромом основного заболевания.

Лечение и профилактика.

- *Легение основного заболевания* (антимикробные и антигистаминные средства, химиотерапия, диализ и др.),
- *Пункция и дренаж полости перикарда* (при гнойном перикардите) на фоне антибактериальной терапии.
- *Хирургическое легение* (при адгезивном перикардите).

Специфических методов профилактики перикардитов нет.

Диспансерное наблюдение. Зависит от основного заболевания.

Прогноз наиболее серьезный при гнойных и адгезивных перикардитах.

3.7.4. НАРУШЕНИЯ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ

Нарушение ритма и проводимости сердца у детей — *физиологическое или патологическое состояние, обусловленное различными факторами, носящее транзиторный или постоянный характер и протекающее доброкачественно или с нарушениями гемодинамики.*

Аритмии встречаются у подавляющего большинства детей (особенно старшего возраста). Чаще они являются функциональными (транзиторными) состояниями, отражающими процессы индивидуального развития, особенно в периоды активного роста. У приблизительно 20—30% детей с нарушениями ритма выявляют заболевания сердца или другие патологические состояния (см. раздел 3.14).

Этиология. Нарушения образования и проведения импульса могут быть врожденного или приобретенного характера и возникать вследствие различных причин.

- *Заболевания сердца* — ВПС, приобретенные пороки сердца, кардиты (преимущественно миокардит), кардиомиопатии и др.
- *Дефекты метаболизма* — наследственные заболевания, электролитные нарушения и др.
- *Заболевания нервной, эндокринной, пищеварительной, дыхательной и других систем.*
- *Инфекции* (как правило, вирусные).
- *Токсические влияния* — лекарственные препараты и др.
- *Хирургические вмешательства* — преимущественно на сердце и крупных сосудах.

Патогенез. Расстройства ритма и проводимости возникают вследствие нарушения основных функций сердца — автоматизма, возбудимости, рефрактерное™, проводимости и сократимости. Степень гемодинамических нарушений зависит: 1) от основного заболевания, 2) от характера и выраженности расстройств, 3) от длительности течения патологического процесса.

Классификация. Обычно выделяют:

— функциональные нарушения ритма и проводимости: 1) отсутствие признаков поражения сердца, 2) отсутствие гемодинамических нарушений, 3) транзиторный характер, 4) доброкачественное течение, 5) минимальные субъективные ощущения;

— органические нарушения ритма и проводимости: 1) признаки по-

ражения сердца, 2) возможны нарушения гемодинамики, 3) постоянный характер, 4) прогрессирующее или не прогрессирующее течение, 5) наличие жалоб и клинической симптоматики.

На основании электрокардиографических данных выделяют ряд заболеваний и состояний:

- экстрасистолия: 1) наджелудочковые экстрасистолы, 2) желудочковые экстрасистолы;
- тахикардии: 1) с узкими комплексами *QRS* (наджелудочковая тахикардия), 2) с широкими комплексами *QRS* (желудочковая и наджелудочковая тахикардия);
- брадикардии: 1) угнетение водителя ритма, 2) блокада проведения импульса;
- сложные или сочетанные нарушения — синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная диссоциация, парасистолия и др.

Клиническая картина. Жалобы: сердцебиения, перебои ритма сердца, замирания сердца, слабость, утомляемость, головные боли, головокружения, синкопальные состояния, одышка, эпизоды бледности или периферического цианоза и др.

- *Симптоматика основного заболевания.*
- *Нарушения ритма сердца* (выявляют при объективном исследовании).
- *Признаки сердечной недостаточности* (от отсутствия до выраженных степеней).

Диагностика.

- *ЭКГ* — основной метод исследования при нарушениях ритма и проводимости сердца.
- *ЭКГ с дополнительными пробами:*
 - для снижения симпатического тонуса — ваготропные приемы (у старших детей — проба Вальсальвы, односторонний массаж сонной артерии; у младших детей — погружение лица в холодную воду или наложение на лоб пузыря со льдом на 20—30 с, раздражение корня языка, введение термометра в прямую кишку);
 - для повышения симпатического тонуса — дозированная физическая нагрузка; иногда — проба с атропином (0,02 мг/кг, п/к).
 - *Суточный мониторинг ЭКГ по Холтеру* — при редких приступах аритмии.
 - *Электрофизиологическое исследование* — при неэффективности лечения и угрожающих жизни нарушениях ритма.
 - *Комплекс обследования по поводу основного заболевания.*

Дифференциальный диагноз. Лечение.

- *Дыхательная аритмия* (у здоровых детей встречаются часто) является следствием преобладания парасимпатических влияний. Синусовая аритмия исчезает при задержке дыхания на вдохе и при физической нагрузке. Лечение: не проводят.
- *Ригидный синусовый ритм* (разница интервалов *R—R* не более 0,02 с) у детей свидетельствует в пользу патологических изменений в сердце (чаще наблюдают при кардитах). Лечение: терапия основного заболевания.
- *Миграцию наджелудочкового водителя ритма* выявляют только при исследовании ЭКГ (изменчивость формы и направленности зубцов *P*, аритмия). У части детей на ЭКГ можно выявить устойчивые замещающие (замедленные) эктопические ритмы (обычно предсердные). Эти состояния, как правило, связывают с проявлениями ваготонии (если они исчезают после физической нагрузки). Лечение: терапия основного заболевания.

- **Экстрасистолия.**

- *Предсердные экстрасистолы* иногда случайно обнаруживают у здоровых детей. При частых или сопровождающихся клиническими проявлениями экстрасистолах необходимо исключить заболевания сердца. **На ЭКГ** — преждевременный измененный зубец Р, за которым следует нормальный комплекс *QRS*; компенсаторная пауза неполная. Лечение: не требуется при отсутствии основного заболевания.

- *Атриовентрикулярные экстрасистолы* встречаются нечасто и обычно они не связаны с тяжелыми заболеваниями сердца. **На ЭКГ** — преждевременный, нормальный или аберрантный комплекс *QRS* без предшествующего зубца Р; компенсаторная пауза чаще неполная. Лечение: обычно не показано.

- *Желудочковые экстрасистолы* — нередко возникают у здоровых детей, но могут быть и проявлением органического заболевания сердца (частые, полиморфные, парные экстрасистолы; пароксизмы желудочковой тахикардии). **На ЭКГ** — преждевременный, широкий деформированный комплекс *QRS* без зубца Р; полная компенсаторная пауза. Лечение. Цель — предупреждение желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков. При неотложной терапии используют лидокаин, 1 мг/кг внутривенно струйно с последующей инфузией со скоростью 10—50 мкг/кг/мин. При длительном лечении назначают р-адреноблокаторы, хинидин, прокаинамид, фенитоин (после кардиологического обследования, см. табл. 3.72).

- **Тахикардия с узкими комплексами *QRS*.** К этому виду аритмии относят все наджелудочковые тахикардии с неизменными комплексами *QRS*.

- *Синусовая тахикардия* — физиологическая реакция на лихорадку, стресс, дегидратацию или анемию; иногда — идиопатическая. **На ЭКГ** определяют нормальные зубцы Р, предшествующие каждому комплексу *QRS*; интервалы *R—R* приблизительно одинаковы. ЧСС более 200 в минуту у новорожденных, более 150 — у остальных детей. Лечение: устранение причины тахикардии.

- *Автоматическая предсердная тахикардия* (ускоренный эктопический ритм) возникает вследствие увеличения автоматизма в предсердии (часто при кардите, кардиомиопатии). **На ЭКГ** зубцы Р изменены; предсердный ритм с частотой 160—240 сокращений в минуту, учащающийся при физической нагрузке; возможно замедление атриовентрикулярного проведения. Лечение: проводят в специализированном стационаре. Используют дигоксин, р-адреноблокаторы, иногда — амиодарон (см. табл. 3.72). В случае устойчивой тахикардии осуществляют деструкцию участка патологической активности при помощи катетерных методов или хирургического вмешательства.

- *Мерцательная аритмия* — следствие кардита, пороков сердца, гипертрофической кардиомиопатии, тиреотоксикоза, синдрома WPW. **На ЭКГ** регистрируют неправильную, высокочастотную, низкоамплитудную предсердную активность с неправильным желудочковым ритмом. Периодически могут возникать аберрантные комплексы *QRS*. Лечение: проводят в специализированном стационаре. Используют дигоксин, хинидин, прокаинамид (см. табл. 3.72). В ряде случаев проводят синхронизированную кардиоверсию (электроимпульсная терапия).

- *Трепетание предсердий* обычно возникает при поражении сердца. **На ЭКГ** отмечают «пилообразные» предсердные волны с частотой 250—350 сокращений в минуту; проведение импульсов к желудочкам варьирует. Лечение: проводят в специализированном стационаре. Используют дигоксин, хинидин, прокаинамид (см. табл. 3.72). Проводят синхронизированную кардио-

версию, учащающую электрокардиостимуляцию при помощи пищевода или внутрисердечного электрода.

• *Пароксизмальную атриовентрикулярную реципрокную тахикардию* (механизм re-entr) встречают в 25% случаев тахикардии у детей. Она может возникать на фоне отсутствия заболеваний сердца. При длительно протекающих приступах тахикардии, могут развиваться артериальная гипотония и сердечная недостаточность. *На ЭКГ* определяют инвертированный (ретроградный) зубец *P* сразу за комплексом *QRS* (иногда зубец *P* сливается с комплексом *QRS*). Лечение: если ваготропные приемы безуспешны, вводят аденозин в дозе 0,1 мг/кг внутривенно быстро. При отсутствии эффекта введение препарата повторяют, увеличив дозу до 0,2 мг/кг. Можно использовать дигоксин (в любом возрасте) или верапамил (у детей старше 1 года, см. табл. 3.72). Эффективна чреспищеводная или эндокардиальная учащающая электрокардиостимуляция и синхронизированная кардиоверсия (при острой сердечной недостаточности).

• *Синдром WPW (Вольфа—Паркинсона—Уайта)* возникает при наличии дополнительного пути проведения вне атриовентрикулярного узла и часто сочетается с ВПС (особенно с аномалией Эбштейна). При синдроме WPW наряду с *ортодромной наджелудочковой тахикардией* (с узкими комплексами *QRS*) можно встретить *антидромную наджелудочковую тахикардию* (с широкими комплексами *QRS*), а также мерцательную аритмию и трепетание предсердий. *На ЭКГ* выявляют синусовый ритм с укорочением интервала *P—0* и *D*-волной на восходящей части комплекса *QRS*. Лечение проводят в специализированном стационаре. При ортодромной тахикардии и неэффективности ваготропных приемов используют аденозин внутривенно; при антидромной тахикардии — прокаинамид или электрическую кардиоверсию. Для поддерживающего лечения применяют β -адреноблокаторы, хинидин, амиодарон внутрь (см. табл. 3.72). При отсутствии эффекта показаны: 1) электрофизиологическое исследование для определения локализации дополнительного пути проведения и подбора оптимального антиаритмического средства; 2) эндокардиальная деструкция аномальных путей проведения.

• *Тахикардия с широкими комплексами QRS*. При наличии тахикардии с широкими комплексами *QRS* (более 0,12 с) в первую очередь следует подозревать желудочковую тахикардию и проводить неотложную терапию. Желудочковая тахикардия, как правило, возникает при тяжелых врожденных или приобретенных заболеваниях сердца. *На ЭКГ* регистрируют широкие, деформированные комплексы *QRS* с короткими одинаковыми интервалами *R—R*. Часто наблюдают атриовентрикулярную диссоциацию. Неотложная терапия: при артериальной гипотензии или синкопальном состоянии проводят экстренную кардиоверсию синхронизированным разрядом. Затем назначают лидокаин или прокаинамид. При длительном лечении используют прокаинамид, хинидин, дизопирамид, фенитоин, β -адреноблокаторы. К препаратам второго ряда относят амиодарон (см. табл. 3.72).

• *Брадикардия вследствие подавления автоматизма синусового узла.*

• *Синусовая брадикардия* чаще вызвана повышением тонуса блуждающего нерва, гипоксией, заболеваниями ЦНС, гипотиреозом, гипотермией, отравлением лекарственными средствами, активными занятиями спортом. *На ЭКГ* зубец *P* и атриовентрикулярное проведение нормальные; частота сердечного ритма менее 100 в минуту у новорожденных, менее 80 у детей раннего возраста, менее 65 в минуту у старших детей. Лечение: обычно не требуется. В случае необходимости используют атропин, 0,01 мг/кг внутривенно.

• *Синдром слабости синусового узла* — выраженная дисфункция синусового узла, сопровождающаяся ухудшением самочувствия и состояния больного. *На ЭКГ* регистрируют медленный ритм (предсердный или из атриовентрикулярного соединения) с частыми паузами. Возможны пароксизмы наджелудочковой тахикардии (синдром тахикардии-брадикардии), мерцательная аритмия, трепетание предсердий. Лечение: при выраженной симптоматике устанавливают электрокардиостимулятор.

• **Брадикардия вследствие нарушения проводимости.**

• *Атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада) I степени* бывает следствием ваготонии, приема сердечных гликозидов и (3-адреноблокаторов, кардитов, ВПС (дефекты межпредсердной перегородки, атриовентрикулярный канал, корригированная транспозиция магистральных сосудов и др.). *На ЭКГ* интервал P—Q. удлинен у грудных детей до 0,15 с, у остальных детей до 0,18 с. Лечение: не проводят.

• *АВ-блокада II степени* — периодическое прерывание проведения импульса из предсердий в желудочки. *На ЭКГ* при блокаде типа Мобитц I (с периодикой Венкебаха) регистрируют синусовый ритм с прогрессирующим удлинением интервала P—Q, завершающимся выпадением комплекса QRS. При блокаде типа Мобитц II выпадение комплекса QRS происходит внезапно на фоне правильного синусового ритма и постоянного интервала P—Q. Лечение: при отсутствии клинических симптомов не проводят. Возможно развитие АВ-блокады III степени.

• *АВ-блокада III степени (полная)* у детей может быть врожденной или приобретенной; в результате кардита или ВПС. У больных могут возникать приступы Морганьи-Эдемса—Стокса (бледность, цианоз, потеря сознания, судороги). *На ЭКГ* определяют нормальные зубцы P, ритм которых не зависит от более медленного (замещающего) ритма комплексов QRS (узких или широких). Лечение: в большинстве случаев показана электрокардиостимуляция.

Таблица 3.72

Антиаритмические препараты, используемые в педиатрии

Препарат	Показания	Дозы	Примечания
<i>Препараты класса I (блокаторы натриевых каналов)</i>			
<i>Хинидин</i> (класс Ia). Синонимы: хинидина сульфат	Мерцательная аритмия и трепетание предсердий (в сочетании с дигоксином) Наджелудочковая тахикардия при синдроме WPW, при отсутствии эффекта от Р-адреноблокаторов Угрожающие жизни желудочковые аритмии	Только внутрь 15-60 мг/кг/сут. в 3—4 приема	Побочные действия: тошнота, понос, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, пируэтная желудочковая тахикардия, увеличение интервалов QRS, Q.-T <i>Необходим тщательный мониторинг</i> Противопоказан при использовании верапамила

Продолжение табл. 3.72

Препарат	Показания	Дозы	Примечания
<i>Прокаиамид</i> (класс Ia). Синонимы: новокаиамид, кардиоритмин, прокардил, пронестил	То же	В/в грудным детям: 7 мг/кг в течение 1 ч. В/в детям старше года: 7—15 мг/кг в течение 1 ч. Внутрь: 15—50 мг/кг/сут. в 4—6 приемов	Побочные действия: те же + волчаночный синдром, артериальная гипотензия. <i>Необходим тщательный мониторинг</i>
<i>Дизопирамид</i> (класс Ia) Синонимы: ритмилен, ритмодан	То же + аритмии при гипертрофической кардиомиопатии	Только внутрь грудным детям: 10—20 мг/кг/сут. в 4 приема. Детям старше года: 5—15 мг/кг/сут. в 4 приема	Побочные действия угнетает сократимость миокарда, аритмогенное действие. <i>Необходим тщательный мониторинг</i>
<i>Лидокаин</i> (класс Ib) Синонимы: ксикаин, ацетоксиллин, леостезин	Неотложное лечение желудочковых аритмий. Профилактика желудочковых аритмий перед кардиоверсией у больных, получающих дигоксин. Прогнозирование эффективности других препаратов класса Ib	В/в 1 мг/кг струйно, трижды с интервалом 10 мин Инфузия: 10—50 мкг/кг/мин	Побочные действия: при токсической концентрации тошнота, рвота, атаксия, судороги, артериальная гипотензия. Противопоказан при замещающем желудочковом ритме
<i>Фенитоин</i> (класс Ib). Синонимы: дифенин	Аритмии, вызванные гликозидной интоксикацией. Желудочковые аритмии, возникшие после коррекции В П С	В/в: насыщение — 2,5 мг/кг в течение 10 мин вводят через 15 мин, до дозы 10 мг/кг. Внутрь: насыщение — 15 мг/кг/сут. в 4 приема; затем — 5 мг/кг/сут. в 2 приема	Побочные действия: атаксия, нистагм, головокружение, сонливость, угнетение дыхания, аллергия, лейкопения, тромбоцитопения, мегалобластная анемия, расстройств ЖКТ. Противопоказан при нарушении сократительной функции миокарда
Препараты класса II ф-адреноблокаторы)			
<i>Пропранолол</i> Синонимы: анаприлин, обзидан,	Наджелудочковые тахикардии (в том числе, при синдроме WPW) Желудочковые арит-	<i>Пропранолол:</i> 1-3 мг/кг/сут. внутрь в 4 приема <i>Атенолол:</i> 1 мг/кг	Побочные действия: артериальная гипотензия, брадикардия, бронхо-

Продолжение табл. 3.72

Препарат	Показания	Дозы	Примечания
индерал (используют чаще), <i>Атенолол</i> , <i>Лабеталол</i> (старшим детям), <i>Эсмолол</i> (для неотложного лечения)	мии (в том числе с удлинением интервала Q—T)	внутри 1 раз в сут. <i>Эсмолол</i> : 0,5 мг/кг в/в струйно	спазм, гипогликемия на фоне стресса, утомляемость, депрессия, снижение толерантности к физической нагрузке Противопоказаны при бронхиальной астме, при использовании верапамила
Препараты класса III (блокаторы калиевых каналов)			
<i>Амиодарон</i> . Синонимы: кордарон, атлансил, кординил, трангорекс	Стойкие угрожающие жизни нарушения ритма (рецидивирующая желудочковая тахикардия, наджелудочковая тахикардия с опасной высокой ЧСС при синдроме WPW и др.) при отсутствии эффекта от других антиаритмических препаратов	Дозы полностью не стандартизированы	Побочные действия: аллергический пневмонит, гипотиреоз, тиреотоксикоз, дерматозы, периферическая нейропатия, микроотложения в роговице, гепатит, фиолетовое окрашивание кожи, резкое удлинение интервалов P—Q., QRS, Q-T
Препараты класса W (антагонисты кальция)			
<i>Верапамил</i> . Синонимы: изоптин, финоптин, фаликард	Наджелудочковые тахикардии, особенно реципрокная АВ-узловая тахикардия Мерцательная аритмия и трепетание предсердий Желудочковые аритмии, обусловленные повышением автоматизма	В/в: 0,05-0,1 мг/кг (не более 5 мг) струйно. Дозу можно вводить 3 раза через 15 мин Внутри: 4—15 мг/кг/сут. в 3 приема	Побочные действия: артериальная гипотензия, брадикардия, АВ-блокада, сердечная недостаточность при нарушении сократительной функции миокарда, тошнота Противопоказан детям до 1 года, при использовании хинидина или р-адреноблокаторов Осторожность — при синдроме WPW
Препараты других групп			
<i>Аденозин</i> (используют при неотложной терапии)	Реципрокные наджелудочковые тахикардии с вовлечением	В/в: 0,1 мг/кг быстро (в локтевую вену). Через 5 мин можно	Побочные действия: синусовая брадикардия и

Оконгание табл. 3.72

Препарат	Показания	Дозы	Примечания
Синонимы, аденозина фосфат, аденокор	АВ-узла (в т. ч. при синдроме WPW) При диагностике нарушений ритма	ввести повторно в дозе 0,2 мг/кг. Максимальная доза — 12 мг	АВ-блокада (длительностью не более 15с), боль в груди, гиперемия лица, одышка, головокружение
<i>Дигоксин</i> Синонимы, ланакордин, цедоксин	Мерцание и трепетание предсердий. Наджелудочковая тахикардия (кроме синдрома WPW). Аритмии при сердечной недостаточности	См. <i>Легение сердечной недостаточности</i>	

Следует отметить, что **основными принципами легения нарушений ритма и проводимости у детей** являются:

- минимальное (по возможности) использование антиаритмических препаратов, поскольку все они обладают выраженными и многочисленными побочными действиями (табл. 3.72, по J. W. Graef, 1994);
- преимущественное использование общеукрепляющих и кардиотрофических средств (см. раздел 3.7.8);
- упорное лечение основного заболевания.

Диспансерное наблюдение осуществляет детский кардиолог по индивидуальным схемам.

3.7.5. РЕВМАТИЗМ

Ревматизм (от *грег.* rheumatismos — течение, истечение жидкости, патологические выделения; болезнь Сокольского—Буйо) — *инфекционно-аллергическое заболевание: 1) этиологически связанное со стрептококком группы А; 2) характеризующееся системным воспалением соединительной ткани; 3) отличающееся преимущественным поражением сердца и сосудов, склонностью к рецидивированию, прогрессированию и формированию приобретенных пороков сердца.*

Традиционно ревматизм относят к группе заболеваний соединительной ткани. Однако, с учетом преимущественное™ поражения при ревматизме сердечно-сосудистой системы, в данном учебнике мы рассматриваем эту проблему в разделе сердечно-сосудистых заболеваний.

В последние десятилетия отмечают снижение частоты ревматизма у детей. Так, если в 1962 г. частота ревматизма составляла 13,8 на 1000 детского населения, то в 1974 г. она равнялась 2,7 на 1000 детей, в 1982 г.— 0,9 на 1000 детей, а в 1997 г.— 0,79 на 1000 детей. Максимум заболеваемости ревматизмом фиксируют в возрасте 10—14 лет

Для современного течения ревматизма у детей характерен ряд особенностей: 1) перемещение первичной заболеваемости ревматизмом на более стар-

ший возраст; 2) меньшая острота и активность ревматического процесса; 3) менее выраженные кардиальные и экстракардиальные изменения; 4) снижение частоты рецидивов и преобладание маломанифестных форм.

Наряду с указанными положительными тенденциями возросли трудности при распознавании ревматизма у детей, что привело в настоящее время к увеличению процента диагностических ошибок.

Этиология.

Инфекционный фактор — р-гемолитический стрептококк группы А (М-серотип) или его L-формы, персистирующая стрептококковая инфекция.

Предрасполагающие факторы.

• *Особенности иммунологической реактивности организма* — способность реагировать на антигенные субстанции стрептококка, сходные с антигенными субстанциями некоторых тканей человека и прежде всего сердца. При недостаточной выработке антител к стрептококковому антигену у ребенка может возникнуть состояние «частичной иммунологической толерантности», способствующее длительному персистированию стрептококковой инфекции.

• *Особенности общей реактивности организма*, связанные с особенностями и состоянием нервной, эндокринной и других систем организма.

• *Генетическая предрасположенность* (мультифакториальный тип наследования). Повышенная частота ревматизма отмечена у лиц с DR4 антигеном системы HLA.

Патогенез и патоморфология. Предполагают, что в патогенезе ревматизма принимают участие следующие факторы:

— *непосредственное влияние стрептококков* — токсическое воздействие ферментов стрептококка, обладающих кардиотоксическими свойствами (стрептолизины O и S, протеиназа и др.);

— *иммунологически опосредованное влияние стрептококков* — воздействие антистрептококковых антител на ткань сердца, вероятно, первично измененную действием токсинов стрептококка; антигенные детерминанты М-белка, содержащегося в оболочке стрептококка, перекрестно реагируют с миофибриллами кардиомиоцитов;

— *персистирующая стрептококковая инфекция* обуславливает длительность и прогрессирующий характер патологического процесса.

Некоторые исследователи рассматривают ревматизм как распространенный системный васкулит, развившийся вследствие иммунопатологических реакций на стрептококковую инфекцию и сочетающийся с процессом дезорганизации соединительной ткани (включая ткань сердца).

А. И. Струков выделил *четыре стадии дезорганизации соединительной ткани*: 1) мукоидное набухание; 2) фибриноидное набухание; 3) гранулематоз; 4) склероз. У детей в первые две стадии (активный ревматический процесс) морфологи обычно выявляют неспецифический экссудативный компонент, степень активности которого коррелирует с тяжестью клинических проявлений ревматизма (кардит, полисерозит, хорея и др.). В последние две стадии обнаруживают специфические «ашоф-талалаевские» гранулемы, локализованные в эндокарде, перикарде, стенках сосудов, соединительнотканых образованиях других органов.

Классификация. В настоящее время в педиатрии используют рабочую классификацию ревматизма (А. И. Нестерова), принятую в 1964 г. (табл. 3.73).

Клиническая картина.

Первая атака (первичный ревматизм) — характерно острое или подострое течение. В анамнезе у большинства детей отмечают заболевание

Таблица 3.73

Рабочая классификация ревматизма

Фаза болезни	Клинико-анатомическая характеристика поражений		Течение болезни	Недостаточность кровообращения
	сердца'	других органов и систем		
Активная III степени, II степени, I степени	Ревмокардит первичный Ревмокардит возвратный (без порока клапанов, с пороком клапанов — каким, каких) Ревматизм без явных сердечных изменений	Полиартрит, серозиты (плеврит, перитонит, абдоминальный синдром) Хорея, энцефалит, менингоэнцефалит, церебральный васкулит, нервно-психические расстройства Васкулит, нефрит, гепатит, пневмония, поражение кожи, ирит, иридоциклит, тиреоидит	Острое Подострое Затяжное (вялое) Непрерывно-рецидивирующее Латентное	НК ⁰ — нет НК, — I степень НА степень НК ^{„В} — НВ степень НК [„] , — III степень
Неактивная	Порок сердца (какой) Миокардиосклероз ревматический	Последствия и остаточные явления перенесенных внесердечных поражений		

' По возможности в диагнозе следует уточнить ведущую локализацию поражения (миокардит, эндокардит, перикардит, панкардит, коронарит, порок сердца) и указать количество атак.

верхних дыхательных путей за 2—3 недели до атаки. Средняя продолжительность атаки — 3 месяца.

- *Синдром интоксикации* (повышение температуры тела и др.).

- *Полиартрит* (у 10-15% детей может отсутствовать): 1) выраженный болевой синдром с нарушением функции суставов; 2) «летучий» характер болей; 3) воспалительное поражение преимущественно средних и крупных суставов (одного за другим); 4) быстрая положительная динамика на фоне противовоспалительной терапии. Отдельный сустав остается воспаленным в течение менее 1 недели, а в целом все суставные симптомы редко сохраняются более 4 недель. Артрит редко развивается позже, чем через месяц после перенесенной стрептококковой инфекции (чаще — заболевания верхних дыхательных путей).

- *Поражение сердца:*

- 1) миокардит (у 80—85% детей);

- 2) эндокардит (у более 50% детей) с поражением: а) чаще митрального клапана (появление «дующего» систолического шума), б) реже аортального клапана (появление «льющегося» диастолического шума), в) редко митрального и аортального клапанов одновременно;

- 3) перикардит (наблюдают редко).

Выраженность кардита часто обратно пропорциональна выраженности артрита. У 80% больных с ревмокардитом симптомы поражения клапанов сердца появляются в течение первых 2 недель заболевания, редко — после 2-го месяца болезни.

- *Поражение нервной системы* у детей чаще проявляется в виде хорей (хорея Сиденгама у 11 — 13% детей). Дети: 1) становятся несобранными, раз-

дражительно; 2) их движения приобретают быстроту и порывистость; 3) изменяется их поведение; 4) понижаются память и успеваемость в школе; 5) появляются произвольные движения (гиперкинезы), гипотония мышц; 6) изменяются почерк и походка. Гиперкинетический синдром часто больше выражен в одной правой или левой половине тела (гемихорея).

• *Анулярную эритему* (кратковременные кольцевидные розовато-красные высыпания на коже боковых поверхностей грудной клетки и живота; внутренних поверхностей плеч и бедер; на шее и спине), *ревматические узелки* (округлые плотные, единичные или множественные, безболезненные подкожные образования размером 2—8 мм, располагающиеся в области сухожилий и апоневротизма), *абдоминальный синдром и другие синдромы при современном тегении ревматизма у детей встречаются редко.*

Повторная атака (возвратный ревматизм) обычно возникает не ранее чем через 10—12 месяцев после первой атаки. При обострении процесса в более ранние сроки (на фоне неполной ремиссии) ревматизм следует считать непрерывно-рецидивирующим. Клиническая картина рецидива ревматизма обусловлена как симптомами активности патологического процесса, так и изменениями, уже имеющимися у больного. С каждой новой атакой ревматизма экстракардиальные проявления заболевания обычно становятся менее яркими, а признаки поражения сердца выходят на первый план — формируются приобремененные пороки сердца. Если после первой атаки пороки сердца обнаруживают у 14—18% детей, то после второй и третьей атак — у 100%.

• *Недостаточность митрального клапана* подозревают при наличии у больного с ревматизмом «дующего» (мягкого, иногда жесткого) систолического органического шума на верхушке сердца. Обычно отмечают умеренное ослабление I тона на верхушке, акцент II тона на легочной артерии. Иногда определяют расширение левой границы сердца. При возвратном эндокардите митрального клапана на фоне сформированной недостаточности, можно отметить изменение продолжительности и тембра шума, появление «хордального писка» и мезодиастолического шума на верхушке. На ЭКГ могут появиться признаки гипертрофии левых отделов сердца; при ЭхоКГ — регургитация на митральном клапане, деформация и гиперэхогенность створок, дилатация левых отделов сердца. На рентгенограмме типичную митральную конфигурацию сердца у детей встречают не часто.

• *Стеноз митрального клапана* (изолированный) формируется у детей редко, как правило, при вялом или латентном течении ревматизма. Для порока характерны: хлопающий I тон, «рокочущий» диастолический шум (чем больше стеноз, тем ближе шум располагается ко II тону), митральный шелчок, симптом «кошачьего мурлыканья», одышка, признаки застоя в малом круге кровообращения, цианотический румянец. Чаще стеноз митрального клапана у детей сочетается с недостаточностью митрального клапана. На ЭКГ при стенозе определяют признаки гипертрофии левого предсердия, на поздних стадиях — гипертрофии правых отделов сердца; при ЭхоКГ — высокоскоростной турбулентный поток на митральном клапане, расширение полости левого предсердия, уменьшение амплитуды раскрытия створок деформированного митрального клапана. На рентгенограмме выявляют признаки увеличения левого предсердия, усиление сосудистого рисунка легких.

• *Недостаточность аортального клапана* диагностируют при наличии «ляющего, дующего» протодиастолического шума, который выслушивают вдоль левого края грудины или на клапане аорты. Границы сердца расширены влево, верхушечный толчок усилен и смещен вниз. Для порока характерны:

бледность, «пляска каротид», пульс *celer et altus*. Снижение диастолического давления и увеличение пульсового давления у детей встречаются на поздних стадиях заболевания. На ЭКГ определяют признаки гипертрофии левого желудочка; при ЭхоКГ — регургитацию на аортальном клапане, деформацию и гиперэхогенность створок аортального клапана, дискинезию створок митрального клапана, дилатацию левого предсердия и иногда — левого желудочка; на рентгенограмме тень сердца может приобретать форму «сапожка» с признаками гипертрофии левого желудочка.

- *Стеноз устья аорты* чаще сопутствует недостаточности клапана аорты. При стенозе во II межреберье справа появляется грубый систолический шум, который проводится на сосуды шеи. На ЭКГ определяют признаки гипертрофии левых отделов сердца; при ЭхоКГ — высокоскоростной турбулентный поток на аортальном клапане, уменьшение амплитуды раскрытия деформированного аортального клапана, расширение левых отделов сердца, иногда — гипертрофию стенок левого желудочка.

Ревматизму присущи различные *варианты течения*.

- *Острое течение*: 1) яркие, бурные клинические проявления; 2) полисиндромность; 3) высокая активность воспалительного процесса; 4) положительная динамика в течение 2—3 месяцев; 5) пороки сердца формируются реже; 6) чаще наблюдают при первичном ревматизме.

- *Подострое течение*: 1) замедленное развитие клинических симптомов; 2) менее выраженная полисиндромность; 3) длительность активной фазы заболевания 2—6 месяцев; 4) менее выражен эффект антиревматической терапии; 5) чаще формируются пороки сердца.

- *Затяжное (вялое, торпидное) течение*: 1) активная фаза заболевания длится более 6 месяцев без выраженных обострений, но и без полных ремиссий; 2) умеренная или минимальная активность воспалительного процесса; 3) часто формируются пороки сердца (несмотря на проводимое лечение).

- *Непрерывно-рецидивирующее течение*: 1) яркие обострения; 2) полисиндромность; 3) неполная ремиссия (под влиянием лечения) с последующим ухудшением. Это наиболее тяжелый вариант течения ревматизма, который чаще встречают у детей старшего возраста.

- *Латентное течение*: 1) отсутствует ревматический анамнез; 2) не было активной фазы ревматизма; 3) сразу определяют приобретенный порок сердца (чаще недостаточность митрального клапана).

Активность ревматического процесса также может быть различной.

- *Ревматизму с максимальной активностью (III степень)* присущи наиболее яркие клинические и лабораторные проявления: 1) панкардит; 2) острый или подострый диффузный миокардит; 3) подострый или хронический ревмокардит с выраженной недостаточностью кровообращения (плохо поддающейся терапии), часто протекающий в сочетании с симптомами острого или подострого полиартрита, плеврита, ревматической пневмонии, нефрита, гепатита, ангулярной эритемы; 4) хорей с выраженной активностью; 5) выраженная активность воспалительного процесса (СОЭ более 30 мм/ч и др.); 6) **титры** антистрептококковых антител в 3—5 раз выше нормального уровня.

- *Ревматизм с умеренной активностью (II степень)* протекает с менее выраженной клинической манифестацией. Для него характерны: 1) подострый ревмокардит с недостаточностью кровообращения I—II степени (медленно поддающейся лечению); 2) подострый или непрерывно-рецидивирующий ревмокардит в сочетании с подострым полиартритом, фибринозным плевритом, нефропатией, ревматической хореей, иритом, подкожными ревматическими

узелками или анулярной эритемой; 3) менее выраженная активность воспалительного процесса (СОЭ 20—30 мм/ч и др.); 4) титры антистрептококковых антител в 1,5-2 раза выше нормального уровня.

• Для *ревматизма с минимальной активностью (I степень)* характерны: 1) затяжной, непрерывно-рецидивирующий, латентный ревмокардит, как правило, плохо поддающийся лечению; 2) затяжной или латентный ревмокардит в сочетании с ревматической хореей, энцефалитом, васкулитом, иритом, подкожными ревматическими узелками, анулярной эритемой, стойкими артралгиями; 3) минимальная выраженность активности воспалительного процесса (СОЭ нормальная или несколько увеличенная и др.); 4) титры антистрептококковых антител на верхней границе нормы или слегка повышены.

Диагностика.

• *Пересмотренные критерии Киселя—Джонса* (табл. 3.74). Диагноз ревматизма считают достоверным: 1) при наличии двух больших критериев или 2) при наличии одного большого критерия и двух малых критериев. При этом необходимо подтверждение наличия признаков перенесенной стрептококковой инфекции. Наиболее информативными критериями у детей следует считать кардит и хорею, в меньшей степени — полиартрит. Для предварительного диагноза достаточно наличия хорей.

Таблица 3.74

**Пересмотренные критерии Киселя—Джонса
(четвертый пересмотр, 1992)**

Большие критерии	Малые критерии	Признаки стрептококковой инфекции
1. Кардит 2. Полиартрит 3. Хорея 4. Анулярная эритема 5. Подкожные узелки	1. Артралгии 2. Лихорадка 3. Ревматическая атака в анамнезе или ревматический порок сердца 4. Повышение СОЭ, уровня сиаловых кислот, С-реактивного белка; лейкоцитоз 5. Удлинение интервала Р—Q. 6. Другие признаки: носовые кровотечения, боли в животе, ревматическая пневмония и т. д.	1. Недавно перенесенная стрептококковая инфекция 2. Выявление стрептококков группы А в мазке из зева 3. Повышение титра АСЛ-0 или других антистрептококковых антител

• *Результаты тестов на антистрептококковые антитела.* Повышение титра антистрептолизина-0 (АСЛ-0) отмечают: 1) у 80% больных со стрептококковым фарингитом; 2) у 25% больных со стрептококковой пиодермией; 3) у 80—85% больных с ревматизмом (в первые 2 месяца ревматической атаки результат отрицательный у 20% больных, результат также отрицательный у 40% больных с хореей). У детей школьного возраста реакцию считают положительной, если титр АСЛ-0 превышает 320 ТЕ (единиц Тодда), а у взрослых — 240 ТЕ (нормальный результат — 166 ТЕ). При отрицательных результатах определяют антитела к ДНКазе В (антидезоксирибонуклеаза) и к гиалуронидазе. У детей уровень анти-ДНКазы В 240 единиц имеет диагностическую ценность (для взрослых предельный уровень — 120 единиц). Больных с негативным титром АСЛ-0 и положительным результатом посева на стрептококк считают носителями или колонизированными этими микроорганизмами.

• *Другие лабораторные и инструментальные исследования* имеют вспомогательное значение, поскольку специфических лабораторных тестов для постановки диагноза ревматизма в настоящее время нет.

Дифференциальный диагноз. Ревматизм приходится дифференцировать с некоторыми другими заболеваниями.

• *Ювенильный ревматоидный артрит:* 1) суставной синдром носит упорный характер, сопровождается стойкими нарушениями функции суставов; 2) поражаются преимущественно мелкие суставы; 3) характерна деформация суставов и симптом «утренней скованности»; 4) не прослеживается связь с перенесенной стрептококковой инфекцией; 5) отсутствует быстрый эффект от противовоспалительной терапии.

• *Реактивный артрит* — при стрептококковой этиологии разграничение с ревматизмом затруднительно (необходимо наблюдение в динамике). При другой этиологии на первый план выходят симптомы основного заболевания.

• *Неревматические кардиты* — см. раздел 3.7.3.

Лечение больного с ревматизмом необходимо осуществлять в стационарных условиях (в течение 1,5–2 месяцев) с последующим направлением его для этапного лечения в санаторий (на 2–3 месяца).

• *Постельный режим* необходим в остром периоде при сердечной недостаточности (см. раздел 3.7.8). При отсутствии сердечной недостаточности предпочтительнее режим с ограничением физической активности (соблюдают до нормализации СОЭ). Постепенное расширение режима осуществляют под контролем клинико-лабораторных показателей и проб с дозированной физической нагрузкой (например, проб Н. А. Шалкова, см. табл. 1.32). При хореи больного помещают в спокойную обстановку и принимают меры, чтобы предупредить самоповреждения при гиперкинезах. Эффективность медикаментозного лечения хореи (фенобарбитал, хлорпромазин, диазепам, галоперидол) не доказана.

• *Диета* при ревматизме обычная (с умеренным ограничением поваренной соли), обогащенная витаминами и калием, если нет специальных показаний.

• *Легенie сердечной недостаточности* — см. раздел 3.7.8.

• *Антибактериальная терапия.* Назначают 7–10-дневный курс пенициллина в дозе 50 000–100 000 ЕД/кг/сут. внутримышечно (дозу разделяют и вводят 4 раза в сутки). После окончания курса вводят бициллин-5 в дозе 750 000 ЕД внутримышечно однократно (дошкольникам), 1 500 000 ЕД внутримышечно однократно (школьникам). Однократные введения бициллина-5 повторяют через каждые 3 недели. При непереносимости пенициллина назначают эритромицин в дозе 30–50 мг/кг/сут. (дозу разделяют и вводят 4 раза в сутки) или сумамед в дозе 5–12 мг/кг/сут. (дозу вводят 1 раз в сутки).

• *Противовоспалительная терапия.* Показан 3–4-недельный курс ацетилсалициловой кислоты в дозе 50–100 мг/кг/сут. (не более 2 г/сут.) внутрь (дозу разделяют и вводят в 4–6 приемов). Иногда используют индометацин или вольтарен в дозе 1–3 мг/кг/сут. При тяжелом кардите и сердечной недостаточности назначают преднизолон в дозе 0,5–1,0 мг/кг/сут., курсом до 4–6 недель с постепенной отменой в течение 2 недель. Вопрос о применении кортикостероидов при ревматизме до настоящего времени остается спорным, поскольку считают, что они не оказывают влияния на течение ревмокардита. При высокой активности процесса иногда используют сочетание ацетилсалициловой кислоты и преднизолона. При вялом течении процесса можно использовать препараты хинолинового ряда (делагил, плаквенил) в дозе 5–10 мг/кг/сут. длительно.

• *Общеукрепляющую терапию, санирование очагов инфекции, симптоматическую терапию* проводят по показаниям.

Профилактика ревматизма бывает первичной и вторичной.

• *Первичная профилактика* включает комплекс мероприятий, направленных на борьбу со стрептококковой инфекцией (предупреждение инфицирования, своевременное лечение, санирование очагов инфекции, повышение резистентности организма и др.). Ее стараются проводить всем детям.

• *Вторичную профилактику* проводят всем больным ревматизмом:

1) больным, перенесшим первичный ревматизм без признаков поражения клапанов сердца и без очагов хронической инфекции, проводят круглогодичную профилактику бициллином-5 (750 000 ЕД или 1 500 000 ЕД внутримышечно) один раз в месяц в течение 3 лет;

2) больным, перенесшим первичный ревмокардит с поражением клапанов сердца, а также при затяжном и непрерывно-рецидивирующем течении процесса, при возвратном ревмокардите (с пороком или без порока сердца), при наличии очагов хронической инфекции профилактику проводят в течение 5 лет.

Диспансерное наблюдение. Осуществляют постоянно (до перевода во взрослую поликлинику).

Проводят вторичную профилактику ревматизма.

Проводят *текущую профилактику* ревматизма (в период возникновения острых заболеваний или обострения хронических заболеваний) — 10-дневный курс пенициллина с введением бициллина-5, иногда в сочетании с приемом ацетилсалициловой кислоты.

Проводят радикальное санирование очагов инфекции и общеоздоровительные мероприятия (санаторное лечение, рациональное питание, дозированная физическая нагрузка и др.).

Прогноз при ревматизме у детей серьезный в связи с высоким риском формирования приобретенных пороков сердца. Риск возникновения рецидива снижается с возрастом и по мере увеличения периода времени, прошедшего после предыдущей атаки.

3.7.6. ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЯХ И СИНДРОМАХ

Некоторые наследственные болезни и синдромы представлены в табл. 3.75 (по А. С. Воробьеву, Т. Д. Бутаеву, 1999).

Таблица 3.75

Болезни и синдромы наследственной природы, сопровождающиеся поражением сердечно-сосудистой системы

Синдром, болезнь	Основные сердечно-сосудистые проявления	Основные внесердечные проявления
<i>Хромосомные болезни</i>		
Трисомия 21 (болезнь Дауна)	Дефект межжелудочковой или межпредсердной перегородки, тетрада Фалло	Слабоумие, низкий рост, эпикант, большой язык, мышечная гипотония, гиперэкстензия суставов, поперечная складка на ладонях

Продолжение табл. 3.75

Синдром, болезнь	Основные сердечно-сосудистые проявления	Основные внесердечные проявления
Трисомия 13, D (синдром Патау)	Дефект межжелудочковой или межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток, отхождение обоих крупных сосудов от правого желудочка	Слабоумие, дефекты средней части лица, полидактилия, микроцефалия, изменение ногтей, множественные пороки развития внутренних органов
Трисомия 18, E (синдром Эдвардса)	Дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток , врожденная многоклапанная дисплазия	Слабоумие, мелкие черты лица, микрогнатия, деформация ушных раковин, пальцев рук и ног , аномалии внутренних органов
Трисомия 22	Вторичный дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток	Слабоумие, микроцефалия, микрогнатия, эпикант, деформация нижних конечностей, низко расположенные и деформированные ушные раковины
Трисомия 9	Дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток	Микроцефалия, низко расположенные круглые мягкие ушные раковины, нижняя губа перекрывает верхнюю, вывихи бедра, коленных и локтевых суставов
Синдром 5p («кошачьего крика»)	Дефект межжелудочковой перегородки	Крик ребенка напоминает кошачий, микроцефалия, микрогнатия, гипертелоризм, синдактилия
Синдром 4p (синдром Вольфа—Хиршхорна)	Дефекты перегородок, открытый артериальный проток , декстракардия, синдром леводеленности, двуполулунный аортальный клапан	Микроцефалия, гипертелоризм, расщелина губы, микрогнатия, маленькие низко расположенные ушные раковины
Кольцевидная хромосома 18	Дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток , венозные аномалии	Дисплазия средней части лица, гипотрофия, умственная отсталость, низко расположенные ушные раковины
Моносомия 45X (синдром Шерешевского—Тернера)	Коарктация аорты, двуполулунный аортальный клапан, дефект межжелудочковой перегородки	Низкий рост, деформированные ушные раковины, эпикант, крыловидные складки на шее, короткая шея
Синдром XXXX	Открытый артериальный проток	Маленькие кисти рук, вогнутость V пальца кисти, отставание умственного развития

Продолжение табл. 3.75

Синдром, болезнь	Основные сердечно-сосудистые проявления	Основные внесердечные проявления
Синдром ХХУ (синдром Клайнфельтера)	Тетрада Фалло, аномалия Эбштейна, дефекты перегородок	Мужской фенотип с малыми или атрофированными гениталиями, евнухоидное телосложение, гинекомастия, высокий рост
Синдром ХХХУ	Открытый артериальный проток	Гипогонадизм, задержка умственного развития, синостоз лучевых и локтевых костей
<i>Болезни, сопровождающиеся микроструктурными перестройками</i>		
Синдром «кошачьего глаза»	Аномальный дренаж легочных вен, тетрада Фалло, атрезия трехстворчатого клапана, дефекты перегородок	Атрезия ануса, колобома радужки и сосудистой оболочки глаз (обычно вертикальная)
Синдром Ди-Джорджа	Дефекты дуги аорты, тетрада Фалло	Гипоплазия или аплазия вилочковой железы и паращитовидных желез, аномалия ушей, снижение иммунитета
Синдром Холта-Орама (рука - сердце)	Вторичный дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, пролапс митрального клапана	Дефект скелета верхних конечностей (гипоплазия I пальца), интеллект не снижен
Нейрофиброматоз Реклингаузена	Стеноз легочной артерии, коарктация арты, артериальная гипертензия	Неврологическая симптоматика, патология глаз, изменения в почках
<i>Генные (моно- и полигенные) болезни</i>		
Синдром Эллиса Ван-Кревельда	Общее предсердие, дефект межпредсердной перегородки, стеноз аорты, открытый артериальный проток	Хондродистрофическая карликовость с симметричным укорочением конечностей, полидактилия, дисплазия ногтей
Синдром Картагенера	Декстракардия	Обратное расположение внутренних органов, синусит, бронхоэктазы
Синдром Нуан	Стеноз легочной артерии, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток	Низкий рост, птоз век, крипторхизм, воронкообразная грудная клетка, короткая перепончатая шея
Синдром Барде—Бидля	Тетрада Фалло, дефект межжелудочковой перегородки и другие пороки	Олигофрения, ожирение, гипогонадизм, пигментная дегенерация сетчатки, полидактилия

Продолжение табл. 3.75

Синдром, болезнь	Основные сердечно-сосудистые проявления	Основные внесердечные проявления
Серповидно-клеточная анемия	Недостаточность митрального клапана, кардиомиопатия	Гемоглобин S
Синдром ЛЕОПАРД	Стеноз клапана легочной артерии, пролапс митрального клапана, блокады сердца	Родимые пятна на затылке и верхней половине туловища, гипертелоризм, замедленный рост, глухота, изменения половых органов
Синдром Элерса—Данлоса	Недостаточность митральной клапана, пролапс митрального клапана	Повышение эластичности кожи, гипермобильность суставов
Синдром Марфана	Расширение аорты, аортальная и митральная недостаточность, пролапсы клапанов	Высокий рост, длинные конечности, «паучьи» пальцы, гипермобильность суставов, подвывих хрусталика
Несовершенный остеогенез	Аортальная недостаточность	Тонкие кисти с повышенной ломкостью, голубые склеры
Мукополисахаридоз I типа	Поражение клапанов сердца, коронарных и магистральных артерий, аортальная недостаточность, кардиомиопатия	Тяжелые поражения опорно-двигательного аппарата, грубые черты лица, помутнение роговицы, замедление роста и умственного развития, X-образные ноги, тугоподвижность суставов
Мукополисахаридоз II типа	Поражение преимущественно митрального клапана, кардиомиопатия	Глухота, тугоподвижность суставов, грубые черты лица, замедление роста и умственного развития
Мукополисахаридоз III типа	Изменение створок митрального клапана, укорочение хорд	Умственная отсталость, слабо выраженные костные и соматические изменения
Мукополисахаридоз IV типа	Аортальная недостаточность, изменения клапанов и их кальцификация	Карликовый рост, широкий рот, короткий нос, «редкие» зубы, помутнение роговицы, интеллект сохранен
Мукополисахаридоз VI типа	Стеноз или недостаточность аортального клапана, утолщение эндокарда и створок клапанов	Отставание в росте, короткие туловище и конечности, помутнение роговицы, гепатоспленомегалия, интеллект сохранен
Мукополисахаридоз VII типа	Недостаточность аортального клапана, коарктация аорты, артериальная гипертензия	Костные изменения, изменения в почках

Синдром, болезнь	Основные сердечно-сосудистые проявления	Основные внесердечные проявления
Аномалад Пьера—Робена	Дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородок, открытый артериальный проток, коарктация аорты, тетрада Фалло	Микрогнатия, расщелины мягкого и твердого неба, глоссоптоз, пороки развития ушных раковин и глаз
Гликогеноз II типа (болезнь Помпе)	Гипертрофическая кардиомиопатия	Отложение гликогена во внутренних органах

3.7.7. ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕУСТАНОВЛЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

Эндокардиальный фиброэластоз

Эндокардиальный фиброэластоз (субэндокардиальный фиброэластоз, ЭФЭ) — заболевание детей раннего возраста, этиология которого в настоящее время не установлена.

Предполагают, что первичный ЭФЭ является следствием внутриутробно перенесенного кардита («ранняя фетопатия», ранний врожденный кардит) на фоне генерализованной внутриутробной инфекции в 4—7-й месяцы беременности либо нарушения развития или недостаточности кровоснабжения эндокарда. Изменения могут быть обусловлены поражением миокарда, при котором (вследствие расширения сердца) происходит растяжение эндокарда и пролиферация фиброэластических волокон. Вторичный ЭФЭ наблюдают при тяжелых ВПС (стеноз, атрезия, коарктация аорты; гипоплазия левых отделов сердца и др.). Описаны генетические формы ЭФЭ.

Клинические признаки ЭФЭ появляются в первые месяцы после рождения и отличаются вариабельностью. Для заболевания характерно развитие у ранее здорового ребенка признаков тяжелой застойной недостаточности сердца. У детей отмечают выраженную одышку, задержку физического развития, частые респираторные заболевания. Приступы сердечной недостаточности учащаются. Сердечные гликозиды и диуретики выраженного эффекта не оказывают. В большинстве случаев заболевание заканчивается летальным исходом.

На ЭКГ фиксируют частый ригидный ритм, высокую амплитуду комплексов *QRS*, признаки гипертрофии левого желудочка; при ЭхоКГ — снижение сократительной способности миокарда, увеличение размеров левого желудочка, регургитацию потока на митральном клапане. Рентгенологическая картина: легочный рисунок может быть незначительно усилен; увеличенная тень сердца — шаровидной, овоидной или трапециевидной формы.

Диагноз ЭФЭ, как правило, подтверждают лишь при патологоанатомическом исследовании.

Лечение направлено на борьбу с сердечной недостаточностью и профилактику сопутствующих инфекций. Иногда применяют глюкокортикоиды, однако терапия гормонами далеко не всегда оказывает положительный эффект.

Прогноз сомнительный.

Кардиомиопатии

Кардиомиопатии — это группа болезней сердца с преимущественным поражением сократительного миокарда (встречают у детей относительно редко). По определению J. Goodwin (1982), «кардиомиопатия — острое, подострое или хроническое заболевание сердечной мышцы неизвестной и неясной этиологии, часто сочетающееся с поражением эндокарда, иногда и перикарда, но не атеросклеротического генеза». Определенную роль играют генетические факторы.

Главными признаками кардиомиопатии являются: 1) кардиомегалия, 2) сердечная недостаточность.

Выделяют три основных вида кардиомиопатии у детей.

• **Дилатационная (застойная) кардиомиопатия** является конечной стадией различных заболеваний (в том числе вирусного миокардита), бывает врожденной и приобретенной. В большинстве случаев установить истинную причину заболевания не удастся. Анатомическая структура сердца остается нормальной, однако оба желудочка расширены. У детей раннего возраста заболевание проявляется плохой прибавкой массы тела, сложностями при кормлении, одышкой; в старшем возрасте — симптомами застойной сердечной недостаточности (недомогание, отеки, увеличение массы тела, нарушения дыхания и др.). В любом возрасте могут быть и более острые проявления с клинической картиной шока. Лечение включает назначение лекарственных средств с инотропным эффектом, диуретиков и препаратов, уменьшающих постнагрузку (см. раздел 3.7.8). При прогрессировании заболевания трансплантация сердца является единственным радикальным методом лечения.

• **Гипертрофическая кардиомиопатия без препятствия выбросу из левого желудочка.** Заболевание обычно встречают при системных нарушениях обмена, особенно при болезнях накопления (гликогеноз II типа, недостаточность митохондриальных ферментов и др.), при ВПС (дефект межпредсердной перегородки, стеноз легочной артерии и др.). Идиопатические варианты заболевания иногда связывают с эндокринными нарушениями (нарушения продукции и функции катехоламинов). Для заболевания характерны асимметричная или симметричная гипертрофия стенок левого желудочка, снижение сократимости миокарда, сердечная недостаточность. Лечение: препараты с инотропным эффектом, диуретики (см. раздел 3.7.8), лечение основного заболевания.

• **Гипертрофическая кардиомиопатия с препятствием выбросу из левого желудочка** известна также под названиями «идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз», «асимметричная гипертрофия перегородки». В большинстве случаев отмечают аутосомно-доминантный тип наследования. У 90% больных препятствие выбросу из левого желудочка возникает вторично из-за аномальной гипертрофии субаортальной части межжелудочковой перегородки. При этом типе кардиомиопатии часто регистрируют желудочковые аритмии и внезапную смерть. Лечение: р-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов (см. табл. 3.72). Иногда проводят оперативную миоэктомию части межжелудочковой перегородки, вызывающей обструкцию.

Некоторые авторы выделяют **рестриктивную кардиомиопатию**, для которой характерны уменьшение растяжимости стенок желудочков, нарушение их диастолической функции (гиподиастолия) при достаточно долго не измененной систолической функции. Данный тип кардиомиопатии встречают при

эндомиокардиальном фиброзе, эозинофильном эндокардите Леффлера, амилоидозе сердца и некоторых других заболеваниях.

Прогноз кардиомиопатии сомнительный. Заболевание в большинстве случаев является «фатальным» и заканчивается летальным исходом.

3.7.8. СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Сердечная недостаточность — это неспособность сердца обеспечивать сердечный выброс, достаточный для метаболических потребностей тканей. Следствием сердечной недостаточности является недостаточность кровообращения (НК), часто осложняющая течение самой сердечной недостаточности.

Этиология.

- *Врожденные пороки сердца*, особенно с большим сбросом крови слева направо или обструкцией выносящего тракта левого или правого желудочка.
- *Приобретенные заболевания сердца* — кардиты, кардиомиопатии, острое или хроническое поражение сердца при ревматизме.
- *Нарушения ритма и проводимости* — пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия, трепетание предсердий, полная АВ-блокада и др.
- *Иатрогенные факторы* — повреждение сердца во время хирургического вмешательства, перегрузка объемом, медикаментозное лечение и др.
- *Внесердечные приины* — тиреотоксикоз, артериовенозные фистулы, острые и хронические заболевания легких, гликогенозы, диффузные заболевания соединительной ткани, нервно-мышечные заболевания, гипоксия, артериальная гипертензия и др.

Патогенез. Главным фактором в патогенезе сердечной недостаточности является *снижение сократительной способности миокарда*. Выделяют два основных механизма снижения сократимости миокарда:

- *энергетически-динамическую недостаточность* — при первичном нарушении метаболизма миокарда (при кардитах, гипоксии, нарушениях обмена и др.);
- *гемодинамическую недостаточность* — когда нагрузка на сердечную мышцу превышает ее способность совершать адекватную работу и исчерпаны компенсаторные возможности (при врожденных и приобретенных пороках сердца, реже — при гипертензии большого или малого кругов кровообращения).

У детей обычно отмечают сочетания этих механизмов, поскольку разные варианты недостаточности сердца могут взаимно трансформироваться друг в друга.

Кроме этого, выделяют два типа сердечной недостаточности:

- *синдром малого сердечного выброса* (систолический тип, острое течение с «экстренной» адаптацией кровообращения);
- *застойную сердечную недостаточность* (диастолический тип, подострое или хроническое течение с постепенной адаптацией кровообращения).

Механизмами компенсации (первичной адаптации) при сердечной недостаточности являются:

- *активация симпатико-адреналовой системы* (при повреждении миокарда);
- *увеличение мощности сокращения* (реализация закона Франка—Стерлинга при перегрузке желудочка объемом);
- *гипертрофия миокарда* (при перегрузке желудочка давлением).

Для декомпенсации характерны: 1) тканевая гипоксия, одышка; 2) накопление в тканях недоокисленных продуктов метаболизма; 3) нарушение микроциркуляции; 4) повышение проницаемости сосудов; 5) задержка натрия и воды (за счет выделения альдостерона и антидиуретического гормона); 6) увеличение объема циркулирующей крови (с участием активизации гемопоеза); 7) увеличение венозного давления; 8) отеки; 9) необратимые дистрофические изменения в тканях и органах.

Синдром малого сердечного выброса (острая сердечная недостаточность)

Синдром малого сердечного выброса (СМСВ) по механизму происхождения почти всегда является энергетически-динамической недостаточностью. При токсикозах на фоне ОРВИ или при гипоксемических приступах (тетрада Фалло) может присоединяться гемодинамический компонент из-за работы сердца против высокого сосудистого сопротивления. Основным патофизиологическим механизмом при СМСВ является *снижение сердечного оттока* (минутного объема крови).

СМСВ чаще наблюдают: 1) у детей младшего возраста; 2) при острых заболеваниях, 3) угрожающих жизни **аритмиях**; 4) в терминальной стадии застойной сердечной недостаточности.

Классификация и клиническая картина СМСВ представлены в таблице 3.76 (по Э. К. Цыбулькину, 1999).

Таблица 3.76

Синдром малого сердечного выброса у детей

Стадия	Симптомы
I	Тахикардия и одышка в покое, не соответствующие лихорадке Соотношение пульса и частоты дыхания: у детей до 1 года — 3,5 и более, у детей старше 1 года — 4,5 и более Признаки застоя в большом круге кровообращения: увеличение размеров печени, периорбитальные отеки, набухание шейных вен, одутловатость лица Признаки застоя в малом круге кровообращения: цианоз, бронхоспазм, крепитирующие или мелкопузырчатые хрипы в легких, акцент II тона на легочной артерии Приглушенность тонов сердца. Увеличение размеров сердца (не всегда)
II	К перечисленным симптомам присоединяются: олигурия (реже — анурия), периферические отеки (на нижних конечностях, на ягодицах, в области крестца), отек легких
III	Снижение (на фоне тотального застоя) сначала систолического, а затем и диастолического артериального давления. Существенное расширение границ сердца

Диагностика. Дифференциальный диагноз. Дополнительные методы обследования не обладают большой информативностью. Дифференциальный диагноз проводят после оказания неотложной помощи (выявляют основное заболевание).

Застойная сердечная недостаточность (хроническая сердечная недостаточность)

Застойная сердечная недостаточность (ЗСН) обусловлена не столько снижением сердечного оттока (вследствие постнагрузки), сколько *невозможностью сердца справиться с венозным притоком* (преднагрузкой). ЗСН чаще возникает при гемодинамической недостаточности миокарда и может протекать по типу левожелудочковой недостаточности (застой в малом круге кровообращения) и правожелудочковой недостаточности (застой в большом круге кровообращения). У детей обычно отмечают тотальную сердечную недостаточность, особенно при наличии энергетически динамического механизма.

ЗСН, как правило, приводит к развитию хронической недостаточности кровообращения, которая и обуславливает весь комплекс дистрофических изменений в организме.

Классификация и клиническая картина недостаточности кровообращения представлены в табл. 3.77 (Институт сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева).

Таблица 3.77

Классификация недостаточности кровообращения у детей раннего возраста

Степень	Симптомы
I	Признаки недостаточности кровообращения отсутствуют. Лишь после физического напряжения (длительного крика, беспокойства, кормления и т. д.) у ребенка появляется одышка, бледность, слабость. Иногда ребенок устает сосать, что проявляется в отказе от груди или частых перерывах при сосании
НА	Признаки недостаточности кровообращения наблюдают в состоянии покоя. Небольшая одышка: частота дыхания превышает нормальные показатели не более чем на 50%. Умеренная тахикардия: частота пульса на 10—15% превышает норму. Печень может быть не увеличена или увеличена немного (выступает не более 3 см из-под реберной дуги по среднеключичной линии). Рентгенологически — умеренное расширение тени сердца
НВ	Значительная одышка (частота дыхания на 50—70% больше нормы), тахикардия (частота пульса на 15 — 25% больше нормы) и гепатомегалия (печень выступает из-под реберной дуги больше чем на 3—4 см). Может быть асцит. Значительное увеличение размеров сердца. Ребенок беспокоен. Аппетит снижен. Иногда наблюдают рвоту
III	Резкая одышка (частота дыхания на 70-100% больше нормы), тахикардия (частота пульса на 30-40% больше нормы), большая плотная печень. Границы сердца резко расширены. Застойные влажные хрипы в легких. Пульс пониженного наполнения. Асцит. Отеки. Анасарка. Ребенок вял, бледен, аппетит отсутствует

Диагностика. Дифференциальный диагноз. Комплекс дополнительных исследований зависит от основного заболевания.

В целом симптомы сердечной недостаточности у детей можно разделить на 3 группы.

- *Симптомы нарушения сердечной деятельности* — задержка физического развития, потливость, кардиомегалия, тахикардия, ритм галопа, изменения периферического пульса (парадоксальный и альтернирующий пульс), холодные конечности или мраморность кожи и др.

- *Симптомы застоя в малом круге кровообращения (в легких)* — тахипноэ, одышка, кашель, хрипы в легких, свистящее дыхание, диспноэ, цианоз и др.

- *Симптомы венозного застоя в большом круге кровообращения* — гепатомегалия, набухание шейных вен, периферические отеки и др.

Характерны изменения кислотно-основного состояния:

- при незначительной ЗСН отмечают дыхательный алкалоз как результат одышки (стимуляция J-рецепторов из-за увеличивающегося застоя в легких);

- при умеренной или тяжелой ЗСН возникает дыхательный ацидоз как следствие отека легких и уменьшения их эластичности, а также — метаболический ацидоз вследствие сниженной перфузии тканей.

Лечение сердечной недостаточности.

Легение основного заболевания (ВПС, кардит, аритмия и др.).

Общие мероприятия: 1) ограничение физической активности, периодически постельный режим; 2) охлажденный, увлажненный кислород, подаваемый в кислородную палатку через маску или носовые канюли при клинических признаках гипоксии; 3) коррекция метаболических нарушений.

Увеличение сократительной способности миокарда.

- *Сердечные гликозиды* увеличивают сердечный выброс, усиливая сократимость миокарда. Оптимальную дозу определяют индивидуально в зависимости от эффекта. Средством выбора является дигоксин. Дигитализацию проводят в 2 этапа. На первом этапе вводят половину насыщающей дозы, а через 12 и 24 часа — по четверти насыщающей дозы. На втором этапе назначают поддерживающее лечение — 1/8 насыщающей дозы каждые 12 ч (1/4 насыщающей дозы в сутки). *Насыщающая доза дигоксина (внутрь)* составляет: 1) у детей младше 2 лет — 0,025—0,035 мг/кг; 2) у детей старше 2 лет — 0,01—0,025 мг/кг; 3) у взрослых — до 1 мг/сут. *При внутривенном введении дозу дигоксина уменьшают на 25%.* Дигоксин взаимодействует с хинидином, верапамилом и амиодароном (при совместном назначении дозу дигоксина уменьшают на 50%). *При передозировке дигоксина* отмечают: 1) нарушения ритма и проводимости, 2) желудочно-кишечные расстройства, 3) неврологические нарушения, 4) на ЭКГ «корытообразное» (вплоть до «седловидности») снижение сегмента ST более чем на 3 мм ниже изолинии.

- *Другие инотропные средства* (см. табл. 3.5, с. 267) применяют при острой сердечной недостаточности, при сочетании сердечной недостаточности с артериальной гипотензией или при неэффективности терапии сердечными гликозидами. Дофамин назначают в дозе 5—10 мкг/кг/мин внутривенно в виде длительной инфузии, начиная с небольшой дозы (2 мкг/кг/мин) и постепенно ее увеличивая до достижения эффекта. Побочные действия дофамина могут возникать при дозе 10 мкг/кг/мин (повышение общего периферического сопротивления сосудов, увеличение частоты сердечных сокращений). Добутамин назначают аналогично дофамину при отсутствии эффекта от применения последнего. Адреналин назначают в последнюю очередь, в дозе 0,2—1,0 мкг/кг/мин внутривенно. Амринон повышает сердечный выброс, влияя на сократимость и на постнагрузку. После введения насыщающей дозы (1—3 мг/кг) проводят инфузию препарата со скоростью 5—20 мкг/кг/мин.

Уменьшение постнагрузки.

- *Неотложное легение.* Используют нитропруссид натрия внутри-

венно, начиная с дозы 0,5 мкг/кг/мин и увеличивая скорость до тех пор, пока не будет достигнут эффект или артериальное давление не снизится на 10%. Средняя доза препарата составляет 3 мкг/кг/мин, максимальная — 8 мкг/кг/мин. Нитропруссид натрия применяют только в условиях реанимационного отделения, где возможен мониторинг артериального давления и сердечного выброса. Назначают также нитроглицерин в дозе 0,1—25 мкг/кг/мин внутривенно.

Таблица 3.78

**Вазодилататоры при сердечной недостаточности
(по Г. М. Сула, Г. Мазур, Р. Е. Куньон и соавт., 1999)**

Средства	Доза	Эффект	Токсичность
<i>Снижение преднагрузки (преимущественно венозная вазодилатация)</i>			
Нитраты (нитроглицерин)	Детям: 0,1-25 мкг/кг/мин внутривенно Взрослым: 20-300 мкг/мин внутривенно	Повышают венозную емкость; снижают давление наполнения; расширяют коронарные сосуды; оказывают различные эффекты в отношении артериального давления	Головная боль; тахифилаксия
<i>Снижение постнагрузки (преимущественно артериальная вазодилатация)</i>			
Гидралазин	Детям: 1 мг/кг/сут. (3—4 приема) внутрь Взрослым: 25-100 мг каждые 6 ч внутрь	Прямой релаксант гладких мышц сосудов; часто комбинируют с нитратами	Волчаночноподобный синдром; перикардит; невропатии; головная боль; рефлекторная тахикардия
<i>Снижение преднагрузки и постнагрузки (сбалансированная венозная и артериальная вазодилатация)</i>			
Нитропруссид	Детям: 0,5-8 мкг/кг/мин внутривенно Взрослым: 0,5-10 мкг/кг/мин внутривенно	Эффективное средство для уменьшения застоя в легких и повышения сердечного выброса Необходим инвазивный мониторинг	Спутанность сознания; тошнота; слабость; ацидоз с дефицитом анионов; судороги; рикошетное повышение артериального давления при отмене
Каптоприл	Детям: 0,5-3 мг/кг/сут. (3 приема) внутрь Взрослым: 6,25-50 мг каждые 6 ч внутрь	Увеличивает продолжительность жизни больных с недостаточностью левого желудочка	Азотемия; гиперкалиемия; идиопатический кашель; сыпь; сосудистый отек; агранулоцитоз
Эналаприл	Детям старше 12 лет и взрослым: 2-10 мг 2 раза в день внутрь	То же	То же, кроме агранулоцитозе

Длительное поддерживающее лечение. Применяют гидралазин в дозе 1 мг/кг/сут. внутрь в 3—4 приема, постепенно повышая ее до достижения эффекта или появления побочных действий. Каптоприл (капотен) и эналаприл (ингибиторы ангиотензин-продуцирующего фермента) уменьшают не только постнагрузку, но и преднагрузку. Каптоприл назначают в дозе 0,5—3 мг/кг/сут. внутрь в 3 приема. Эналаприл применяют только у детей старшего возраста по 2—10 мг внутрь 2 раза в сутки (табл. 3.78).

Уменьшение объемной перегрузки (преднагрузки).

- **Ограничение потребления натрия** — бессолевая диета или молочные смеси с низким содержанием натрия.
- **Ограничение жидкости** — только при тяжелой сердечной недостаточности. Нельзя ограничивать потребление смесей у грудных детей.
- **Диуретики** назначают под контролем электролитного состава крови, поскольку они способны вызвать выраженные изменения электролитного баланса (особенно в сочетании с сердечными гликозидами). Диуретики не оказывают эффекта при шоке и острой почечной недостаточности (табл. 3.79).

Таблица 3 79

Диуретики, используемые в педиатрии

Препарат	Доза	Механизм действия	Противопоказания
Фуросемид (Лазикс)	1 мг/кг в/в в течение 1—2 мин, 2—3 мг/кг/сут. внутрь	Блокирует реабсорбцию СГ в восходящем отделе петли Генле	Анурия
Этакриновая кислота (Урегит)	1 мг/кг в/в, 2—3 мг/кг/сут. внутрь	То же	То же
Гидрохлортиазид (Гипотиазид)	2-3 мг/кг/сут. внутрь в 2 приема	Блокирует реабсорбцию Na* в восходящем отделе петли Генле	Анурия, почечная недостаточность, аллергия к сульфаниламидам
Спиронолактон (Альдактон, Верошпирон)	1—3 мг/кг/сут. внутрь в 2 приема	Блокирует альдостерон-зависимый обмен K* и Na* Назначают в сочетании с другими диуретиками	Почечная недостаточность
Ацетазоламид (Диакарб)	5 мг/кг/сут. внутрь	Ингибитор карбоангидразы	Гипокалиемия, анурия, почечная недостаточность, гиперхлоремия, ацидоз

Кардиотрофическая терапия.

• **Поляризирующая смесь Набори** (гиперинсулярный вариант) — внутривенно капельно за 30—40 мин вводят смесь: 20% раствор глюкозы — 5 мл/кг, 7,5% раствор калия хлорида — 0,3 мл/кг; инсулин — 1 ед./кг.

• **Другие кардиотрофические средства** назначают дополнительно. Панангин применяют в дозе 0,25 мл/кг внутривенно (медленно); внутрь панангин

(аспаркам) - по 0,5—1 драже 2—3 раза в сутки после еды. Фосфокреатин (неотон) — по 0,5—1,0 г внутривенно капельно 2 раза в сутки. Цитохром С (ЦитоМак) — до 15 мг внутривенно 1—2 раза в сутки. Солкосерил — 5—10 мл внутривенно 1 раз в сутки. Триметазидин (предуктал) — по 0,02—0,04 г/сут внутрь во время еды. Рибоксин — по 0,1—0,2 г внутрь 2—3 раза в сутки до еды. Калия оротат — 10—20 мг/кг/сут внутрь в 2—3 приема. Кальция пантотенат — детям 1—3 лет по 0,005—0,1 г; детям 3—14 лет по 0,1—0,2 г внутрь 2 раза в сутки. Поливитамины в возрастных дозировках.

При острой сердечной недостаточности (при быстром нарастании клинической симптоматики) терапевтические воздействия включают: 1) регуляцию преднагрузки (обеспечение адекватности венозного притока к сердцу); 2) улучшение инотропной деятельности миокарда (сердечные гликозиды не являются препаратами первого назначения); 3) снижение постнагрузки (уменьшение периферического сопротивления сосудов) - обеспечение эффективной работы сердца; 4) назначение кардиотрофических средств.

При хронической сердечной недостаточности (медленное развитие клинической симптоматики) осуществляют этапную терапию.

• **При недостаточности I степени:** 1) ограничивают физическую нагрузку, употребление соли и избыточного количества жидкости; 2) назначают кардиотрофические средства; 3) лечат основное заболевание.

• **При недостаточности II степени:** 1) назначают полупостельный режим, ограничивают употребление соли и жидкости; 2) продолжают кардиотрофическую терапию; 3) подключают терапию сердечными гликозидами.

• **При недостаточности III степени:** 1) рекомендуют строгий постельный режим (возвышенное положение в кровати) с ограничением в диете соли и жидкости (иногда до 2/3 от суточной нормы), использованием разгрузочных дней и дробного кормления ребенка; 2) продолжают кардиотрофическую терапию; 3) проводят оксигенотерапию; 4) продолжают терапию инотропными препаратами; 5) назначают диуретики.

• **При недостаточности III степени:** 1) проводят комплексную терапию с использованием всех имеющихся средств; 2) осуществляют симптоматическое лечение дистрофических изменений в организме.

Гипоксемические (цианотические) кризы

Гипоксемические приступы (кризы) часто наблюдают у грудных детей и детей младшего возраста с тетрадой Фалло. Иногда они возникают при других «синих» пороках сердца.

Цианотические кризы возникают в результате внезапного уменьшения легочного кровотока, увеличения сброса крови справа налево и гипоксемии в большом круге кровообращения. Кризы могут развиваться вследствие: 1) переходящей обструкции инфундибулярного отдела выносящего тракта правого желудочка; 2) низкого венозного возврата, снижения общего периферического сопротивления сосудов и порочного круга, когда гипервентиляция приводит к усилению артериальной гипоксемии; 3) анемии.

Клиническая картина. Характерны: 1) увеличение частоты и глубины дыхания (гипервентиляция); 2) усиление цианоза; 3) уменьшение интенсивности или исчезновение систолического шума на легочной артерии; 4) повышенная возбудимость, слабость, потеря сознания, судороги, нарушение мозгового кровообращения. Дети часто принимают вынужденное положение — при-

седают на корточки. Большинство приступов длятся не более 30 мин и проходят без лечения. Затянувшийся приступ может привести к инсульту и смерти. В крови отмечают признаки гипоксемии и ацидоза; при рентгенографии — ослабление легочного рисунка; на ЭКГ — увеличение амплитуды зубца *P*.

Лечение.

- Ребенка усаживают на корточки или помогают принять ему коленно-локтевое положение (для увеличения системного сосудистого сопротивления).
- Дают кислород при помощи кислородной маски со скоростью 5—8 л/мин.
- Вводят морфин 0,1—0,2 мг/кг внутримышечно или посредством капельницы
 - При тяжелом кризе вводят натрия бикарбонат 1 мэкв/кг внутривенно.
 - Если цианоз сохраняется, вводят пропранолол 0,1—0,2 мг/кг в 10 мл 20% раствора глюкозы внутривенно (медленно — 1 мл/мин).
 - При длительном приступе проводят инфузионную терапию с целью увеличения объема циркулирующей крови.
 - При судорогах применяют натрия оксибутират 100—150 мг/кг в/в медленно (20 мг/кг/ч).
 - Соблюдают спокойствие, однако может потребоваться хирургическое вмешательство для увеличения легочного кровотока.

3.7.9. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Артериальная гипертензия (гипертония) — патологическое состояние, обусловленное различными пригинами, основным симптомом которого является повышение уровня систолического и/или диастолического артериального давления.

По данным различных авторов, у детей младшего возраста артериальную гипертензию встречают относительно редко (у 1—3% детей), а в препубертатном и пубертатном периодах развития — значительно чаще (у 10—15% детей). Чем младше ребенок и чем выше артериальное давление, тем вероятнее симптоматический характер артериальной гипертензии.

Этиология. Патогенез. Классификация.

- *Гипертоническая болезнь* (эссенциальная) может проявиться в детском возрасте (обычно в подростковом периоде развития), но диагностируют ее крайне редко. Как и у взрослых, патогенез ее не ясен. Предполагают влияние в первую очередь генетических факторов.
- *Симптоматическая (вторичная) артериальная гипертензия* может быть обусловлена многими состояниями и у детей является основной причиной стойкого повышения артериального давления (табл. 3.80).

У новорожденных и детей младшего возраста симптоматическая артериальная гипертензия чаще возникает:

- при тромбозе или стенозе почечной артерии (особенно после катетеризации пупочной артерии);
- при врожденных аномалиях почек;
- при коарктации аорты.

У детей старшего возраста в этиологии заболевания большую роль играют поражения почек (см. раздел 3.10).

Таблица 3.80

*Причины вторичной артериальной гипертензии у детей и подростков
(по S. R. Daniels, J. M. Loggie, 1991)*

Причина	Острая гипертензия	Хроническая гипертензия
Заблевание почек	Острый гломерулонефрит, острая почечная недостаточность, гемолитико-уремический синдром	Врожденные аномалии, хронический пиелонефрит, гидронефроз, опухоли почек, гипоплазия почки, коллагенозы
Эндокринная патология	-	Феохромоцитома, гипертиреоз (систолическая гипертензия), первичный гиперальдостеронизм, нейробластома
Патология сосудов	Травма сосудов почки	Коарктация аорты, стеноз почечной артерии, артериит Такаясу, артериовенозная фистула почки, нейрофиброматоз, туберозный склероз
Патология нервной системы	Повышенное внутричерепное давление, синдром Гийена—Барре	Дизавтономия (дисфункция вегетативной нервной системы)
Метаболические нарушения	Гиперкальциемия, гипернатриемия	-
Применение лекарственных средств	Кокаин, фенциклидин, амфетамины	Нестероидные противовоспалительные средства, оральные контрацептивы, анаболические стероиды, кортикостероиды, алкоголь
Другие причины	Ожоги, вытяжение ноги	Отравление тяжелыми металлами

Клиническая картина. Диагностика. В большинстве случаев повышение артериального давления (АД) у детей выявляют случайно при профилактических осмотрах. Обычно дети с артериальной гипертензией жалоб не предъявляют или их жалобы не наводят на мысль о наличии заблевания сердечно-сосудистой системы (при вторичных гипертензиях).

У большинства этих больных можно выявить признаки *нейроциркуляторной дисфункции* с преобладанием симпатикотонии (см. раздел 3.14). Дети хорошо физически развиты, с гиперстеническим телосложением. Однако толерантность к физическим нагрузкам у них может быть снижена. Иногда повышение АД может принимать характер *гипертонических кризов* (особенно у больных с феохромоцитомой) с нарушением состояния, сильными головными болями, спутанностью сознания, вялостью, нарушением зрения, отеком диска зрительного нерва, судорогами, нарушением сердечной деятельности.

Основным симптомом артериальной гипертензии является повышение уровня АД до величины, превышающей два стандартных отклонения (2σ от среднестатистических показателей или более 95-го (97-го) центиля возрастной

нормы. При повышении АД более величины 90-го центиля возрастной нормы говорят о *пограничной артериальной гипертензии*.

У доношенных новорожденных диагноз артериальной гипертензии устанавливают при повышении АД более 90/60 мм рт. ст., а у недоношенных новорожденных — более 80/45 мм рт. ст. При стойком увеличении систолического артериального давления (САД) у новорожденного более 100 мм рт. ст. необходимо ребенка обследовать и лечить.

Согласно второй Программе контроля артериального давления у детей (США, 1987), существуют цифровые критерии, на основании которых диагностируют выраженную и тяжелую формы артериальной гипертензии (табл. 3.81).

Таблица 3.81

Критерии выраженной и тяжелой форм артериальной гипертензии у детей

Возраст	Выраженная гипертензия (мм рт. ст.)		Тяжелая гипертензия (мм рт. ст.)	
	САД>	ДАД>	САД>	ДАД>
Меньше 7 дней	96	-	106	-
8-30 дней	104	-	ПО	-
Меньше 2 лет	112	74	118	82
3-5 лет	116	76	124	84
6-9 лет	122	78	130	86
10-12 лет	126	82	134	90
13-15 лет	136	86	144	92
16-18 лет	142	92	150	98

Примечание: САД — систолическое АД, ДАД - диастолическое АД.

Обследование ребенка с артериальной гипертензией необходимо для того, чтобы исключить нарушения, поддающиеся хирургической коррекции, а также выявить скрытую патологию почек. *Минимальный набор исследований должен включать в себя:*

- подробное изучение анамнеза (включая генетический анамнез);
- тщательное физикальное обследование (включая исследование глазного дна и неврологический осмотр);
- анализы мочи;
- определение электролитов, креатинина и азота мочевины;
- исследование уровня катехоламинов в моче и крови;
- ЭКГ,
- ультразвуковое исследование почек, сердца, головного мозга.

Иногда при тяжелых формах гипертензии показана ангиография и другие исследования.

Дифференциальный диагноз при артериальной гипертензии у детей проводят в рамках перечня заболеваний, указанных в табл. 3.80. При этом решают вопрос о наличии у ребенка *«эссенциальной» гипертонической болезни*. Следует еще раз подчеркнуть, что данный диагноз в педиатрической практике устанавливают достаточно редко, хотя и существуют результаты пролонгиро-

ванных исследований, свидетельствующие о том, что многие дети с артериальной гипертензией имеют высокий риск перехода в категорию взрослых больных с гипертонической болезнью.

Лечение. Немедленное снижение АД показано, если диастолическое давление превышает 95 мм рт. ст. у детей младшего возраста или ПО мм рт. ст.— у детей старшего возраста; а также если повышение артериального давления сопровождается неврологическими симптомами или нарушением сердечной деятельности.

Таблица 3.82

Гипотензивные средства для приема внутрь (по J. W. Graef, 1994)

Препарат	Суточная доза	Интервал между приемами	Примечания
<i>Вазодилататоры</i>			
<i>Гидралазин</i> (апрессин)	0,1—3 мг/кг	4 - 6 ч	
<i>Миноксидил</i> (лонитен, регейн)	0,2 мг/кг (максимальная доза - 40 мг)	12 - 24 ч	Применяют при тяжелой артериальной гипертензии; возможен гирсутизм
<i>Антагонисты кальция</i>			
<i>Нифедипин</i> (адалат, коринфар)	1 — 1,5 мг/кг	6 - 8 ч	
<i>Ингибиторы АПФ</i>			
<i>Каптоприл</i> (капотен)	0,5—1 мг/кг (максимальная доза — 6 мг/кг)	6 - 8 ч	Возможна почечная недостаточность, гиперкалиемия
<i>Эналаприл</i> (ренитек, энап)	5 мг у взрослых; доза у детей не установлена	24 ч	
<i>β-адреноблокаторы</i>			
<i>Пропранолол</i> (анаприлин, обзидан, индерал)	0,5—1 мг/кг (максимальная доза - 2 мг/кг)	6 - 12 ч	Противопоказан при бронхиальной астме, сердечной недостаточности
<i>Метопролол</i> (вазокордин, корвитол)	2 мг/кг	12 ч	
<i>Надолол</i> (коргард)	40 мг у взрослых	24 ч	Препарат длительного действия
<i>Атенолол</i> (бетакард, катенол)	50 мг у взрослых	24 ч	Препарат длительного действия

Продолжение табл. 3.82

Препарат	Суточная доза	Интервал между приемами	Примечания
<i>α- и β-адреноблокаторы</i>			
<i>Лабеталол</i>	200 мг у взрослых	12 ч	
<i>α-адреноблокатор</i>			
<i>Празозин</i> (минипресс, польпрессин, адвертузен)	25-150 мкг/кг	6 ч	
<i>α-адреностимулятор центрального действия</i>			
<i>Метилдофа</i> (альдомет, допегит, экибар)	10-40 мг/кг	6-12 ч	Противопоказан при феохромоцитоме и обострении заболевания печени

Ж. Гипертонический криз. Для быстрого снижения АД у детей используют гипотензивные средства (табл. 3.82) и диуретики (см. табл. 3.79), которые вводят внутривенно одновременно с гипотензивными средствами.

- *Лабеталол.* Начальная доза — 0,25 мг/кг внутривенно, затем каждые 15 мин ее увеличивают на 0,5 мг/кг до общей дозы 1,25 мг/кг. Препарат можно вводить в виде внутривенной инфузии со скоростью 1—3 мг/кг/ч. После нормализации АД переходят на прием препарата внутрь (см. табл. 3.82). Является препаратом выбора. В редких случаях вызывает поражение печени.

- *Нитропруссид натрия.* Вводят в виде внутривенно инфузии в дозе 0,5—8 мкг/кг/мин *при постоянном мониторинге в реанимационном отделении.* Действует быстро, наиболее эффективен, но по окончании инфузии действие препарата сразу же прекращается.

- *Нифедипин.* Препарат применяют в дозе 0,25—0,5 мг/кг под язык или внутрь (см. табл. 3.82). Эффективность препарата у детей изучена недостаточно.

- *Диазоксид.* Вводят только в/в в дозе 1 мг/кг струйно быстро. Если начальной дозы недостаточно для достижения эффекта, введение повторяют с интервалом 15—20 мин (максимальная доза — 5 мг/кг). Является препаратом второго ряда. Возможны побочные эффекты — гипергликемия, задержка натрия и воды, преходящая тахикардия.

- *Гидралазин.* Начальная доза для внутривенного или внутримышечного введения — 0,15 мг/кг. Ее можно увеличивать каждые 6 ч до максимальной дозы — 1,5 мг/кг. Препарат можно применять в сочетании с лабеталолом, диазоксидом, антагонистами кальция, ингибиторами АПФ. В комбинации с диазоксидом дозу уменьшают. Побочные эффекты — тахикардия, тошнота, рвота, головная боль, понос. При аритмиях и сердечной недостаточности препарат не применяют.

- *Эсмолол.* Вводят в виде длительной внутривенной инфузии со скоростью 50—200 мкг/кг/мин. Опыт использования у детей невелик.

- *Метилдофа.* Используют внутривенно в дозе 10—50 мг/кг/сут., дозу разделяют и вводят каждые 6 ч. Начальная суточная доза — 10 мг/кг. Каждые сутки дозу удваивают, пока не будет достигнут эффект. Препарат разводят в

5% глюкозе и вводят в течение 30—60 мин. При быстрой инфузии возможно парадоксальное повышение АД. Побочные эффекты — лихорадка, аутоиммунная гемолитическая анемия, положительные тесты на LE-клетки и ревматоидный фактор, гранулоцитопения, тромбоцитопения, угнетение ЦНС. Препарат не рекомендуют при феохромоцитоме.

II. Длительное легение.

- *Легение основного заболевания* (причины артериальной гипертензии).
- *Немедикаментозное легение* — нормализация режима и диеты, лечебная физкультура, дозированная физическая нагрузка, методы релаксации, снижение массы тела, искоренение вредных привычек (курение, токсикомания и др.), санаторно-курортное лечение.
- *Седативная терапия* — валериана, пустырник, препараты брома и т. д.; транквилизаторы в возрастных дозировках.
- *Диуретики* — при отсутствии эффекта от вышеперечисленных мероприятий (см. табл. 3.79).
- *Гипотензивные средства* применяют в случае безуспешности проводимой терапии, а также при выраженной артериальной гипертензии. При этом обычно их назначают внутрь (см. табл. 3.82).

Прогноз при стойкой артериальной гипертензии серьезный. Примерно 30—40% детей с эссенциальной артериальной гипертензией во взрослом возрасте имеют гипертоническую болезнь. Прогноз вторичной артериальной гипертензии зависит от течения основного заболевания.

3.7.10. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ

Артериальная гипотензия (гипотония) — *патологическое состояние, обусловленное разлнчными причинами, основным симптомом которого является понижение уровня систолического и/или диастолического артериального давления.*

Гипотензивные состояния у детей и подростков встречаются достаточно часто. По данным разных авторов, их частота варьирует в пределах 10,2—20,8%.

У большинства детей с артериальной гипотензией выявляют *нейроциркуляторную дисфункцию с преобладанием ваготонии* (см. раздел 3.14). В формировании хронических гипотонических состояний определенное значение имеют:

- недостаточная функция ряда эндокринных желез: надпочечников, щитовидной железы, гипофиза;
- общая дисплазия соединительной ткани;
- болезни обмена веществ и системы кроветворения;
- генетические факторы.

Клиническая картина. Дети с артериальной гипотензией обычно имеют астеноидный тип конституции и предъявляют значительное количество жалоб (головная боль, головокружения, слабость, вялость, повышенная утомляемость, обморочные состояния, сонливость, раздражительность, боли в области сердца, боли в животе, боли в конечностях и т. д.). При объективном исследовании у этих детей выявляют выраженные клинические признаки ваготонии (см. разделы 1.2 и 3.14).

Основным симптомом артериальной гипотензии является понижение уровня артериального давления до величины менее двух стандартных отклонений (2σ) от среднестатистических показателей или менее 5-го (3-го) центиля воз-

растной нормы. При понижении артериального давления менее величины 10-го центиля возрастной нормы говорят о *пограничной артериальной гипотензии*.

Лечение (см. раздел 3.14).

3.7.11. ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Атеросклероз в течение длительного времени рассматривали как проблему непедиатрическую. Среди немногочисленных педиатрических исследований, посвященных этой проблеме, следует отметить работы М. С. Маслова, А. И. Клиорина и их сотрудников. В этих работах приведены данные, свидетельствующие о том, что истоки атеросклероза взрослых больных следует искать в детском возрасте.

Американские авторы приводят данные (1987), из которых следует, что у 17% детей в возрасте до 5 лет имеются атеросклеротические изменения в коронарных артериях.

Известно, что именно в детском возрасте нередко возникают серьезные патологические изменения в стенке сосуда, предшествующие формированию жировых отложений. В настоящее время выделяют некоторые этапы этого процесса.

- Первый этап — формирование разрывов или «трещин» во внутренней эластической выстилке сосуда.
- Второй этап — заполнение этого дефекта клетками мышечного слоя и формирование «мышечно-эластической выстилки».
- Третий этап — накопление в измененном участке сосуда коллагена, кальция, липоидов и формирование «эластической гиперпластической выстилки».

Изменения в стенке сосуда, как правило, необратимы и «...по мере развертывания второго, сугубо липидного акта патогенетической драмы, создают окончательную морфологию и... клиническую картину атеросклероза» [Воронцов И. М., 1999].

Атеросклероз — заболевание с мультифакториальным типом наследования, но есть и его моногенно детерминированные формы, наследуемые по аутосомно-доминантному типу (семейные дислипидемии). Наиболее угрожаемыми по раннему развитию атеросклероза являются дети, ближайшие родственники которых имели клинически выраженные признаки ишемической болезни сердца в возрасте до 50 лет. В этой группе детей отмечают наиболее значительные изменения липидного спектра крови, сопровождающиеся повышением уровня липопротеинов низкой и очень низкой плотности и снижением уровня липопротеинов высокой плотности, а также повышение уровня общего холестерина.

Существует мнение, что первичным в формировании атеросклеротических бляшек является *воспалительный процесс*. При этом в роли катализатора воспаления могут выступать и инфекционные агенты (хламидии, цитомегаловирус и, возможно, другие). Следствием инфекционно-воспалительного процесса и иммунного ответа являются:

- перечисленные выше этапы изменений в стенке сосуда;
- формирование атеросклеротических бляшек (при наличии гиперлипидемии, приводящей к накоплению атерогенных фракций липопротеинов низкой плотности в поврежденной стенке сосуда).

Значение особенностей иммунной системы в формировании атеросклероза в настоящее время уже не вызывает сомнений. Выявлена прямая зависимость между уровнем липопротеинов низкой плотности и количеством циркулирующих иммунных комплексов малых размеров; обнаружено, что у детей из груп-

пы «риска» по атеросклерозу в 2 раза чаще встречаются циркулирующие иммунные комплексы, в состав которых входит холестерин. При наличии у ребенка факторов «риска» по атеросклерозу (ожирение, артериальная гипертензия, нарушения липидного обмена, сахарный диабет, гипотиреоз, персистирующие «медленные» инфекции, курение, малоподвижный образ жизни, отягощенная наследственность и др.) необходимо осуществлять профилактику атеросклеротических заболеваний уже в раннем возрасте.

В настоящее время актуальной проблемой педиатрии является поиск адекватных профилактических мероприятий у детей, что может позволить либо избежать выраженных осложнений атеросклероза, либо отодвинуть их на более поздний возраст.

3.8. ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Иммунопатологические заболевания соединительной ткани (коллагенозы, ревматические болезни) объединены в одну группу на основании сходства патогенеза и симптоматики; они связаны с воспалительными изменениями различных участков соединительной ткани. Характеризуются системными поражениями, рецидивированием и прогрессированием. Например, ревматоидный артрит проявляется преимущественно хроническим поражением суставов, дерматомиозит — воспалением кожи и мышечной ткани, склеродермия — уплотнением кожи и т. д. Вместе с тем при каждом из этих заболеваний поражаются многие органы, поэтому один симптом может наблюдаться при различных заболеваниях, что затрудняет диагностику.

По частоте у детей на первом месте находится ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА), далее — склеродермия (СД), системная красная волчанка (СКВ) и дерматомиозит (ДМ). Большая клиническая значимость данной группы заболеваний обусловлена сложностью диагностики, длительностью сроков госпитализации и лечения, неблагоприятностью исходов, частой инвалидизацией.

В соответствии с *Международной статистической классификацией болезней* (МКБ-10) коллагенозы отнесены к классу XIII «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» наряду со всеми болезнями суставов, миозитами, поражениями мягких тканей, остеомиелитами, остеопатиями. Несмотря на объединение этих заболеваний в один класс, зачастую их лечением занимаются специалисты совершенно разного профиля.

Рабочая классификация и номенклатура ревматических болезней принята в 1985 г. на III Всесоюзном съезде ревматологов. В основе ее построения лежит прежде всего патогенетический принцип, эти заболевания объединяет также единство лечебных подходов. При ее подготовке были учтены классификации, принятые Американской ревматологической ассоциацией (1983) и национальные классификации (ФРГ, 1979). Рабочая классификация не противоречит МКБ-10, являясь, по сути, ее частью. Все нозологические формы распределены на 14 рубрик (в скобках указан шифр по МКБ-10):

I. Ревматизм (100-109)

II. Диффузные болезни соединительной ткани:

1.0. Системная красная волчанка (M32)

2.0. Системная склеродермия (M34.1)

3.0. Диффузный фасциит (M35.4)

- 4.0. Дерматомиозит (идиопатический, паранеопластический) (M33)
- 5.0. Болезнь Шегрена (M35.0)
- 6.0. Смешанное заболевание соединительной ткани (M35.1)
- 7.0. Ревматическая полимиалгия (M35.3)
- 8.0. Рецидивирующий полихондрит (M94.1)
- 9.0. Рецидивирующий панникулит (Вебера—Крисчена) (M35.6)

III. Системные васкулиты:

- 1.0. Узелковый периартериит (M30)
- 2.0. Гранулематозные артерииты: гранулематоз Вегенера (M31.3), эозинофильный васкулит, гигантоклеточный темпоральный артериит Хортон (I77.5), неспецифический аортоартериит Такаясу (M31.4)

3.0. Гиперергические ангииты: геморрагический васкулит (D69.0), синдром Гудпасчера (I77.3)

IV. Ревматоидный артрит (M05—M06)

V. Ювенильный артрит (M08):

- 1.0. Ювенильный ревматоидный артрит (M08.0)
- 2.0. Ювенильный хронический артрит (M08.3)

VI. Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева) (M46)

VII. Артриты, сочетающиеся со спондилитом

VIII. Артриты, связанные с инфекцией:

- 1.0. Инфекционные артриты (M00—M03)
- 2.0. Реактивные артриты (M02)

IX. Микрористаллические артриты: подагра (M10), хондрокальциноз (M1)

X. Остеоартроз (M15)

XI. Другие болезни суставов (M20—M25)

XII. Артропатии при неревматических заболеваниях (M13—M14)

XIII. Болезни внесуставных мягких тканей (M60—M79)

XIV. Болезни костей, хряща и остеохондропатии (M80—M94)

В случае, когда у больного наблюдаются клинические проявления системного заболевания соединительной ткани и обнаруживаются неспецифические антитела, но нет совокупности симптомов, позволяющих достоверно диагностировать конкретное заболевание, прибегают к термину «недифференцированное заболевание соединительной ткани».

Многие заболевания могут рассматриваться не только в курсе ревматологии. Ревматизм в данном учебнике описан в главе «Заболевания органов сердечно-сосудистой системы» (по МКБ-10 относится к классу IX). Геморрагический васкулит в соответствии с классификацией рассмотрен нами в главе «Заболевания крови и органов кровотока» (класс III).

3.8.1. ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) — *хроническое воспалительное заболевание суставов, махавшееся у ребенка до 16-летнего возраста*. Высокая частота, ранняя инвалидизация, вовлечение в патологический процесс других органов (сердце, легкие, почки, печень, лимфатические узлы, глаза) ставят ЮРА в особое положение среди коллагенозов. ЮРА выделен в самостоятельную нозологическую форму в 1946 г. и является самым частым в

ряду ревматических болезней детского возраста. Распространенность его в различных странах колеблется от 0,05 до 0,6%, первичная заболеваемость составляет 6—19 на 100 тыс. детского населения (Н. А. Насонова). В раннем возрасте случаи заболевания редки, пик приходится на 5 лет, до пубертатного возраста заболеваемость остается на одном уровне, далее вновь повышается. Девочки болеют в 1,5—2 раза чаще.

Этиология. Причина или совокупность причин, вызывающих ЮРА, до настоящего времени не установлены. Среди возможных факторов у детей выделяется инфекционная природа заболевания, развитие иммунопатологических реакций, иммуногенетическая предрасположенность. Имеет значение избыточное образование аутоантител к коллагену. Предполагается, что хронический воспалительный процесс в суставах может быть индуцирован клостридиями, микоплазмами, хламидиями или вирусами гриппа, герпеса, Коксаки, однако ни один из этих микроорганизмов не является характерным. Другими причинами, провоцирующими патологический процесс при ЮРА, могут быть травмы, охлаждение, избыточная инсоляция. Большое значение в формировании суставного синдрома придается первичным дефицитам гуморального звена иммунитета (IgA, СЗ-комплемента). Результаты изучения роли антигенов HLA предполагают возможность существования наследственной предрасположенности. Ряд форм заболевания ассоциированы с преобладающей частотой того или иного антигена. Наиболее тяжелые формы ЮРА наблюдаются у детей с носительством антигенов локуса DR в сочетании с В35. Носительство антигенов HLA-локуса В12, В40, В27 чаще ассоциируется с преимущественно суставными формами, серопозитивные варианты коррелируют с наличием HLA DR-4. Возможно, в основе развития ЮРА лежит патологический иммунный ответ на любой набор провоцирующих антигенов.

Патогенез. Патологический процесс при ЮРА начинается в синовиальной оболочке суставов, развиваясь в две фазы:

1. Экссудативная фаза характеризуется нарушением микроциркуляции и поражением клеток синовиальной оболочки, что способствует проникновению белков плазмы и клеточных элементов в сустав. Наиболее ранние изменения выявляются в мелких сосудах. Считается, что первичными звеньями патологического процесса являются нарушения микроциркуляции и избыточная клеточная пролиферация.

2. Фаза хронического воспаления, проявляющаяся мононуклеарной инфильтрацией в глубоких слоях синовиальной мембраны. Прогрессирование заболевания связывают с формированием паннуса — агрессивной грануляционной ткани, которая проникает из синовиальной в костную, хрящевую ткань и связки, разрушая их. Постепенное разрушение хряща и замена его грануляционной тканью ведут к развитию фиброзного, а затем и костного анкилоза.

В патогенезе ЮРА большое место отводится поражению эндотелиальных клеток. Патогенез большинства внесуставных (системных) поражений связан с развитием иммунокомплексного васкулита, а также с непосредственным повреждением тканей сенсибилизированными лимфоцитами и аутоантителами.

Классификация. Для постановки диагноза можно пользоваться классификацией А. В. Долгополовой, А. А. Яковлевой, Л. А. Исаевой (1980) (табл. 3.83).

ЮРА — болезнь с чрезвычайно широким диапазоном проявлений, охватывающим несколько обширных клинических групп. Исходя из особенностей дебюта, выделяют три его формы, которые иногда терминологически обозначают как варианты заболевания, имеющие разный прогноз (табл. 3.84).

Таблица 3.83

Классификация и номенклатура ювенильного ревматоидного артрита

Клинико-анатомическая форма	Иммунологическая характеристика	Течение болезни	Степень активности	Рентгенологическая стадия	Функциональная способность больного
1. Ревматоидный артрит, преимущественно суставная форма с (без) поражением глаз: а) полиартрит б) олигоартрит в) моноартрит 2. Ревматоидный артрит, суставно-висцеральная форма: а) с ограниченным поражением органов (поражение ретикуло-эндотелиальной системы, сердца, сосудов, почек, легких, серозных оболочек, кожи, глаз, амилоидоз внутренних органов) б) синдром Стилла в) субсептический синдром	Серопозитивный Серонегативный	Быстро-прогрессирующее Медленно-прогрессирующее	I. Минимальная II. Средняя III. Высокая 0. Ремиссия	I. Околосуставной остеопороз; признаки выпота в полость сустава, уплотнение периартикулярных тканей II. Остеопороз + сужение суставной щели; единичные костные узелки III. Распространенный остеопороз, выраженная костно-хрящевая деструкция; множественные узелки; системное нарушение роста костей IV. Изменения, присущие I—III степени + костный анкилоз	1. Сохранена 2. Нарушена по состоянию опорно-двигательного аппарата: а) способность к самообслуживанию сохранена б) способность к самообслуживанию частично утрачена в) способность к самообслуживанию утрачена полностью 3. Нарушена по состоянию глаз или внутренних органов

Клиническая картина. Основным признаком является *суставной синдром*: боль, припухлость, характерна утренняя скованность. Пораженные суставы горячие на ощупь, однако гиперемия кожи встречается редко. Выраженность артралгий обычно меньше, чем у взрослых, дети могут не обращать внимание на скованность. Наиболее часто встречаются моно- и олигоартритический вариант начала ЮРА (до 4 суставов), при этом вовлекаются чаще коленные, затем голеностопные и лучезапястные, реже тазобедренные суставы (на поздних стадиях болезни у 50%); детям менее свойственна симметричность процесса.

Реже при ЮРА отмечается полиартритический вариант — симметричное поражение мелких суставов кистей и стоп с преобладанием пролиферативных изменений, активность воспаления по лабораторным показателям наблюдается редко. При ЮРА у трети больных наблюдается поражение межпозвонковых суставов шейного отдела позвоночника, часто встречается артрит в височно-нижнечелюстных суставах. Деструкция суставного хряща и субхондральных отделов костей, деформации суставов формируются у детей значительно медленнее, чем при ревматоидном артрите взрослых (РА). Характерными признаками хронического течения ЮРА являются отставание в физическом развитии, нарушение роста отдельных сегментов скелета.

Таблица 3.84

Подгруппы ювенильного ревматоидного артрита
[Schaller J. G., Wedwood R. J., 1987]

Клинико-лабораторные признаки	Полиартрит		Олигоартрит		С системным началом
	отрицательный по ревматоидному фактору	положительный по ревматоидному фактору	тип I	тип II	
Доля (%) среди больных ЮРА	20-25	5-10	35-40	10-15	20
Пол	90% составляют девочки	80% составляют девочки	80% составляют девочки	90% составляют мальчики	60% составляют мальчики
Возраст начала заболевания	На протяжении всего детства	Старший детский возраст	Младший детский возраст	Старший детский возраст	На протяжении всего детства
Пораженные суставы	Любые, со множественным поражением	Любые, со множественным поражением	Небольшое число крупных суставов: коленный, голеностопный, локтевой	Небольшое число крупных суставов: тазобедренный	Любые, множественные поражения
Сакроилеит	Отсутствует	Редко	Отсутствует	Часто	Отсутствует
Иридоциклит	Редко	Отсутствует	В 30% случаев — хронический иридоциклит	В 10-20% случаев — острый иридоциклит	Отсутствует
Ревматоидный фактор (РФ)	Отсутствует	В 100% случаев	Отсутствует	Часто	Отсутствует
Антинуклеарные антитела (АНА)	В 25% случаев	В 75% случаев	В 90% случаев	Отсутствуют	Отсутствуют
Исследование системы HLA	-	HLA-DR4	HLA-DR5, DRW6, DRW8	HLA-B27	-
Исход	Тяжелый артрит в 10-15% случаев	Тяжелый артрит более чем в 50% случаев	Поражение глаз в 10%, полиартрит в 20%	Последующая спондилоартропатия	Тяжелый артрит в 25% случаев

Внесуставные проявления ЮРА также имеют особенности, одним из наиболее значимых является поражение глаз — хронический увеит, практически не встречающийся при РА, приводящий к слепоте. Для увеита характерна триада: иридоциклит, катаракта, лентовидная дистрофия роговицы. Поражение глаз, в 65—70% случаев двустороннее, нередко протекает малосимптомно, может быть выявлено лишь при осмотре с помощью щелевой лампы; не имеет параллелизма со степенью суставных проявлений, у пятой части больных предшествует суставным поражениям, чаще развивается у детей дошкольного

возраста, девочек с моно- и олигоартритом. Всем больным необходима консультация окулиста!

Большинство больных испытывают недомогание, анорексию; у некоторых больных наблюдается субфебрилитет, мышечные гипотрофии, ревматоидные узелки (10%), незначительная гепатоспленомегалия и лимфаденопатия. Изменения лабораторных показателей неспецифичны, у большинства больных отмечается нормоцитарная гипохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз и увеличение СОЭ, повышение уровня фибриногена, сиаловой кислоты, α^2 - и у-глобулинов сыворотки крови. Ревматоидный фактор выявляется не более чем у 20% больных, у 40% встречается антинуклеарный фактор, LE-клетки встречаются редко.

Особое внимание следует обратить на системный вариант ЮРА, который у детей встречается гораздо чаще, чем у взрослых (10—20%), и включает пять диагностических признаков:

- 1) лихорадка;
- 2) сыпь;
- 3) лимфаденопатия;
- 4) гепатолиенальный синдром;
- 5) артралгии/артрит.

Лихорадка имеет интермиттирующий или ремиттирующий характер, до 39,5—40 °С, часто сопровождается мучительными ознобами, не снижается при лечении антибиотиками, эффект дают лишь большие дозы аспирина и особенно преднизолон. Нарастание температуры тела обычно происходит в вечернее время и (или) по утрам, во время него дети выглядят очень больными, а после снижения — бодрыми. При постоянной лихорадке следует заподозрить другое заболевание.

Таблица 3.85

Частота клинических и лабораторных проявлений системной формы ювенильного ревматоидного артрита [Schaller J.-G., Wedwood R.-J., 1987]

Признак	Процент
Интермиттирующая/ремиттирующая лихорадка	100
Ревматоидная сыпь	95
Гепатоспленомегалия и/или лимфаденопатия	85
Плеврит и/или перикардит	60
Боли в животе	20
Выраженный лейкоцитоз	85
Выраженная анемия	40
Ревматоидный фактор	0
Антинуклеарные антитела	0
Артрит/артралгия/миалгия в фебрильные периоды	100
Хронический артрит	90
Иридоциклит	0

Как правило, встречается *ревматоидная сыпь* макулезного характера, розоватая, полиморфная, нестойкая, расцветающая при подъеме лихорадки и исчезающая при нормализации температуры (считается, что если один и тот же элемент не исчезает 24 ч, то это не ревматоидная сыпь). Типичны *внеуставные проявления ЮРА*: экссудативный перикардит; миокардит; эндокардит; плеврит; пневмонит; гломерулит; лимфаденопатия с увеличением преимущественно подмышечных, паховых и шейных лимфоузлов; гепато- и спленомегалия. У некоторых больных ЮРА с множественным поражением суставов и системными проявлениями через несколько лет развивается амилоидоз почек (табл. 3.85).

Важное значение среди представленных выше пяти диагностических признаков имеет характер поражения опорно-двигательного аппарата. Состояние, при котором четыре первых признака сочетаются с клинически выраженным артритом, расценивается как ЮРА, обозначаемый как *болезнь Стилла*.

Клиническая картина, включающая четыре первых симптома в комбинации с артралгиями, рассматривается как *субсепсис Висслера—Фанкони* (псевдосепсис, аллергосепсис). В большинстве случаев заболевание начинается остро, лихорадка высокая, неправильного типа; сыпь полиморфная, макулопапулезная или уртикарная, локализуется чаще всего на туловище, конечностях и над пораженными суставами. У большинства детей боли в суставах по типу полиартралгий, изменения суставов наблюдаются редко. Из висцеральных проявлений наиболее часто отмечаются поражения сердца в виде мио- и перикардитов, плевриты. В периферической крови характерен лейкоцитоз до $30\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$ за счет нейтрофилеза, со сдвигом влево (вплоть до лейкомоидной реакции), СОЭ увеличена до $60\text{--}70$ мм/ч. Именно сочетание лихорадки с высоким лейкоцитозом и выраженным палочкоядерным сдвигом явилось причиной введения термина «субсепсис». Анемия относится к частым проявлениям и может быть выраженной. Число тромбоцитов обычно повышается (тромбоцитопения ставит диагноз под сомнение). Приблизительно у половины больных наблюдаются преходящие гематурия (23%) и протеинурия (42%). Показатели активности воспалительного процесса (протеинограмма, фибриноген, титры сиаловой кислоты и иммуноглобулинов) также существенно изменены. Субсепсис характеризуется волнообразным течением и в ряде случаев при условии адекватного лечения заканчивается выздоровлением после одного-двух рецидивов. В остальных случаях патологический процесс локализуется в суставах и заболевание приобретает черты ЮРА.

Диагностика базируется преимущественно на клинических данных. Могут быть использованы диагностические критерии ЮРА:

А. Клинические признаки:

- 1) Начало заболевания до 16-летнего возраста.
- 2) Поражение одного или более суставов, характеризующееся припухлостью/выпотом либо имеющее как минимум два из следующих признаков: ограничение функции, контрактура сустава, болезненность при пальпации, повышение местной температуры, мышечная атрофия.
- 3) Симметричное поражение мелких суставов.
- 4) Поражение шейного отдела позвоночника.
- 5) Длительность суставных изменений не менее 6 недель.
- 6) Утренняя скованность.
- 7) Увеит.
- 8) Ревматоидные узелки.
- 9) Увеличение СОЭ более 35 мм/ч.

- 10) Обнаружение ревматоидного фактора (РФ).
- 11) Характерные данные биопсии синовиальной оболочки.

Б. Рентгенологические признаки:

- 12) Остеопороз.
- 13) Сужение суставных щелей.
- 14) Нарушение роста костей.

При наличии у больного 3 признаков диагноз считается вероятным, 4 — определенным, 7 — классическим. i

При обследовании больного с подозрением на ЮРА помимо обязательных общих клинических исследований целесообразно выполнение:

- рентгенографии суставов;
- исследования РФ в сыворотке (частота обнаружения у детей меньше, чем у взрослых — 5—15%) — имеет важное прогностическое значение, однако не позволяет ни поставить, ни исключить диагноз ЮРА;
- исследования антинуклеарного фактора (встречается у 25% больных, не имеющих РФ; у 75%, имеющих РФ; почти не встречается при системной форме), обнаружение его является признаком агрессивности процесса при увеите;
- иммуноглобулинов (особенно IgA, концентрация которого повышается по мере нарастания активности патологического процесса);
- осмотра окулиста;
- исследования синовиальной жидкости.

Трудности обычно вызывает диагностика субсептической формы ЮРА, дети часто попадают в стационары с подозрением на бактериальный сепсис. Посевы крови при этом всегда отрицательные, нет признаков локализации инфекции, при применении антибиотиков симптомы не исчезают, но под влиянием преднизолона стихают.

Для постановки диагноза необходимо также исключить развитие других заболеваний, сопровождающихся поражением суставов.

Дифференциальный диагноз. Термин ЮРА применяется в ряде стран наряду с термином ювенильный хронический артрит (ЮХА). Трудность правильной интерпретации суставного синдрома на ранних фазах его становления при многих ревматических заболеваниях детского возраста, стремление минимизировать риск диагностических ошибок послужили причиной введения термина ЮХА. В начале заболевания ЮХА может являться объединяющим для всех форм хронических артритов, в дальнейшем может ставиться диагноз ЮРА. Это правомочно при:

- прогрессировании заболевания (генерализации суставного синдрома, вовлечении в патологический процесс внутренних органов);
- признаках разрушения пораженных суставов (разрушении хрящевой ткани, узурации суставных поверхностей, формировании анкилозов);
- стойком нарушении и прогрессировании нарушений функции суставов.

Термин ЮХА принят для обозначения группы артритов хронического течения у детей. Под этим термином могут «скрываться» ЮРА, анкилозирующий спондилоартрит, псориатический и другие артриты ввиду трудностей их диагностики. Иными словами, это временный диагноз артрита любого генеза, сохраняющийся до установления точной нозологической принадлежности. Данный термин должен использоваться ограниченно из-за необходимости диагностики болезни.

Основная трудность заключается в сопоставлении с другими заболеваниями ревматологического профиля. При этом необходимо иметь в виду нозологические формы, в клинической картине которых присутствует суставной син-

дром,— системную красную волчанку (СКВ), спондилоартропатии, дерматомиозит и ревматизм.

При СКВ имеется характерная сыпь на лице, поражение суставов не имеет тенденции к эрозированию. На ранних стадиях заболевания зачастую обнаруживается поражение почек и ЦНС. Существенными отличительными от ЮРА чертами являются наличие антител к ДНК, нередко лейкопения и тромбоцитопения.

Серонегативные спондилоартриты (ювенильные спондилоартропатии) относятся к ЮХА, развиваются преимущественно у мальчиков; воспалительный процесс локализуется в суставах ног; более выражен болевой компонент с поражением связок, сухожилий и капсул суставов (энтезопатии); уже на начальных этапах поражаются крестцово-подвздошные суставы; чрезвычайно редко встречаются ревматоидные узелки; ревматоидный фактор отрицательный; очень часто встречается увеит. Клинически может быть неотличим от олигоартрита II типа до тех пор, пока не появятся характерные поражения позвоночника. Болезнь носит выраженный семейный характер, важным признаком является HLA-B27.

Дерматомиозит — основным признаком является выраженная симметричная мышечная слабость. У большинства пациентов имеется характерная лиловая сыпь. Повышается активность креатинфосфокиназы в крови, имеются изменения на электромиограмме.

Ревматизм — обычно связан со стрептококковой инфекцией, сопровождается повышением антистрептококкового иммунитета (антистрептолизин-О, антистрептокиназа). Артрит при ревматизме носит мигрирующий доброкачественный характер, поражая крупные суставы. На ранних стадиях заболевания обнаруживаются мио- и эндокардит, малая хорея.

В ряде случаев приходится проводить дифференциальный диагноз с артритами, являющимися, по существу, реактивными (при иерсиниозах, сальмонеллезе, шигеллезе, парвовирусных инфекциях, краснухе, Лайм-боррелиозе, синдроме Рейтера); псориатическими артритами; артритами при воспалительных заболеваниях кишечника; лейкозами.

В ряде случаев возникает необходимость проведения дифференциального диагноза с группой заболеваний, объединяемых под названием *дисплазий соединительной ткани* (коллагенопатий, мезенхимальной недостаточности).

Болезнь Брюэра (Brewer) — по существу, представляет собой нагрузочную артропатию при дисплазии костно-хрящевого аппарата. При механической перегрузке на фоне сниженной резистентности хряща и других соединительно-тканых структур могут возникать участки микронекрозов и воспаления (артрит с синовитом или бурситом).

Характерные признаки болезни Брюэра:

- 1) семейные формы ранних остеоартритов или остеохондроза;
- 2) наличие в анамнезе повреждений и разрывов связок, суставов, подвывихов, суставных и костных болей;
- 3) связь болевого синдрома с физической нагрузкой;
- 4) невысокая активность воспаления, стихание ее по мере снижения нагрузки, быстрое купирование болей и восстановление движений;
- 5) поражение одного сустава или двух суставов по оси;
- 6) ограниченность выпота;
- 7) наличие локальной болезненности сустава;
- 8) наличие остеопороза, гипермобильности суставов и других признаков дисплазий соединительной ткани (табл. 3.86).

Дисплазий соединительной ткани могут быть вызваны наследственными нарушениями синтеза коллагена. Встречаются формы как клинически очерченные (синдромы Марфана, Элерса—Данлоса и др.), так и недифференцированные.

Таблица 3.86

Диагностические признаки дисплазий соединительной ткани

Анамнез	<ul style="list-style-type: none"> — Медленное заживление ран и рубцов; — периодические боли в суставах при отсутствии их изменений; — рецидивирующие боли в позвоночнике; — кардиалгии; — чувство недостатка воздуха; — повышенная утомляемость; — синячковость, носовые кровотечения, кровоточивость по сосудисто-тромбоцитарному типу
Общий осмотр	<ul style="list-style-type: none"> — Длина тела выше 95-го центиля; — соотношение размаха рук к длине тела выше 1,03; — соотношение вышних сегментов конечностей к нижним менее 5-го центиля; — астеническое телосложение; — гипоплазия мускулатуры и жировой ткани; — грыжи, диастазы мышц
Кожа	<ul style="list-style-type: none"> — Атрофические стрии, видимая сосудистая сеть; — повышенная растяжимость кожи; — очаги депигментации; — плохое заживление ран и рубцов; — пигментные пятна; — гипертрихоз; — гемангиомы, ангиоэктазии; — экхимозы, положительная проба шипка; — сухая морщинистая кожа; — поперечные складки на животе
Голова	<ul style="list-style-type: none"> — Долихоцефалия, асимметрия черепа; — короткая шея; — аномалии ушных раковин (низкое расположение и асимметрия; неправильное развитие завитков; малые или приросшие мочки ушей; большие, маленькие или оттопыренные уши); — высокое или готическое нёбо; — расщепление язычка; — аномалии прикуса; — исчерченность языка; — нарушенный рост зубов и их аномалии; — искривление носовой перегородки
Туловище	<ul style="list-style-type: none"> — Деформация грудной клетки (воронкообразная, килевидная, уменьшение перед незадного размера); — сколиоз за счет дисплазий связочного аппарата; — грудной лордоз

Лицо	<ul style="list-style-type: none"> — Широко или близко расположенные глаза; — короткие или узкие глазные щели; — патология глаз (эктопия или вывихи хрусталика, кератоконус, анизокория, голубые склеры, колобомы); — скошенность подбородка; — малый или большой рот
Руки	<ul style="list-style-type: none"> — Гипермобильность суставов (переразгибание, положительный симптом большого пальца); — длинные пальцы; — утолщение ногтевых фаланг, син-, полидактилия, нарушение роста ногтей; — короткие или кривые мизинцы; — 4-й палец короче 2-го
Ноги	<ul style="list-style-type: none"> — Увеличение длины стопы, плоскостопие; — гипермобильность суставов (переразгибание коленных суставов, сгибание стопы > 45°); — расширение вен, недостаточность венозных клапанов; — привычные вывихи и подвывихи суставов; — сандалевидная щель; — X- и O-образное искривление ног
Обследование	<ul style="list-style-type: none"> — Сердечно-сосудистая система (систолический шум, пролапсы клапанов, аневризмы межпредсердной перегородки и синусов Вальсальвы, ложные хорды, дистонии папиллярных мышц, расширение корня аорты); — система органов дыхания (трахеобронхиальная дискинезия, гипервентиляционный синдром, гиперреактивность бронхов); — система органов пищеварения (склонность к воспалительным заболеваниям слизистых оболочек желудка и кишечника, стойкие перегибы и деформации желчного пузыря, чрезмерно длинный гипопластичный кишечник, висцероптоз); — мочевыделительная система (нефроптоз, атония чашечно-лоханочной системы, удвоение почек или мочевыводящих путей, ортостатическая протеинурия, выделение повышенного количества оксипролина); — ЦНС (нарушения терморегуляции, асимметрия сухожильных рефлексов, пирамидные расстройства, Spina bifida, ювенильный остеохондроз)

Лечение. У больных ЮРА необходима активная терапия уже в самом начале заболевания, промедление в лечении ухудшает прогноз. В большинстве случаев лечение ЮРА начинают с назначения ацетилсалициловой кислоты в суточной дозе 75—100 мг/кг (до 2,5—3,5 г), обычно на срок не более 2—4 недели. К этому времени решается вопрос о назначении другого нестероидного противовоспалительного средства (НПВП); вольтарена (2—3 мг/кг, применяется наиболее широко благодаря эффективности и достаточной безопасности), индометацина (1—3мг/кг), напроксена (10—20 мг/кг), ибупрофена (20—30 мг/кг).

При отсутствии достаточного эффекта от лечения НПВП через 4—6 месяцев, особенно в случае полиартрита, показано назначение длительно и медленно действующих (базисных) препаратов: *солей золота* (кризанол, тауредон) на срок не менее 20 недель; *D-нежцилламина*; *сульфасалазина*.

Терапия *глюкокортикоидами* (ГК) обладает противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектами, у детей лечение начинают перорально с высоких доз, по возможности коротким курсом. Показаниями для назначения ГК (в первую очередь преднизолона в дозе 1—3, чаще 2 мг/кг, но не более 75 мг/сут.), являются:

- 1) системный вариант начала ЮРА с высокой лихорадкой или кардитом (клиника субсепсиса);
- 2) наличие увеита, не купирующегося при местном применении ГК;
- 3) выраженное обострение суставного синдрома при полиартритическом варианте ЮРА — в дозе обычно не выше 10—15 мг/сут.

При стихании системных явлений через 2—3 недели доза преднизолона постепенно снижается до поддерживающей, переводится на интермиттирующий прием и затем отменяется. Общий принцип отмены ГК: чем меньше доза, тем медленнее следует ее снижать

Длительное применение ГК у детей, даже в малых дозах, чаще и быстрее, чем у взрослых, приводит к развитию осложнений, провоцируя язвообразование, кушингоид, инфекционные осложнения, усугубляя нарушения роста и остеопороз. Лечение кортикостероидами не только нарушает рост, но и усугубляет его торможение болезнью; рост замедляется начиная с суточной дозы преднизолона 5 мг, принимаемой более 6 месяцев. При системном варианте стероидная терапия улучшает прогноз, при полиартритическом — не влияет на него и используется как симптоматическое средство.

При системном варианте в случае высокой активности воспаления и отсутствии эффекта обычных доз преднизолона в течение 7—10 дней ГК (метил-преднизолон) применяют в виде пульс-терапии — в течение трех дней вводят внутривенно капельно с гепарином в дозе 30 мг/кг (не более 1000 мг) для достижения быстрого эффекта, получения передышки и подбора терапии; пульс-терапия увеличивает чувствительность к иммунодепрессантам. Этот метод чреват многочисленными осложнениями и применяется обычно в качестве последнего довода.

Эффективным является метод внутрисуставного введения гидрокортизона (25—50 мг), кеналога (5—20 мг) в крупный сустав, особенно при олиго- и моноартрите.

При агрессивно текущем системном варианте болезни, рецидивах субсепсиса, увеите применяют иммунодепрессанты. Из последних у детей лучше всего зарекомендовал себя циклоспорин, наиболее легко переносимый больными при высокой эффективности терапии (суточная доза 4—6 мг/кг в течение не менее 6—8 месяцев). Он относится к иммуносупрессантам селективного действия, однако из-за высокой стоимости чаще применяют метотрексат (2,5—7,5 мг 1 раз в неделю), циклофосфан (4—5 мг/кг ежедневно), хлорбутин (0,1—0,3 мг/кг/сут.). Эффекта максимальной иммуносупрессии следует добиваться на самых ранних стадиях болезни для индукции ремиссии, так как прогрессирование, пусть даже медленное, приводит к необратимым процессам в организме.

В последние годы в лечении системных форм ЮРА успешно используются препараты иммуноглобулинов для внутривенного введения.

Большое значение в лечении больных ЮРА имеют профилактика и терапия остеопороза, ЛФК, массаж, физиотерапевтические методы (фонофорез с гидрокортизоном), аппликации 10—30% димексида в сочетании с гидрокорти-

зоном и гепарином, предупреждение деформации конечностей и контрактур, ревмоортопедические методы лечения.

Течение и исход. Прогноз определяется как характером самого процесса, так и своевременной и адекватной терапией. Острое начало и синдром Стилла ухудшают течение, однако даже при них ЮРА редко угрожает жизни больного, прогноз в целом более благоприятен, чем при РА. Чаще наблюдаются длительные ремиссии (по меньшей мере у 75% больных); число пораженных суставов меньше; выраженность артрита на протяжении нескольких лет может оставаться невысокой; значительные функциональные нарушения развиваются редко. У трети больных постепенно развиваются контрактуры и анкилозы, особенно при системном и полиартрикулярном вариантах начала заболевания.

Прогноз в отношении функции суставов наиболее неблагоприятен у серопозитивных больных полиартритической и системной формами. Причиной инвалидизации чаще всего бывает поражение тазобедренных суставов и увеит. Инфекция чаще становится причиной смерти пациентов с ревматическими заболеваниями, чем их основная болезнь. Прогноз резко ухудшается при развитии амилоидоза почек.

Диспансерное наблюдение. Ведется, как правило, до перехода больного ребенка во взрослую сеть. Подобранные в специализированном стационаре базисные схемы лечения амбулаторно используются в течение длительного времени. Необходимо назначение препаратов кальция для борьбы с остеопорозом, который усиливается за счет прогрессирования основного процесса и применения НПВП, ГК, иммунодепрессивных средств.

При присоединении интеркуррентных инфекций назначается антибактериальная терапия, чаще всего антибиотиками широкого спектра действия, профилактически антибиотики не назначают. Терапия ГК и циклоспорином при присоединении интеркуррентной инфекции проводится в прежних дозах. При утяжелении течения инфекционного заболевания больного госпитализируют даже без признаков обострения основного процесса.

3.8.2. СКЛЕРОДЕРМИЯ

Склеродермия (СД) — *заболевание из группы коллагенозов с характерным повреждением кожи, распространенными вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно, в процесс также могут вовлекаться опорно-двигательный аппарат, внутренние органы (сердце, легкие, пищеварительный тракт, почки).*

У детей СД обычно имеет очаговую форму; системные поражения встречаются редко; заболевать могут дети любого возраста; выраженного преобладания девочек или мальчиков не наблюдается.

Этиология и патогенез. Преобладает гипотеза о генетической мультифакториальной предрасположенности в сочетании с неблагоприятными факторами, к которым относят вирусные инфекции, охлаждение, нарушения нейроэндокринной регуляции. Основными звеньями патогенеза являются: повышенная активность фибробластов, вазоспазм, нарушение микроциркуляции и иммунного статуса. В основе болезни лежат изменения соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудистая патология по типу облитерирующего эндартериолита.

Классификация.

1. Ограниченная (очаговая) склеродермия:
 - а) кольцевидная (бляшечная);
 - б) линейная.

2. Системная склеродермия:

- а) диффузная;
- б) лимитированная.

3. Перекрестный синдром (сочетание с другим иммунопатологическим заболеванием).

Основные варианты течения: острое, подострое и хроническое.

Условно выделяются степени активности: минимальная, умеренная, максимальная.

Клиническая картина. При ювенильной СД преобладает очаговое поражение кожи.

Очаговая склеродермия. При *кольцевидной* (бляшечной) очаговой СД чаще на конечностях и туловище наблюдаются желтовато-розовые бляшки, которые трансформируются в твердые восковидные или беловатые очаговые поражения.

В начале формирования *линейной* СД появляется линейная конфигурация, которая часто располагается вдоль сосудисто-нервного пучка, обычно по длинику конечности. Особая форма располагается на лбу и волосистой части головы и напоминает шрам от сабельного удара. При линейной СД в процесс вовлекаются подлежащие ткани (клетчатка, мышцы, фасции). Кроме поражений кожи могут наблюдаться артриты, синдром Рейно.

Системная склеродермия (ССД) встречается у детей редко. Проявления висцеральной патологии у детей относительно скудные. В 80% случаев у детей с ССД поражается желудочно-кишечный тракт (эзофагит с дисфагией, атрофический гастрит). Начальным проявлением может быть синдром Рейно, который у детей протекает стерто. Могут отмечаться чувство онемения, парестезии, контрактура пальцев рук, склеротический миозит, кальциноз мягких тканей, пневмосклероз, кардит, поражение почек, полиневриты, лихорадка, анемия, потеря массы тела. Суставной синдром при ССД у детей более выражен, чем у взрослых, может протекать в виде полиартралгий, склеродермического полиартрита, периартрита, с формированием контрактур и аномалий развития конечностей.

В ряде случаев в качестве отдельной формы выделяют ювенильную склеродермию, при которой на первом месте стоят очаговое поражение кожи, стертый синдром Рейно, но при этом выражен суставной синдром.

Диагноз устанавливается на основании наличия типичных кожных изменений, в том числе с помощью морфологического исследования. Для ранней диагностики имеет значение наличие триады симптомов: плотный отек кожи, суставной синдром и синдром Рейно. Практически все формы протекают с малой лабораторной активностью. Могут обнаруживаться РФ и АНА. Важную роль в диагностике СД играет морфологическое исследование биоптатов кожи, мышц, слизистой оболочки желудка.

Критерии диагностики ССД:

Основные критерии:

- 1) поражения кожи проксимальнее пястно-фаланговых или плюснефаланговых суставов;
- 2) остеолит;
- 3) склеродермическое поражение пищеварительного тракта;
- 4) кальциноз;
- 5) синдром Рейно, рубчики на дистальных фалангах пальцев;
- 6) базальный пневмофиброз;
- 7) крупноочаговый кардиосклероз;

- 8) суставно-мышечный синдром с контрактурой;
- 9) острая склеродермическая нефропатия;
- 10) наличие специфических антинуклеарных антител (анти-5с1-70 и анти-центромерные антитела);
- 11) капилляроскопические признаки (по данным капилляроскопии).

Дополнительные критерии:

- 12) гиперпигментация кожи;
- 13) телеангиоэктазии;
- 14) трофические нарушения;
- 15) полиартралгии;
- 16) полимиалгии, полимиозит;
- 17) полисерозит (чаще адгезивный);
- 18) хроническая нефропатия;
- 19) полиневрит;
- 20) потеря массы тела;
- 21) увеличение СОЭ (более 20 мм/ч);
- 22) гиперпротеинемия (более 85 г/л);
- 23) гипергаммаглобулинемия (более 23%);
- 24) наличие антител к ДНК или АНФ;
- 25) наличие РФ.

Наличия трех основных признаков или сочетания одного из трех первых с тремя и более вспомогательными критериями достаточно для того, чтобы поставить достоверный диагноз ССД.

Лечение. Основная терапия ограничивается местным использованием средств, улучшающих микроциркуляцию (гепариновой мази, димексида), вазодилаторов, глюкокортикостероидных мазей (адвантана). Хирургическое иссечение пораженных участков кожи не купирует патологический процесс. При наличии синдрома Рейно рекомендуются антиагреганты — аспирин, курантил, никотиновая кислота. При прогрессировании кожного процесса и системной форме используют ГК перорально. При генерализации и быстром прогрессировании процесса используют иммунодепрессивные препараты (азатиоприн, метотрексат, циклоспорин).

Течение и прогноз. Течение у детей преимущественно хроническое. Очаговые формы редко трансформируются в системную и в большинстве случаев не имеют тенденции к распространению. Активный процесс может прекратиться через несколько месяцев с благоприятной эволюцией или же вяло протекать в течение многих лет. При отсутствии системных поражений прогноз для жизни благоприятный.

3.8.3. СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Системная красная волчанка (СКВ) — *заболевание, развивающееся на основе генетически обусловленного нарушения иммунорегуляторных процессов, приводящего к образованию антител к собственным клеткам и их компонентам и возникновению иммунокомплексного воспаления, следствием которого является поражение многих органов и систем.*

У детей обычно протекает более остро и тяжело, встречается реже, чем у взрослых, дети до 5 лет болеют крайне редко, после 12 лет наблюдается пик заболеваемости с преобладанием девочек (в 8—10 раз чаще), что говорит о

влиянии эстрогенов. В препубертатный период соотношение мальчиков и девочек 1:3.

Развитие СКВ трудно поддается прогнозированию, она часто прогрессирует и при отсутствии лечения может заканчиваться летально. С другой стороны, при СКВ иногда наступают спонтанные ремиссии или же она вяло протекает на протяжении многих лет.

Этиология и патогенез. Пусковую роль может играть активация вирусов в предрасположенном организме, начало болезни может быть связано с интеркуррентными инфекциями. Аутоантитела и иммунные комплексы считаются важным звеном в механизме повреждения тканей. При СКВ имеется ряд феноменов, в основе которых лежат иммунные механизмы (дефицит С1, С2, С4 комплемента, повышение уровня иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов; антитела, реагирующие с лейкоцитами, эритроцитами, тромбоцитами; антинуклеарные антитела).

Классификация. Выделяют три варианта течения СКВ; острое, подострое и хроническое.

По характеру клинических, иммунологических и морфологических признаков выделяют три степени активности; I — минимальная, II — умеренная, III — высокая.

В классификации отражаются системность и ведущие синдромы заболевания (поражение ЦНС, нефрит, серозиты, сердечно-сосудистые поражения, синдромы гематологический, кожный, суставной и др.).

Клиническая картина. Болезнь может начаться остро или развиваться исподволь. Начало болезни нередко характеризуется слабостью, похуданием, нарушением трофики, лихорадкой. Выделяют *три основных синдрома СКВ*: кожный, суставной и висцеральный, соответственно, классической диагностической триадой можно считать *дерматит, артрит, полисерозит*. Кожная форма красной волчанки у детей встречается исключительно редко. СКВ у 50% детей с начала заболевания проявляется кожным синдромом, у 45% кожный синдром присоединяется на разных этапах заболевания, и у только 5% детей он отсутствует.

К частым ранним симптомам относятся лихорадочное состояние, недомогание, артрит (артралгия) и сыпь. Сыпь в виде: «бабочки» на лице; эритематозных макул на ладонных поверхностях; высыпаний на коже вследствие фотосенсибилизации; макулезных и язвенных элементов на слизистых оболочках рта и носа. Больные часто жалуются на боли и скованность в суставах, при этом объективные изменения зачастую отсутствуют, стойкий артрит встречается редко. Для СКВ типичен полисерозит, проявляющийся плевритом, перикардитом и перитонитом. У большинства детей выявляются клинические признаки заболеваний почек — люпус-нефрит (быстропрогрессирующий; с нефротическим; с выраженным мочевым; с минимальным мочевым синдромами). Часто отмечаются гепатоспленомегалия и генерализованная лимфаденопатия. Поражение ЦНС вследствие образования антител к нейронам и васкулита может быть причиной периферического неврита, изменений личности больного, судорог, нарушений мозгового кровообращения и является наиболее неблагоприятным прогностическим признаком. Из заболеваний глаз отмечается эписклерит, ирит, сосудистые изменения сетчатки (табл. 3.87).

Диагностика. У всех больных выявляются антинуклеарные антитела (АНА), патогномоничные для СКВ. Диагностически важно выявление в крови LE-клеток, которые обнаруживаются у 50—80% больных. Часто отмечаются анемия, лейко- и тромбоцитопения. В моче могут определяться эритроциты,

Таблица 3.87

Частота клинических проявлений системной красной волчанки у детей
[Schatter J. G., Wedwood R. J., 1987]

Признак	Число больных, %
Потеря массы тела и отставание в росте	96
Кожные проявления	96
Изменения крови	91
Лихорадка	84
Нефрит	84
Боли в мышцах и костях	82
Поражение легких и плевры	67
Гепатоспленомегалия и лимфаденопатия	58
Неврологическая симптоматика	49
Поражения сердца	38
Гипертензия	33
Поражение тканей глаз	31
Поражение желудочно-кишечного тракта	27
Феномен Рейно	13

лейкоциты, белок и цилиндры. Заболевание может протекать под маской любого ревматического процесса а также других состояний (бактериального эндокардита, антифосфолипидного синдрома, артрита при Лайм-боррелиозе).

Для установления диагноза СКВ по результатам клинического обследования необходимо наличие 4 из 11 критериев, выявляющихся последовательно или одновременно в течение любого периода наблюдения за больным (табл. 3.88). Эти критерии недостаточно чувствительны при легком течении или у пациентов на ранних стадиях болезни.

Таблица 3.88

Критерии диагностики системной красной волчанки [Tan E., 1982]

Критерий	Проявления
1. Высыпания на скулах и щеках	Фиксированная эритема, плоская или возвышающаяся над кожей, не затрагивающая носогубные складки
2. Дискоидные высыпания	Эритематозные приподнятые пятна с прилегающими чешуйками и фолликулярными пробками; со временем развиваются атрофические рубцы
3. Фоточувствительность	Кожные высыпания в результате повышенной реакции на солнечный свет
4. Изъязвления в полости рта	Безболезненные изъязвления в полости рта и носоглотке
5. Артрит	Неэрозивный артрит двух или более периферических суставов с болезненностью, припуханием или выпотом
6. Серозит	Плеврит — плевритические боли или шум трения плевры либо инструментальные доказательства плеврального выпота <i>или</i> Перикардит — наличие доказывается шумом трения перикарда, выявляется с помощью ЭКГ и УЗИ подтверждений перикардального выпота

Оконгание табл. 3.88

Критерий	Проявления
7. Поражение почек	Стойкая протеинурия более 0,5 г/сут. <i>или</i> Цилиндры (эритроцитарные, гранулярные, смешанные)
8. Неврологические нарушения	Судороги, припадки <i>или</i> Психозы
9. Гематологические нарушения	Гемолитическая анемия с ретикулоцитозом <i>или</i> Лейкопения — менее 4000 клеток в 1 мкл, <i>или</i> Лимфопения — менее 1500 клеток в 1 мкл, <i>или</i> Тромбоцитопения — менее 100 000 в 1 мкл
10. Иммунологические нарушения	Положительный LE-тест <i>или</i> Повышенные титры антител к нативной ДНК, <i>или</i> Антитела к антигену Смита (Sm-антитела), <i>или</i> Ложноположительные реакции на сифилис в течение не менее 6 мес.
11. Антиядерные антитела	Повышенные титры АНА при отсутствии приема препарата, способного индуцировать волчаночноподобный синдром

Лечение не приводит к выздоровлению, но во многих случаях предотвращает прогрессирование болезни и инвалидизацию. Учитывая тяжесть заболевания, лечение должно быть активным. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов малоэффективно. При развернутой клинической картине препаратами выбора являются *ГК* (преднизолон) в суточной дозе не менее 2–3 мг/кг в сутки. При снижении активности можно перейти на интермиттирующую схему приема, которая принимается длительно.

Из *иммунодепрессивных препаратов* наиболее часто назначают циклофосфан в дозе 3–5 мг/кг или циклоспорин (5–6 мг/кг) ежедневно. Заметный эффект при этом отмечается с 3–4-й недели лечения, что обуславливает необходимость сочетанного применения с *ГК*.

Показания к применению иммунодепрессантов:

1) высокая степень активности с вовлечением в процесс многих органов и систем, в особенности почек;

2) необходимость уменьшения «подавляющей» дозы *ГК* в связи с выраженным побочным действием (стероидсберегающее действие).

При остром течении с самого начала показана гормонально-цитостатическая терапия, может быть использована пульс-терапия (до 30 мг/кг метилпреднизолона, иногда в сочетании с циклофосфаном в дозе 10–15 мг/кг).

Течение и исход. Наиболее важным прогностическим фактором служит наличие у больного поражения почек. *Самые густые пригины смерти больных СКВ:*

- 1) инфекции;
- 2) волчаночный нефрит, почечная недостаточность и ее осложнения;
- 3) поражение сердечно-сосудистой системы;
- 4) поражение ЦНС.

При раннем распознавании и своевременном лечении удается добиться ремиссии у 90% больных, однако у 10% пациентов, особенно с ранним люпус-нефритом, прогноз остается неблагоприятным.

3.8.4. ДЕРМАТОМИОЗИТ

Дерматомиозит (полимиозит) (ДМ) — *заболевание с прогрессирующим системным воспалительным поражением скелетных мышц, часто согрежающееся с поражением кожи.*

Встречается реже, чем ЮРА, СКВ или геморрагический васкулит. Ювенильный ДМ выделяют в отдельную форму. Им редко страдают дети до 2 лет, пик заболеваемости — 10—15 лет; девочки и мальчики болеют приблизительно с одинаковой частотой. Паранеопластический ДМ у детей не встречается.

Этиология и патогенез. Наиболее признанной является иммунная теория: в генезе заболевания главную роль играют клеточные иммунные механизмы, цитотоксический эффект лимфоцитов в отношении поперечно-полосатой мышечной ткани, образование миозит-специфических аутоантител. Генетическая теория предусматривает предрасположенность к заболеванию, которая реализуется при воздействии провоцирующих факторов (например, вирусной инфекции).

Классификация. Выделяют острую, подострую и хроническую формы.

Клиническая картина. Часто острое начало: лихорадка, эритема и боли в мышцах с быстрым нарастанием симптомов. Реже наблюдается подострое, иногда незаметное начало болезни с умеренной слабости, нерезких артро- и миалгий, локализованных отеков или признаков дерматита. Клиническая картина характеризуется полисистемностью и полисиндромностью с превалирующим поражением кожи и мышц, что обуславливает нарастающую обездвиженность.

Поражение скелетных мышц — ведущий клинический признак, отмечаются миалгии, плотность, тестоватость и увеличение в объеме, прогрессирующая мышечная слабость с преимущественным симметричным поражением мышц проксимальных отделов конечностей, плечевого пояса, шеи, спины, глотки. Это выражается в ограничении активных движений больных, которые не могут самостоятельно встать, сесть, поднять ногу на ступеньку, легко падают при ходьбе, поперхиваются при глотании. Одна из причин летального исхода — пневмонические осложнения из-за нарушения дыхания. В последующем возможна атрофия и вторичная кальцификация пораженных мышц.

Поражение кожи полиморфно и является патогномичным: преобладают явления эритемы, отека и дерматита; наблюдаются папулезные, буллезные, петехиальные высыпания. Характерны лиловый «гелиотропный» параорбитальный отек и эритема. Яркая эритематозная папулезная сыпь чаще локализуется над межфаланговыми, локтевыми и коленными суставами (симптом Готтрона), на передненаружных поверхностях предплечий и голеней, лице, шее; отличается большой стойкостью, застойной синюшностью. Примерно у половины больных одновременно наблюдается поражение слизистых оболочек.

Суставной синдром менее характерен, выражается в виде артралгий или поражения периартикулярных тканей. Висцериты наблюдаются реже и не столь выражены, как при СКВ и системной склеродермии, наиболее часто отмечаются поражения миокарда, пневмониты, поражения ЖКТ, увеличение печени, поражения почек. Васкулит ЖКТ может быть причиной изъязвления слизистых оболочек и инфаркта тканей. Из общих симптомов наиболее частым является потеря массы тела.

Диагностика. Критерии диагностики ДМ:

- 1) типичная дерматомиозитная сыпь (основной критерий);
- 2) симметричная проксимальная мышечная слабость;
- 3) повышение активности мышечных ферментов в сыворотке крови;

- 4) изменения на электромиограмме;
- 5) типичные находки в биоптатах мышц (биопсия проводится только при отсутствии 1, 2 или 3 признаков).

Для постановки диагноза требуется наличие основного в сочетании с любым из 3 других критериев.

Воспалительный процесс в мышечной ткани обуславливает повышение активности креатинфосфокиназы (КФК) за счет мышечной фракции, альдолазы, лактатдегидрогеназы и трансаминаз. КФК имеет особенно большое значение (увеличивается у 95% больных), может нарастать задолго до появления других признаков обострения, а снижаться до развития клинического улучшения. На электромиограмме появляются признаки миозита. У большинства больных наблюдается увеличение концентрации миоглобина в сыворотке, миоглобинурия наблюдается существенно реже. Считается характерным изменение отношения концентрации креатина к сумме концентраций креатина и креатинина, превышающее 40%. При остром течении отмечаются лабораторные признаки активности — повышение СОЭ (в 50% случаев), лейкоцитоз. У 50—80% больных выявляются АНА.

ДМ следует дифференцировать от вирусных миозитов, склеродермии, миастений.

Лечение. В острой фазе болезни решающим является контроль за функцией дыхательной мускулатуры и мышц нёба. Воспалительный процесс у большинства больных удается купировать преднизолоном в дозе 2 мг/кг. Определение активности КФК, лактатдегидрогеназы, трансаминаз или альдолазы позволяет оценить активность процесса и эффективность лечения. При их нормализации следует постепенно снижать дозы глюкокортикостероидов до поддерживающих.

Показания для назначения *цитлошашигеской терапии*:

- 1) отсутствие эффекта ГК при остром ДМ в течение 2—4 недель;
- 2) поддерживающая их доза выше 0,5 мг/кг (стероидсберегающее действие);
- 3) наличие сопутствующих заболеваний.

Наиболее часто используется метотрексат, на второе место можно поставить азатиоприн. Новое перспективное направление в лечении ДМ связано с использованием циклоспорина (5 мг/кг в день с последующим переходом на поддерживающую дозу 2—2,5 мг/кг длительным курсом), который действует непосредственно на иммунопатологический процесс. Есть основания полагать, что его применение позволит решить многие проблемы фармакотерапии данной патологии. Для предотвращения контрактур используют лечебную физкультуру, массаж, физиотерапию и наложение шин.

Течение и исход. Течение волнообразное, прогрессирующее и весьма вариабельное. Летальность среди нелеченных больных около 40% в течение 2 лет. Ранняя интенсивная терапия может снизить активность процесса. Прогноз для детей, получивших адекватное лечение, благоприятный.

3.8.5. УЗЕЛКОВЫЙ ПЕРИАРТЕРИИТ

Узелковый периартериит (узелковый полиартериит) (УП) относится к группе васкулитов, в связи с системным поражением сосудов мелкого и среднего калибра характеризуется исключительным полиморфизмом.

Развивается чаще после инфекций, интоксикаций, лекарственной непереносимости, введения вакцин и др. Нередко у больных обнаруживается НВs-анти-

ген. При развитии УП определяется влияние иммунных комплексов, циркулирующих и фиксированных в стенке сосудов. Наиболее часто при УП поражаются сосуды кожи, почек, периферических нервов, мышц и ЖКТ; в сосудах могут возникать некрозы, тромбозы и атрофии. Вовлечение в процесс других органов наблюдается редко.

Классификация. Условно выделяют формы: кожную и системную (почечно-висцеральную, почечно-полиневритическую, тромбангиитическую).

Выделяют острое, подострое и (редко) хроническое течение.

Клиническая картина. Болеют преимущественно мальчики. Начало в большинстве случаев острое, в 80% со стойкой лихорадкой неправильного типа.

Для кожной формы типичным является поражение кожи в виде полиморфных высыпаний, чаще геморрагических, возможны рубцы, некрозы, атрофии.

При системной форме наряду с кожными высыпаниями наблюдаются боли в суставах, животе, вскоре присоединяются поражения внутренних органов (нефрит со стойкой гипертензией, миокардиты, ишемические поражения ЖКТ и яичек), миалгии и неврит периферических нервов. Одним из ранних симптомов может быть поражение сосудов глаз (осмотр глазного дна обязателен!). В меньшей степени затрагиваются сосуды легких и селезенки. Заболевание всегда сопровождается высокой лабораторной активностью воспалительного процесса, большинство показателей неспецифично.

Диагноз. Критерии диагноза УП [Lightfoot R. et al., 1990].

- 1) похудание;
- 2) сетчатое ливедо (ветвистое изменение рисунка кожи);
- 3) болезненность в яичках (орхит, эпидидимит);
- 4) миалгии; слабость и болезненность в мышцах нижних конечностей;
- 5) мононеврит или полинейропатия;
- 6) повышение артериального диастолического давления;
- 7) повышение уровня мочевины или креатинина в крови;
- 8) наличие поверхностного антигена вируса гепатита В или антител к нему в сыворотке крови;
- 9) ангиографические изменения (аневризмы или окклюзии висцеральных артерий при ангиографии);
- 10) гранулоцитарная и мононуклеарно-клеточная инфильтрация стенки мелких и средних артерий при морфологическом исследовании.

Наличие трех и более любых критериев позволяет поставить диагноз УП.

Важными клиническими признаками являются повреждения кожи (пальпируемая пурпура, некротические изменения, инфаркты кончиков пальцев).

Лечение. Обычно начинают с назначения преднизолона (2 мг/кг), используют пульс-терапию метилпреднизолоном. При системной форме на ранних стадиях показано сочетанное применение преднизолона и циклофосфана. Общая длительность лечения не менее 12 месяцев.

3.8.6. СМЕШАННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Смешанное заболевание соединительной ткани (СЗСТ) — *кльжико-иммунологический синдром системного поражения соединительной ткани, проявляющийся признаками СКВ, ДМ, ЮРА и СД в разных сочетаниях и присутствием антител к рибонуклеопротеиду (100%)*. Болеют дети старше 5 лет.

Диагноз. Пользуются диагностическими критериями [Kasukawa et al., 1987]:

- I. Общие симптомы:
 - а) феномен Рейно;
 - б) опухание пальцев или кистей.
- II. Антитела к рибонуклеопротеиду.
- III. Смешанные проявления:
 - а) СКВ-подобные:
 - полиартрит;
 - лимфаденопатия;
 - эритема на лице;
 - перикардит или плеврит;
 - лейко- или тромбоцитопения.
 - б) ССД-подобные:
 - склеродактилия;
 - легочный фиброз, рестриктивные изменения в легких;
 - гипомобильность или дилатация пищевода;
 - в) ДМ-подобные:
 - мышечная слабость;
 - повышенная активность мышечных ферментов в сыворотке;
 - электромиографические данные;

Для постановки диагноза необходимо наличие одного из двух общих симптомов, наличие антител к рибонуклеопротеину, не менее одного положительного признака из числа смешанных клинических проявлений.

Лечение не отличается от тактики ведения больных с СКВ. Характерна большая эффективность ГК, чем при СКВ; прогноз, в целом, более благоприятный. При развитии фиброзирующего альвеолита и легочной гипертензии больные нуждаются в применении ГК и цитостатических препаратов.

3.9. ЗАБОЛЕВАНИЯ КРОВИ И ОРГАНОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ

3.9.1. АНЕМИИ

Анемия (anaemia: от *грег.*: an — отрицание + haima — кровь; синоним — малокровие) — *состояние, характеризующееся снижением содержания гемоглобина в единице объема крови (менее 110 г/л у детей раннего и дошкольного возраста и менее 120 г/л — у школьников) и/или снижением количества эритроцитов (менее 4,0 x 10⁹/л) и гематокритного показателя (ниже 35%).*

Классификация. Существуют разные подходы к классификации анемий, но наибольшее распространение получил патогенетический, предусматривающий разделение анемий по ведущему механизму их возникновения и развития, который и представлен ниже.

/. **Постгеморрагические анемии.**

1. Острые.
2. Хронические.

//. **Анемии вследствие недостаточности эритропоэза.**

1. *Наследственные апластические анемии.*

- А. Панцитопения (в сочетании с врожденными пороками развития — тип Фанкони; без врожденных аномалий — тип Эстрена—Дамешека).
- Б. С парциальным поражением эритроидного ростка (анемия Блекфена—Даймонда).
- 2. *Приобретенные апластические анемии.*
 - А. С панцитопенией (острая, подострая, хронические формы).
 - Б. С парциальным поражением эритропоэза.
- 3. *Дизэритропоэтические анемии (наследственные и приобретенные).*
- 4. *Сидеробластные анемии (наследственная, приобретенные).*
- 5. *Дефицитные анемии (анемии вследствие дефицита специфических факторов).*
 - А. Мегалобластические анемии:
 - а) фолиеводефицитные (недостаток в питании или мальабсорбция);
 - б) витамин В¹²-дефицитные (мальабсорбция или нарушение транспорта);
 - в) оротовая ацидурия.
 - Б. Микроцитарные анемии:
 - а) железodefицитные;
 - б) медьдефицитные;
 - в) отравления свинцом;
 - г) талассемия-синдром (бессимптомное носительство гена талассемии).
- 6. *Физиологическая анемия младенцев.*
- 7. *Ранняя анемия недоношенных.*

III. Гемолитические анемии

- 1. *Наследственные.*
 - А. Мембранопатии:
 - а) дефицит или нарушение структуры белка мембраны (микросфероцитоз, овалоцитоз — эллиптоцитоз, пиропойкилоцитоз, стоматоцитоз, ксероцитоз);
 - б) нарушение липидов мембраны (акантоцитоз и др.).
 - Б. Ферментопатии (нарушения активности ферментов пентозофосфатного шунта, гликолитического цикла, обмена нуклеотидов, глутатиона).
- 8. Дефекты структуры цепей глобина (серповидно-клеточная анемия, гемоглобинопатии S, C, D, E и др., нестабильные гемоглобины) и синтеза цепей глобина (талассемии), смешанные формы.
- 2. *Приобретенные.*
 - А. Иммунопатологические (изоиммунные — гемолитическая болезнь новорожденных, переливание несовместимой крови; аутоиммунные; гаптеновые; медикаментозные).
 - Б. Инфекционные (бактериальные, цитомегаловирусная и другие вирусные, паразитарные).
 - В. Витаминодефицитные (Е-витаминодефицитная анемия недоношенных).
 - Г. Токсические (отравления тяжелыми металлами и другими химическими веществами, оксидантами).
 - Д. Болезнь Маркиафавы—Микели (пароксизмальная ночная гемоглобинурия).
 - Е. ДВС-синдром разной этиологии и механическое повреждение эритроцитов.

IV. Анемии смешанного генеза.

- А. При острых инфекциях, сепсисе.
- Б. При ожогах.

В. При опухолях и лейкозах.

Г. При эндокринопатиях.

Данная классификация учитывает лишь ведущий патогенетический признак, и во многих случаях одну и ту же анемию можно отнести к разным группам.

Морфологическая классификация анемий. В современных автоматических счетчиках клеточных элементов крови получают следующие показатели:

MCV (Mean corpuscular volume) — средний объем эритроцитов в фемтолитрах — фл (1 фл = 10^{15} л), нормальные величины 75 — 100 фл.

MCH (Mean corpuscular hemoglobin) — средний уровень гемоглобина в эритроците в пикограммах, который получают от деления уровня гемоглобина в литре крови на число эритроцитов в литре крови: нормальные величины 27—32 пг/эритроцит.

MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration) — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах; расчет — деление уровня гемоглобина в г% на гематокритное число: нормальные величины 32—36 г%.

RDW (Red blood cell distribution width) — показатель распределения эритроцитов по объему, показатель степени анизоцитоза (ПСА), нормальные величины $13,5 \pm 1,5\%$. Рассчитывают путем деления стандартного отклонения среднего объема на величину среднего объема у больного и умножают на 100.

По степени тяжести анемии делят на легкие (Hb в пределах 85—110 г/л, а число эритроцитов снижено до $3,5 \times 10^{12}$ /л), средней тяжести (Hb — не менее 85, но более 65 г/л, а число эритроцитов $2,5\text{—}3,4 \times 10^{12}$ /л) и тяжелые (Hb — менее 65 г/л, а число эритроцитов менее $2,5 \times 10^{12}$ /л).

По цветовому показателю анемии подразделяются на гипохромные (менее 0,85), нормохромные (0,85—1,0) и гиперхромные (свыше 1,0).

По функциональному состоянию эритропоэза — регенераторные (число ретикулоцитов — 15—50%, ретикулоцитарный индекс более 1,0, но менее 2,0), гипорегенераторные (ретикулоцитарный индекс 1,0 и менее) и гиперрегенераторные (число ретикулоцитов более 50%, ретикулоцитарный индекс более 2,0). Гиперрегенераторная анемия — типичный признак избыточного разрушения эритроцитов. Ретикулоцитарный индекс рассчитывается умножением величины показателя гематокрита на число ретикулоцитов (в %) и делением на нормальный показатель гематокрита.

По среднему объему эритроцита — на микроцитарные (50—78 фл), нормоцитарные (80—94 фл), макроцитарные (95—150 фл).

С гипохромией и микроцитозом обычно протекают анемии железodefицитные, сидеробластные (хронические инфекции, системные и онкологические заболевания), гемоглобинопатии. С нормохромно-нормоцитарными показателями — апластические анемии, миелодисплазии, гипопролиферация (почечные, эндокринные заболевания, белковая недостаточность). С макроцитозом — B12-дефицитные, фолиеводефицитные, дизэритропоэтические, врожденные и приобретенные апластические анемии на ранних стадиях, анемии при гипотиреозе и патологии печени.

Наследственные апластические анемии

Под апластической анемией понимают состояние, при котором выражены панцитопения и угнетение кроветворения в костном мозге без признаков гемобластоза.

Апластическая анемия, как правило, идиопатическая. В некоторых случаях аплазия проявляется после приема лекарств, обладающих миелотоксическим действием, заболеванию предшествуют вирусные инфекции. Болезнь чаще начинается постепенно, больной адаптируется к анемии и к врачу попадает с выраженной панцитопенией. Характерны общеанемические проявления, геморрагии, носовые кровотечения. В периферической крови — анемия, лейкопения, тромбоцитопения, СОЭ до 40—80 мм/ч. Анемия чаще всего нормохромная, макроцитарная. В миелограмме уменьшено количество миелокариоцитов, мегакариоциты могут полностью отсутствовать. Содержание железа в сыворотке крови у большинства больных повышено. Продолжительность жизни эритроцитов сокращена.

АНЕМИЯ ФАНКОНИ (АФ) — наследственно обусловленное заболевание с общим поражением гемопоэза, врожденными аномалиями развития и нарушенными репаративными возможностями организма при повреждениях ДНК. Конституциональная панцитопения возможна и у детей без врожденных пороков (тип Эстрена—Дамешека), при сочетании с дискератозом.

Этиология. АФ — аутомно-рецессивное заболевание с варибельной пенетрантностью и генетической гетерогенностью. Гетерозиготное носительство встречается с частотой 1:300. При кариотипировании лимфоцитов и фибробластов больных АФ обнаруживают в большом проценте случаев хромосомные аномалии. Считается, что дефектные гены, ответственные за снижение репаративных свойств организма, расположены в 22-й и 20-й хромосомах.

Патогенез. В костном мозге выявляют пониженную клеточность, угнетение всех ростков кроветворения (эритроидного, миелоидного, мегакариотарного), разрастание жировой ткани. Дефект гемопоэза при АФ локализован на уровне стволовой клетки. Кроветворные клетки имеют повышенное время созревания. Длительность жизни эритроцитов детей с АФ существенно снижена (в 2,5—3 раза).

Клиническая картина. Большинство детей имеют низкую массу тела при рождении, задержка роста отмечается и в дальнейшем. Характерны пятна гиперпигментации самой различной локализации, скелетные аномалии (микроцефалия, отсутствие или гипоплазия больших пальцев рук, полидактилия, синдактилия, задержка появления точек окостенения, отсутствие лучевой кости, врожденный вывих бедра, аномалии ребер, позвонков и др.), пороки почек, головного мозга, глаз, сердца. Гематологические расстройства чаще появляются после года, и первым изменением может быть тромбоцитопения, приводящая к повышенной кровоточивости слизистых, петехиям, экхимозам на коже. Средний возраст выявления полной панцитопенической триады (анемия, нейтропения, тромбоцитопения) — 5 лет. Характерна пониженная устойчивость к инфекциям.

Диагноз ставят на основании совокупности клинических и лабораторных данных.

Лечение проводят в специализированных гематологических отделениях: комбинация глюкокортикоидов и андрогенов. Высокоэффективна трансплантация костного мозга. После трансплантации назначают иммуносупрессивную терапию (циклоспорин, антилимфоцитарный иммуноглобулин) в сочетании с гемопоэтическими гуморальными факторами, антицитомегаловирусной терапией. Появились успешные попытки лечить детей с АФ переливанием стволовых клеток, полученных из пуповинной крови.

Поддерживающая терапия сводится к периодическим гемотрансфузиям для поддержания уровня НЬ в пределах 80—100 г/л.

Прогноз. Без успешной трансплантации костного мозга прогноз остается серьезным. При этом больные больше страдают и чаще погибают не от анемии, а от оппортунистических инфекций из-за нейтропении и дефекта иммунитета или повышенной кровоточивости из-за тромбоцитопении. Дети с АФ имеют повышенный риск развития нелимфоидной лейкемии (5—10%).

АНЕМИЯ БЛЕКФЕНА-ДАЙМОНДА (АБД) — *врожденная гипопластическая анемия*. Характеризуется ранним началом и изолированным поражением эритроидного ростка костного мозга.

Этиология и патогенез. АБД — наследственное заболевание с предположительно аутосомно-рецессивным типом наследования, с одинаковой частотой среди больных встречаются мальчики и девочки. Среди механизмов развития заболевания указывают на аномалию эритроидных клеток-предшественников, дефект их микроокружения в костном мозге, клеточно-опосредованную супрессию и наличие гуморальных ингибиторов эритропоэза. К постоянным признакам болезни относят уменьшение числа эритроидных единиц в костном мозге, повышение уровня эритропоэтинов в крови, дефект добавочных клеток костного мозга.

Клиническая картина. Только у 15% детей с АБД уже при рождении имеется анемия. У остальных она проявляется на протяжении первых двух-трех месяцев жизни прогрессирующей бледностью кожи и слизистых, слабостью сосания, вялостью. 25% детей с АБД имеют малые пороки развития: трехфаланговые большие пальцы кистей, реже — расщелину верхней губы и/или неба, вздернутый нос, широкую переносицу, толстую верхнюю губу, складки на шее, ретинопатию. Волосы у детей нередко двухцветные, напоминают паклю. Иногда обнаруживают гипогаммаглобулинемию, гипокальциемию, дефект межжелудочковой перегородки, небольшую гепатоспленомегалию.

Диагноз. Анемия — нормохромная, иногда макроцитарная. На начальных этапах болезни может быть ретикулоцитоз, далее — ретикулоцитопения. В костном мозге соотношение между миелоидными и эритроидными клетками (в норме равное 5—6 : 1), доходит до 50—200 : 1. Имеется тенденция к лимфоцитозу как в периферической крови, так и в костном мозге. У ряда больных (до 10%) могут быть легкие нейтропении и тромбоцитопении, не требующие лечения.

Лечение. Чем раньше начата терапия глюкокортикоидами детей с АБД, тем выше ее эффект. Начальная суточная доза преднизолонa 2 мг/кг дается до появления ретикулоцитов и гематологической ремиссии, после чего дозу снижают до поддерживающей. При отсутствии ответа на глюкокортикоиды рассматривают иммуносупрессивную терапию (циклоспорин или циклофосфан в сочетании с антилимфоцитарным глобулином), трансплантацию костного мозга или переливание стволовых клеток, полученных из пуповинной крови. Поддерживающая терапия трансфузиями эритроцитарной массы предусматривает сохранение уровня НЬ выше 80 г/л. Спленэктомия — неэффективна.

Прогноз. В литературе приводят данные катамнеза 200 детей с АБД — у 22,5% возникла спонтанная ремиссия; у 41,8% — кортикостероидзависимая; у 35,7% — трансфузии-зависимая ремиссия; 27,6% детей умерли.

Приобретенные гипо- и апластические анемии

Приобретенные гипо- и апластические анемии (ПАА) — анемии, обусловленные угнетением кроветворной функции костного мозга. ПАА могут быть в структуре панцитопении (чаще) или изолированные с угнетением только эритроидного ростка костного мозга.

Согласно данным литературы, в европейских странах, США и Канаде ПАА диагностируются примерно в 10 раз реже, чем лейкозы, т. е. с частотой 3,5—5,4 больных на 1 млн населения в год.

Этиология. Причины развития ПАА выявляют примерно у половины больных. Ими могут быть: радиация, интоксикация бензином и инсектицидами, лекарственные вещества (левомицетин, анальгин, бутадиион, парацетамол, сульфаниламиды, противосудорожные средства, препараты золота, цитостатики и др.), вирусные инфекции (гепатит А, вирус Эпштейна—Барр, парвовирус В19, ВИЧ), тимома, наследственные иммунодефициты и хромосомные аномалии, пароксизмальная ночная гемоглобинурия, миелодиспластический синдром. Если цитостатики в больших дозах, радиация, отравления бензином закономерно вызывают угнетение костного мозга, то левомицетин может быть причиной ПАА примерно у 1:40 000, получавших этот препарат, т. е. должна быть наследственная предрасположенность, суть которого пока не ясна. ПАА в семьях больных встречаются в 3 раза чаще, чем в популяции.

Патогенез. Механизмы развития ПАА могут различаться у разных больных и касаться: снижения количества и аномалии гемопоэтических стволовых клеток, дефекта структур микроокружения. ПАА с изолированным поражением лишь эритроидного ростка обычно иммунопатологические.

Клиническая картина. Первым проявлением ПАА обычно является повышенная кровоточивость на фоне бледности, общей слабости, быстрой утомляемости. Характерны также тахикардия, тахипноэ, нередко лихорадка и инфекционные процессы различной локализации (отиты, пневмонии, инфекции мочевых путей и др.). Увеличения периферических и других лимфатических узлов, печени, селезенки обычно отсутствуют, но возможны у детей, перенесших гепатит, мононуклеоз. Если ПАА связана с приемом левомицетина, то обычно она развивается через 6—10 недель. В анализе периферической крови у больных ПАА находят анемию, лейкопению, тромбоцитопению, увеличенную до 40—80 мм/ч СОЭ. Прогноз определяется тяжестью геморрагических расстройств в связи с тромбоцитопенией и инфекцией из-за нейтропении.

Диагноз. Опорным моментом диагноза являются результаты изучения морфологии костного мозга. При ПАА в миелограмме резко уменьшено количество миелокариоцитов, увеличено количество лимфоцитов, угнетены все три ростка костного мозга. При гистологическом изучении костного мозга (трепанобиопсия) обнаруживают опустошение, замещение костного мозга жировой тканью. Эритроциты обычно нормохромные нормоцитарные, хотя макроцитоз может быть до 40%. Уровень железа в сыворотке крови — повышен, но снижена его утилизация костным мозгом.

Тяжелую ПАА диагностируют по сниженной клеточности костного мозга и по наличию двух из следующих трех критериев:

1. Абсолютное количество ретикулоцитов < 40 000/мкл.
2. Абсолютное количество нейтрофилов < 500/мкл.
3. Количество тромбоцитов < 30 000/мкл.

Лечение. Прежде всего необходимо немедленное прекращение контакта больного с любым потенциально токсичным лекарственным препаратом или

другим повреждающим агентом. Лечение оптимально проводить в специализированном гематологическом отделении. В остром периоде необходима поддерживающая терапия в виде трансфузий тромбоцитарной и эритроцитарной массы. Особенно опасны нейтропении, в первую очередь фебрильные. Считается, что если число нейтрофилов менее 500 в мкл держится более 10 дней, то процент наслоения инфекций приближается к 100. В качестве стартовой терапии в этих случаях прибегают к цефтриаксону (роцефин) или цефтазидиму (фортум). При угрозе госпитальной инфекции грамотрицательными микробами к препаратам добавляют амикацин или нитромицин.

Трансплантация костного мозга — основной метод лечения ПАА, положительный эффект которого лучше, чем у взрослых, и достигает 80% при идентичном доноре. Основным осложнением пересадки может быть реакция «трансплантат против хозяина», а массивной лучевой и цитостатической терапии — кардиомиопатии, гепатит, пневмония, тяжелые инфекции. В 1990-е годы усилился интерес к трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, выделенных из периферической крови после введения колониестимулирующих факторов.

Существуют схемы комплексной иммуносупрессивной терапии. При тяжелых апластических анемиях применяют комбинацию антилимфоцитарного глобулина, циклоспорина и нейтрофильного колониестимулирующего фактора (ремиссия достигается у 70% больных).

Прогноз. Если больные переживают острый период, то половина из них выздоравливает, у остальных развивается подострое течение ПАА. У переживших острый период больных ПАА имеется повышенный риск развития лейкозов, опухолей, пароксизмальной ночной гемоглобинурии.

Гемолитические анемии

Гемолитические анемии (ГА) — *заболевания, для которых характерно укорочение продолжительности жизни эритроцитов* и, вследствие этого, *клинически* - периодическая желтуха за счет непрямого (неконъюгированного) билирубина, разной степени выраженности увеличение селезенки и при длительном течении изменения скелета; *гематологически* — анемия, обычно нормохромная, с активацией эритропоэза и повышенным ретикулоцитозом, повышенная активность в крови лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и резко сниженный уровень в крови гаптоглобина. Повышенное разрушение эритроцитов приводит к сплено- и гепатомегалии, оно может происходить в ретикулоэндотелии (внесосудистый, внутриклеточный гемолиз) и внутри сосудистого русла (внутририсуидистый гемолиз). Типичными лабораторными данными при внутрисосудистом гемолизе (наиболее частые причины — переливание несовместимой донорской крови, ДВС-синдром) будут резкое повышение уровня плазменного гемоглобина, в мазке крови — наличие «осколков», «теней» эритроцитов, шлемовидные, треугольные и/или изогнутые (фрагментированные) эритроциты. При внесосудистом гемолизе в мазке крови видны сфероциты, микроциты или шиловидные клетки. Целесообразно помнить, что нарушение эритропоэтической функции костного мозга приводит к падению уровня гемоглобина в крови не более чем 10 г/л в неделю, и если произошло более выраженное снижение, то оно является либо следствием кровопотери, либо — гемолиза. В России наиболее частый вариант первичных ГА у детей — наследственный микросфероцитоз.

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ МИКРОСФЕРОЦИТОЗ (болезнь МИНКОВСКОГО- Шоффа-ра) широко распространен в странах Европы, на 1 млн населения приходится 200—300 случаев. Тип наследования аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью, 25% случаев возникает спорадически. Ген локализован на 8p-хромосоме. В развитии микросфероцитоза имеют значение качественные или количественные дефекты структурных протеинов мембраны эритроцита (спектрина, анкирина, реже сегмента 3 или белка 4,2). Повышенная проницаемость мембраны способствует поступлению в эритроцит избытка ионов натрия, накоплению воды и дефициту АТФ, в связи с чем он принимает сферическую форму. Это мешает изменению его формы при прохождении в крипах селезенки, эритроциты гибнут и разрушаются (внутриклеточный гемолиз), образуется неконъюгированный билирубин. Уровень гипербилирубинемии зависит как от количества внутриклеточно распадающихся эритроцитов, так и от функциональной способности гепатоцитов конъюгировать этот билирубин. Гемолитические кризы чаще провоцируются инфекцией.

Клиническая картина. При микросфероцитозе отмечают желтуху, анемию, спленомегалию, изменения скелета. Во время кризов уровень гемоглобина падает ниже 70 г/л, повышается ретикулоцитоз, характерны желтуха, бледность, тахипноэ, тахикардия, тошнота, рвота, боли в животе, увеличение селезенки. Кризы бывают гемолитическими и гипопластическими. Желтуха нарастает только при гемолитических кризах. Провоцирующими факторами могут быть инфекционные заболевания, интоксикации. Гипопластические кризы обусловлены парвовирусной инфекцией, для их течения характерна бледность без желтухи, ретикулоцитоза и нарастания гепатоспленомегалии.

Диагноз основывается прежде всего на обнаружении микросфероцитов, анизоцитоза. За счет сферичности объем эритроцитов остается нормальным, хотя и на нижних границах (75—80 фл). Характерным признаком является снижение минимальной и повышение максимальной осмотической стойкости эритроцитов, сдвиг кривой Прайс—Джонса влево, двухпиковая или растянутая за счет наличия эритроцитов диаметром от 4 до 9 мкм кривая. Степень гипербилирубинемии зависит от тяжести гемолиза, преобладает неконъюгированный билирубин. При наличии многолетнего течения гемолиза возможно развитие желчнокаменной болезни, нарушения функции печени, вплоть до цирроза.

Лечение. Основным лечебным мероприятием при микросфероцитозе является спленэктомия. Ее проведение нежелательно у детей младше 5 лет, учитывая повышенную чувствительность к пневмококковой инфекции в первый год после операции; рекомендуется вакцинация или ежемесячная бициллинопрофилактика в течение полугода. Помощь во время гемолитических кризов включает мероприятия, улучшающие функцию печени и конъюгацию билирубина.

ДЕФИЦИТ АКТИВНОСТИ ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ. Чаше регистрируется в бывших малярийных районах Средней Азии и Закавказья, где частота гетерозигот достигает 7,6%, в других районах 0,8—2%. Передача этого заболевания осуществляется к Х-хромосомой. Эритроциты характеризуются сниженной устойчивостью к воздействию окислителей, гемолиз могут вызвать эндогенные и экзогенные интоксикации, ряд препаратов и продуктов (сульфаниламидные, нитрофурановые препараты; анальгетики; антибиотики, в первую очередь левомицетин; противомаларийные, туберкулостатические средства, а также ряд растений — конские бобы, вербена, горошек, мужской папоротник,

голубика, черника). Недостаточность Г-6-ФД отмечается преимущественно у лиц мужского пола.

Клинические проявления — желтушность, может отмечаться увеличение печени, реже селезенки. В периферической крови нормохромная анемия с ретикулоцитозом, лейкоцитоз. Отмечается анизо- и пойкилоцитоз, видны осколки эритроцитов (шизоциты), полихромазия. Осмотическая стойкость эритроцитов не нарушена. Характерным признаком внутрисосудистого гемолиза является гипергемоглобинемия, одновременно с гипербилирубинемией. Возможно бескризовое течение. Повышается содержание желчных пигментов в моче.

Лечение. Терапию гемолитического криза начинают с отмены лекарств или продуктов, вызвавших гемолиз. Назначаются антиоксиданты (витамин Е), внутривенное введение 5% раствора глюкозы, одновременно дается фенобарбитал, индуцирующий глюкуронизацию в печени, желчегонные препараты. При тяжелых гемолитических кризах необходима профилактика острой почечной недостаточности, ацидоза, ДВС-синдрома.

ДЕФЕКТЫ СТРУКТУРЫ И СИНТЕЗА ГЕМОГЛОБИНА. Различают количественные гемоглобинопатии, или талассемии, и качественные, зависящие от аномалии первичной структуры молекул гемоглобина (например, серповидноклеточная болезнь). Характер наследования гемоглобинопатии — аутосомно-доминантный, проявляющийся от бессимптомных до тяжелых форм.

Талассемии вызваны наследственным дефектом синтеза глобиновых цепей. Когда снижено образование одного класса полипептида, это приводит к усилению продукции другой цепи. В результате внутрикостномозгового разрушения эритроцитов возникают неэффективный эритропоэз, преципитация нестабильных цепей и гемолиз. Эритрокариоциты разрушаются в костном мозге, а эритроциты и ретикулоциты периферической крови — в селезенке. При средиземноморской талассемии нарушен синтез р-цепей (р-талассемия), что приводит к избыточному накоплению в эритроцитах гемоглобинов F и A₂; при форме, которая чаще встречается у чернокожих и жителей Востока, нарушен синтез а-цепей (а-талассемия). Существуют гомозиготные и гетерозиготные формы болезни.

Проявления большой талассемии (болезни Кули) обычно начинаются на первом году жизни. Характерны бледность, тяжелая анемия, отставание в росте, деформации черепа. Ранний и частый признак — увеличение печени и селезенки. В мазках периферической крови — мишеневидные эритроциты, микро- и анизоцитоз, гипохромия, высокий ретикулоцитоз, появление нормоцитов. Повышено содержание гемоглобина в плазме и билирубина в крови. В костном мозге выявляется увеличение клеток эритроидного ряда. Возникают осложнения, связанные с гемосидерозом внутренних органов после массивных гемотрансфузий. Лишь при легкой форме больные доживают до взрослого возраста. Встречаются малые формы со сбалансированным синтезом глобинов в костном мозге.

Диагностика основывается на обнаружении патологических гемоглобинов при электрофорезе, ДНК-зондировании с помощью полимеразной цепной реакции.

Лечение малоэффективно, состоит в трансфузионной терапии отмытыми эритроцитами и введении хелатора десферала, витамина С, способствующих экскреции с мочой железа. Назначают препараты, необходимые при напряженном эритропоэзе (фолиевую кислоту, витамины В¹², В₁, В₆, Е).

Серповидноклеточная анемия — аномалия структуры гемоглобина, распространенная среди населения Юго-Восточной Азии, Китая, Индии, Ближнего и Среднего Востока. При этом заболевании устанавливается аномальный тип гемоглобина — HbS, отличающийся от HbA тем, что в положении 6 р-цепи глутаминовая кислота замещена валином. Это усиливает связь одной молекулы гемоглобина с другой. Эритроциты принимают серповидную форму, что способствует их разрушению и значительно увеличивает вязкость крови. Заболевание протекает хронически, клинические проявления обусловлены тромбозами сосудов. Характерно кризовое течение с развитием секвестрационных, вазоокклюзионных, гемолитических и апластических кризов, провоцируемых инфекционными заболеваниями, лихорадкой, физическим переутомлением.

Легенie. При вазоокклюзионных кризах назначают инфузионную терапию, анальгетики (ацетомифен), для улучшения реологических свойств крови назначают трентал, ноотропил. При апластических и секвестрационных кризах иногда необходимы трансфузии эритроцитной массы. Профилактически всем детям назначают фолиевую кислоту.

3.9.2. ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Гемостаз — функциональная система организма, обеспечивающая остановку, предупреждение кровотечений и сохраняющая жидкое состояние циркулирующей крови. В выполнении этих задач участвуют три звена — сосудистое, тромбоцитарное и плазменное, каждое из которых объединяет элементы, способствующие и препятствующие образованию сгустка или его растворению. Все звенья гемостаза тесно связаны, некоторое ослабление одного компенсаторно вызывает стимуляцию других, и наоборот.

Клиническим следствием из изложенного является то, что нетяжелое повреждение или недостаточность одного из гемостатических механизмов (наследственная или приобретенная) может быть частично компенсировано 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, 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». В этом плане они представляют собой классический диатез, то есть врожденное или наследственное свойство организма, которое делает его склонным к известным нарушениям и характеризуется состоянием неустойчивого равновесия. С другой стороны, такие типичные дефекты коагуляционного звена гемостаза, как гемофилии при тяжелом дефиците факторов VIII и IX (менее 1% нормы), являются уже геморрагическими заболеваниями.

Все первичные геморрагические диатезы и заболевания делят на 3 группы: коагулопатий; тромбоцитопатии и тромбоцитопении; вазопатии. В настоящее время наследственных дефектов гемостаза насчитывают более 200. Вероятно, около 50 млн человек на Земле имеют первичные дефекты системы гемостаза.

Гемофилия

Гемофилия — наследственное заболевание, передаваемое по рецессивному, сцепленному с X-хромосомой типу, характеризующееся резко замедленной свертываемостью крови и повышенной кровоточивостью из-за недостаточной коагуляционной активности одного из факторов свертывания крови. Различают гемофилию А, обусловленную дефицитом фактора VIII; гемофилию В (болезнь Кристмаса) — фактора IX; гемофилию С (болезнь Розенталя) — недостаточная активность XI фактора; парагемофилию (V фактор).

Комитет экспертов ВОЗ считает, что в европейских странах приблизительно 1 мужчина из 10 000 имеет тяжелую гемофилию (в этой группе гемофилия А встречается в 5 раз чаще) и примерно 1—2 на 10 000 мужчин — средней тяжести и легкую гемофилию (частота гемофилии А и В одинакова). Суммарная частота наследственных дефектов I, II, V, VII, X, XI и XIII факторов равна 5—6 на миллион человек.

Патогенез. Концентрация VIII и IX факторов в крови невелика (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 свертывание крови в первую его фазу по внешнему пути активации очень резко замедляется или совсем не происходит.

VIII фактор человека — крупномолекулярный белок с массой 1 120 000 дальтон, состоящий из ряда субъединиц с массой от 195 000 до 240 000 дальтон. Одна из этих субъединиц обладает коагуляционной активностью (VIII: К); другая — активность фактора Виллебранда, необходимого для их адгезии к поврежденной сосудистой стенке (VIII: ФВ); еще от двух субъединиц зависит антигенная активность (VIII: Каг и VIII: ФВаг). Синтез субъединиц VIII фактора происходит в разных местах: VIII: ФВ — в эндотелии сосудов, а VIII: К, вероятно, в лимфоцитах. Установлено, что в единой молекуле VIII фактора субъединиц VIII: ФВ несколько. У больных гемофилией А активность VIII: К резко снижена. При гемофилии синтезируется аномальный VIII или IX факторы, не выполняющие коагуляционных функций.

Ген, кодирующий синтез обоих белков, имеющих отношение к коагуляции (VIII: К, VIII: Каг), локализован на X-хромосоме (Xq28), тогда как ген, определяющий синтез VIII: ФВ, — на 12-й хромосоме. Ген VIII: К выделен в 1984 г., это самый крупный из известных генов человека, состоящий из 186 тыс. оснований. Было подтверждено, что примерно у 25% больных гемофилия — следствие спонтанной мутации. Частота мутирования для гемофилии А равна $1,3 \times 10^{-5}$, а гемофилии В — 6×10^{-7} . Ген гемофилии В фиксирован на длинном плече X-хромосомы (Xq27); гемофилии С — на 4-й хромосоме, наследуется аутосомно.

Наследование. Все дочери больного гемофилией являются носителями гена гемофилии (кондукторами), которые с вероятностью 1:4 могут родить ребенка, больного гемофилией (гемофилия будет у 50% сыновей). Сыновья больного гемофилией здоровы и не могут передавать болезнь детям. Среди дочерей женщины-кондуктора гемофилии 50% также будут гетерозиготными

носителями гемофильного гена. У женщин-носителей гемофильного гена уровень VIII или IX факторов обычно умеренно снижен до 30—50%, но кровоточивости нет, хотя она и может возникать после больших хирургических операций. Женщины, больные гемофилией, очень редки, и при выявлении низкого уровня VIII фактора в плазме у кровоточащей женщины надо прежде всего исключить болезнь Виллебранда.

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. 3.89). Отмечается определенная взаимосвязь между уровнем VIII фактора в крови и степенью тяжести кровоточивости (табл. 3.90).

Таблица 3.89

Частота разных видов геморрагии при гемофилии (3. С. Баркаган)

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 брыжейку и кишечную стенку	6,9
В головной мозг и его оболочки	14,0
Легочное кровотечение	3,9
Под сухожильный шлем черепа	1,0

Таблица 3.90

Зависимость тяжести геморрагии от уровня VIII фактора в крови (по данным Комитета экспертов ВОЗ)

Уровень VIII фактора (в % от нормы)	Геморрагические проявления
50-100	Повышенной кровоточивости не наблюдается
25-50	Кровотечения только после значительных травм и обширных хирургических вмешательств
5-25	Легкая гемофилия. Длительные кровотечения после любых хирургических вмешательств и небольших травм
1-5	Гемофилия средней тяжести. Тяжелые и длительные кровотечения после минимальных повреждений, гемартрозы и «спонтанные» кровотечения
0-1	Тяжелая гемофилия, гемартрозы с возможной последующей инвалидизацией, глубокие тканевые гематомы, кровотечения

Проявляется гемофилия чаще во второй половине 1-го — начале 2-го года жизни, но иногда позже или уже в неонатальном периоде. В период новорожденности врач обращает внимание на кефалогематому, затем кровотечения при прорезывании зубов. *Кровоотегения* у больных гемофилией могут возникнуть не сразу после травм, а спустя 1/2—4 ч (отсроченные). 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 обширных *гематом*, которые могут вызвать сдавление нервов, обуславливающее параличи и парезы.

Кровоизлияния в суставы — самое характерное с момента самостоятельного хождения ребенка 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, пораженный сустав увеличивается в объеме, кожа над ним горячая на ощупь, положение конечности флексорное. При вливании антигемофильной плазмы боль уже через несколько часов уменьшается. Недопустимо назначение нестероидных противовоспалительных средств для уменьшения боли.

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).

Диагноз и дифференциальный диагноз основывается на анализе данных родословной (мужчины по материнской линии с кровоточивостью) и анамнеза, выявлении увеличения длительности свертывания венозной крови по Ли—Уайту, увеличения времени рекальцификации плазмы и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и нарушения в первой фазе свертывания крови, низкого уровня VIII или IX фактора. Точность ДНК-диагностики гемофилии — 78%.

У больных с *нарушениями тромбоцитарного звена гемостаза* повышенная кровоточивость иная — кожный геморрагический синдром в виде петехии, небольших экхимозов (гематомы редко), гемартрозы для них нехарактерны, типичны рецидивирующие носовые кровотечения (при гемофилии это бывает редко), у девочек, достигших полового созревания, — маточные кровотечения. Обычно у этой группы больных кровотечения после небольших хирургических вмешательств возникают в момент операции, а не после нее, как при гемофилии. Родословные демонстрируют чаще доминантный тип наследования повышенной кровоточивости в семье с равной частотой у мужчин и женщин. 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 ристоцетином).

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 поступить 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 легения* больных гемофилией:

1) систематическое трансфузионное лечение;

2) периодическое, симптоматическое трансфузионное лечение.

Первая программа особенно показана детям лишь с тяжелой гемофилией: больным гемофилией А с 1 до 20 лет вводят криопреципитат в дозах 25—40 ЕД/кг 3 раза в неделю, а при гемофилии В — концентрат IX фактора 25—40 ЕД/кг 2 раза в неделю. Такая терапия приводит через 1,5—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 45—50 ЕД/кг массы, при гемофилии В — концентрат IX фактора 35 ЕД/кг. Криоконцентрат гораздо более эффективен, чем свежесзамороженная плазма, переливание 1 ЕД/кг его увеличивает 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 25—30 ЕД/кг, при кровотечениях из языка, шеи, нижней части лица и дна полости рта начинать вливания необходимо с 35—50 ЕД/кг, а при внутричерепных кровоизлияниях, гематомах, сдавливающих нервы, необходим криопреципитат в дозе 50 ЕД/кг или внутривенное капельное вливание его в дозе 2 ЕД/кг 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 препаратов крови опасны инфицированием больного рядом вирусов.

При необходимости экстракции зуба за 12—13 ч переливают концентрат VIII фактора в дозе 30—40 ЕД/кг, за 1 ч — 40 ЕД/кг, через 4—10 ч после экстракции — 30—40 ЕД/кг, далее 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 на место кровотечения, дефект кожи и слизистых.

При гемартрозах на 3—4 дня (не дольше) иммобилизуют сустав, накладывая эластический бинт. При выраженных, болезненных гемартрозах после переливания криопреципитата показана пункция сустава и удаление крови. При

гематуриях и повторных гемартрозах больным с III и большей степенью гемофильной артропатии показан 2—3-недельный курс преднизолонотерапии. При этих же стадиях гемофильной артропатии обсуждают и вопрос о хирургическом лечении — синовэктомии.

В перспективе введение новых методов лечения — создание «мини-органов» — специфических линий гепатоцитов, которые после трансплантации под кожу больным будут синтезировать и поддерживать концентрацию в крови VIII фактора на уровне 15%. Возможен более многообещающий проект — имплантация нормальных генов факторов VIII или IX взамен дефектных.

Диспансерное наблюдение. Осуществляется совместно гематологом специализированного центра и участковым педиатром. Ребенок освобождается от прививок и занятий физкультурой в школе из-за опасности травм. Вместе с тем физические нагрузки больному с 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 аспирин или индометацин (предпочтителен ацетомифен). Противопоказаны банки, так как они могут спровоцировать возникновение легочных геморрагий.

Прогноз. При современных методах лечения значительно улучшился, летальность больных детей практически ликвидирована. Больные могут дожить до глубокой старости, средняя продолжительность жизни составляет 46 лет.

Болезнь Виллебранда

Болезнь Виллебранда (БВ) — наследственное заболевание, передаваемое обычно по аутосомно-доминантному типу, характеризующееся повышенной кровоточивостью в сочетании с увеличением длительности кровотечения, низким уровнем фактора Виллебранда (ФВ) в крови или качественным его дефектом, снижением коагулянтной активности VIII фактора, низкими величинами адгезивности и ристоцетин-агрегации тромбоцитов. Ген БВ локализован на коротком плече хромосомы 12 (12p12-ter).

Частота болезни Виллебранда в популяции доходит до 1% [Папаян Л. П., 1996].

Патогенез. Заболевание впервые описано Эриком фон Виллебрандом (1926) у девочки, проживающей на Аландских островах, у которой кровоточивость, протекающая по гематомному типу, сочеталась с низким уровнем в крови VIII фактора, резким удлинением времени кровотечения и доминантным типом наследования. Отсюда вытекало, что при описанной болезни имеется коагуляционный дефект (низкий уровень VIII фактора) и сосудисто-тромбоцитарные нарушения (увеличение длительности кровотечения). ФВ — гликопротеин, вырабатываемый эндотелием сосудов и мегакариоцитами. Находясь в крови в свободном виде, он участвует в адгезии тромбоцитов к микрофибриллам сосудистой стенки, являясь «мостиком», соединяющим рецепторы тромбоцита с субэндотелием при повреждении эндотелиального слоя. Кроме того, он является носителем плазменного компонента VIII фактора (VIII:ФВ). Основная масса ФВ синтезируется в сосудистой эндотелии, выбрасывается в кровоток под влиянием тромбина, ионов кальция, 1-Дезамино-8Д-аргининвазопрессина (ДДАВВП).

В настоящее время установлено, что БВ — не одно заболевание, а группа

родственных геморрагических диатезов, обусловленных нарушением синтеза или качественными аномалиями ФВ. Описано *три основных типа болезни*:

I. Частичный количественный дефицит (70—80% всех больных).

II. Качественный дефицит ФВ с отсутствием больших мультимеров (10—12% всех больных, но при варианте ПА не образуются большие и промежуточные мультимеры; ПВ — имеется повышенная аффинность к рецепторам тромбоцитов; ИМ, N — снижена аффинность к VIII; К или снижена функциональная активность тромбоцитов).

III. Полный количественный дефицит VIII: ФВ (3—5% больных).

При всех вариантах в разной степени снижена агрегационная активность тромбоцитов с антибиотиком ристоцетином, хотя при ПВ типе она может быть и нормальной. Сочетанность геморрагического дефекта определяет и вариабельность клинической картины с доминированием у одних больных коагуляционного, а у других — тромбоцитарного дефекта.

Клиническая картина. При тяжелом течении болезни (уровень ФВ ниже 5%) практически не отличается от проявлений гемофилии. При более высоком уровне ФВ на первый план выступает сосудисто-тромбоцитарный тип кровоточивости: периодические обильные кожные геморрагии, носовые, маточные, желудочно-кишечные кровотечения. Возможны и гематомы, гемартрозы (хронические артропатии, как правило, отсутствуют). Периоды усиления кровоточивости чередуются с ремиссиями, характерно волнообразное течение. Кровотечения после небольших хирургических операций могут начинаться в момент вмешательства и продолжаться несколько суток. Достаточно характерной является длительность заживления ранок и ссадин. После периода полового созревания тяжесть болезни уменьшается.

Диагноз. Болезнь может быть заподозрена на основании семейной кровоточивости у лиц обоего пола. Распознавание болезни возможно лишь при одновременном и динамическом изучении уровня ФВ, VIII фактора и свойств тромбоцитов, потому что даже самые типичные для этого заболевания дефекты периодически могут исчезать. К характерным дефектам относятся:

- 1) увеличение времени кровотечения;
- 2) низкая адгезия тромбоцитов к стеклонитям или стеклянным бусинам;
- 3) малое количество ФВ при одновременном снижении VIII фактора крови;
- 4) низкая агрегация тромбоцитов с ристоцетином при нормальных АДФ- и адреналин-агрегации. 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, агрегация тромбоцитов с ристоцетином и уровень VIII фактора могут быть периодически близкими к норме. В специализированных центрах для диагностики используют определение в плазме крови VIII: К, VIII: ФВ, VIII: ФВ Ag, VIII: ФВ-полимера, агрегацию тромбоцитов с очень низкими дозами ристоцетина. Зачастую диагноз возможен лишь при повторных обследованиях. Метод ДНК-диагностики БВ — наиболее информативен, его диагностическая ценность приближается к 100%.

Лечение. При легких и среднетяжелых формах I типа болезни, когда уровень ФВ выше 5%, целесообразно назначение аналога естественного антидиуретического гормона — DDAVP (десмопрессина ацетат-1-деамино, 8-Б-аргининвазопрессин). DDAVP вводят внутривенно в дозе 0,3 мкг/кг в 30—50 мл изотонического раствора хлорида натрия в течение 10—20 мин. Период полу-

жизни 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 свежемороженой 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 ИЕ антидиуретического гормона, а потому при повторных введениях возможна водная интоксикация.

При всех формах болезни Виллебранда (кроме тромбоцитарного) высокоэффективны как гемостатические средства вливания свежемороженой плазмы (15 мл/кг) или криопреципитата, содержащих и VIII: ФВ. Так же, как и при гемофилии А, показано назначение ϵ -аминокапроновой кислоты (0,05 г/кг 4 раза в день внутрь), дицинона, фитотерапия. При всех формах БВ противопоказаны назначение нестероидных противовоспалительных средств и ряд физиотерапевтических процедур (УВЧ, КВЧ, УФО).

Прогноз для жизни благоприятный.

Тромбоцитопеническая пурпура

Выделяют первичные и вторичные тромбоцитопенические пурпур. К первичным относят идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру (болезнь Верльгофа), наследственные, изоиммунные (врожденная — при несовместимости плода и матери по тромбоцитарным антигенам, посттрансфузионная — после переливаний крови и тромбоцитной массы), врожденную трансиммунную (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 инфекциях, в первую очередь группы герпеса), при аллергических реакциях, коллагенозах, других аутоиммунных расстройствах, ДВС-синдроме, злокачественных заболеваниях системы крови (лейкозе, гипопластических и витамин В¹²-дефицитных анемиях), болезнях, сопровождающихся спленомегалией и дисспленизмом, 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 сенсибилизации матери, синтезу ею антитромбоцитарных антител, которые, проникая через плаценту, вызывают тромбоцитоллиз у плода. Заболевание диагностируют у 1 на 5000—10 000 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 недель, 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 сенсибилизированных к аутотромбоцитам материнских лимфоцитов. Клинические проявления развиваются обычно в первые дни жизни. Как правило, кровоточивость незначительная, но описаны случаи внутричерепных геморрагии. Диагноз основан на анамнестических и клинико-лабораторных данных с обнаружением у матери антитромбоцитарных аутоантител, а у матери и ребенка — сенсибилизированных к аутотромбоцитам лимфоцитов. Выздоровление наступает через 5—12 недель. 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 нарушения в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза — пурпура (кровоточивость 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, в связи с чем перенесенные вирусные инфекции (ОРВИ, корь, краснуха и др.), профилактические прививки, физические и психические травмы, другие внешние факторы, нарушая переваривающую функцию макрофагов, могут привести к возникновению иммунопатологического процесса — синтезу антитромбоцитарных аутоантител. По современным представлениям, к ИТП всегда приводит иммунопатологический процесс, поэтому выделение иммунных и неиммунных форм болезни нерационально. Антитела (иммуноглобулины класса G) вырабатываются к структурным белкам мембраны, в том числе к рецепторам, индуцирующим тромбоцитарную агрегацию.

Генез тромбоцитопении при ИТП не вызывает сомнений — повышенная деструкция тромбоцитов в селезенке, которая 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, геморрагиям. Нарушения коагуляционного звена 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.

Классификация. По течению выделяют острые (менее 6 месяцев) и хронические формы ИТП; последние подразделяются на варианты: с редкими рецидивами; с частыми рецидивами; 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, с максимальной частотой в 3—5 лет. До начала пубертатного периода 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 недели после перенесенных вирусных инфекций: появляются петехиально-пятнистые кожные геморрагии, кровоизлияния 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 экхимозами разной величины имеются петехии);
- 3) несимметричность;
- 4) спонтанность возникновения, преимущественно по ночам.

Типичным симптомом ИТП являются кровотечения (носовые, десневые, из лунки удаленного зуба, у девочек маточные). Реже наблюдаются мелена, гематурия и другие кровотечения. Нетипичны 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 нормальная.

Диагноз. Наиболее характерными отклонениями от нормы при лабораторном обследовании больных ИТП являются тромбоцитопения (норма тромбоцитов в периферической крови $150\text{—}400 \times 10^9/\text{л}$), увеличение длительности кровотечения, снижение ретракции кровяного сгустка, положительные пробы на резистентность капилляров. Миелограмма обязательна с целью дифференциального диагноза.

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, повышения СОЭ, значительная диспротеинемия — все это нетипично для ИТП и требует исключения инфекционных и других перечисленных выше заболеваний. Особенно важно дифференцировать ИТП с гемобластозами, коллагенозами и другими иммунопатологическими болезнями. Дифференциальная диагностика изолированной тромбоцитопении у детей проще, чем у взрослых: ИТП составляют более 95%.

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 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 (трисомий по 13-й, 15-й, 18-й парам хромосом). Наследственная тромбоцитопеническая пурпура может быть и результатом дефицита синтеза тромбоцитопоетина (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—Олдрига*, геморрагическая тромбоцитодистрофия (синдром *Бернара—Сулье*) и аномалия *Мея—Хегглина*.

Синдром *Вискотта—Олдрига* клинически характеризуется триадой признаков: рецидивирующими инфекциями, экземой и геморрагическим синдромом вследствие тромбоцитопении. Дефектный ген локализован в коротком плече X-хромосомы.

Кровоточивость при синдроме *Мея—Хегглина* нетяжелая, возникает в дошкольном и школьном возрасте. Наследование аномалии аутосомно-доминантное. Тромбоцитопения сочетается с большими размерами кровяных пластинок и наличием телец Дале в нейтрофилах и моноцитах.

Лечение зависит от генеза тромбоцитопении. Новорожденных с иммунонными и трансиммунными пурпурами в течение 2 недель кормят донорским грудным молоком, а затем прикладывают к груди матери (с контролем числа тромбоцитов в периферической крови). 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 *ε-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 *ε-аминокапроновую кислоту* необходимо 1—2 раза в день вводить внутривенно капельно.

Иммуноглобулин для внутривенного введения (только препарат, специально приготовленный) капельно в дозе 0,5 г/кг массы тела (10 мл/кг 5% раствора), 1 раз в сутки в течение 4 дней, приводит к подъему количества тромбоцитов к концу курса лечения у 3/4 больных, хотя лишь у 25—30% больных достигается стойкая клинико-гематологическая ремиссия. Однако, это достаточно дорогой метод, и обычно все же у детей с ИТП лечение начинают с применения преднизолона.

Показаниями к назначению глюкокортикоидов детям, больным ИТП, являются генерализованный кожный геморрагический синдром при количестве тромбоцитов менее 20×10^9 /л, 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 недели в дозе 2 мг/кг в сутки с даль-

нейшим снижением дозы и отменой препарата. Длительное, многомесячное лечение глюкокортикоидами неэффективно и приводит к ряду осложнений.

Интерферон-сх² (реаферон, интрон А) эффективен у 72,5% больных (у 15% эффект полный). Детям до 5 лет доза препарата составляет 500 МЕ/сут., 5—12 лет — 1 млн МЕ/сут. и старше 12 лет — 2 млн МЕ/сут. Препарат вводят подкожно или внутримышечно 3 раза в неделю в течение 3 месяцев. Хотя результаты лечения надо расценивать лишь через 6—7 недель, у большинства больных эффект отмечался уже через 2 недели.

Трансфузии тромбоцитарной массы — неэффективны, и к ним прибегают очень редко, лишь при жизнеугрожающих кровоизлияниях (например, в головной мозг), количество тромбоцитов в периферической крови при этом не увеличивается, и возможен только местный гемостатический эффект.

Показания к спленэктомии у больных ИТП: «влажная» пурпура, продолжающаяся более 6 месяцев и требующая назначения повторных курсов глюкокортикоидов, острая пурпура при наличии тяжелой кровоточивости, не купирующейся на фоне современной комплексной терапии, подозрение на кровоизлияние в мозг. У 85% детей, больных ИТП, спленэктомия приводит к клинико-лабораторной ремиссии, либо значительному уменьшению кровоточивости. В случае неэффективности спленэктомии, вновь кратковременно применяют глюкокортикоиды, а если и это не приводит к увеличению числа тромбоцитов и купированию геморрагии, назначают винкристин (1,5 мг/м²) внутривенно 1 раз в неделю. Обычно эффект наступает после 2—4 введений. Используют после спленэктомии и даназол (20 мкг/кг/сут., не более 800 мг) 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 пневмококковой вакциной либо 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 антигистаминных средств 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 месяца после выписки надо делать 1 раз в 2 недели, далее в течение 9 месяцев ежемесячно, в дальнейшем раз в 2 месяца, а также после каждой перенесенной инфекции. При лечении детей надо избегать назначения ацетилсалициловой кислоты, анальгина, нитрофурановых препаратов, УВЧ и УФО. В течение 3—6 месяцев после выписки целесообразно назначить кровоостанавливающий сбор трав в сочетании с чередующимися 2-недельными курсами препаратов, стимулирующих функцию тромбоцитов, желчегонными. Далее упомянутую терапию назначают курсами по 2 месяца 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 приема в течение месяца. Затем делают перерыв на месяц и вновь проводят двухмесячный курс.

Прогноз. У детей намного чаще ИТП протекает остро и имеет более благоприятный исход. Летальность не выше 2—3%. 75% больных с острой ИТП выздоравливают спонтанно в течение 6 месяцев. Частота перехода острой ИТП в хроническую примерно 10%.

Тромбоцитопатии

Тромбоцитопатии — *расстройства гемостаза, обусловленные кагестивной неполноценностью кровяных пластинок при нормальном их колигестиве.* Различают наследственные и приобретенные. Среди первичных наследственных тромбоцитарных дисфункций наиболее часто встречаются атромбия, тромбоцитопатия с дефектом реакции освобождения тромбоцитов, тромбастения. Вторичные наследственные тромбоцитопатии типичны для болезни Виллебранда; афибриногенемии; альбинизма (синдром Хержманского—Пудлака); синдромов гиперэластичной кожи (Элерса—Данлоса), Марфана и других соединительнотканых дисплазий; многих аномалий обмена. Приобретенные тромбоцитопатии с геморрагическим синдромом или без него характерны для многих болезней крови (лейкозы, гипопластические и мегалобластические анемии); уремии; ДВС-синдрома; иммунопатологических болезней (геморрагический васкулит, красная волчанка, диффузный гломерулонефрит и др.); лучевой болезни; лекарственной болезни при приеме салицилатов, ксантинов, карбенициллина; нейроциркуляторных дисфункций.

Распространение первичных наследственных тромбоцитопатии 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 их в популяции достигает 5%.

Патогенез. В основе дефекта функциональной активности тромбоцитов при тромбастении (описана в 1918 г. швейцарским педиатром Гланцманном) лежит отсутствие комплекса гликопротеинов (ГП) Пб/Ша на их мембране, а отсюда неспособность связывать фибриноген, агрегировать друг с другом, вызывать ретракцию кровяного сгустка. Комбинация Пб/Ша является рецептором, специфическим для тромбоцитов и мегакариоцитов *интегрином* — комплексом, опосредующим внеклеточные сигналы к цитоскелету тромбоцитов, являющимся инициатором их активации за счет выделения медиаторов сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

Наследственные дефекты мембран — причина неспособности тромбоцитов при атромбии к агрегации, при аномалии Бернара—Сулье — к связыванию фактора Виллебранда и адгезии к коллагену. При разных вариантах наследственных тромбоцитопатии с дефектом реакции освобождения выявлены дефициты циклооксигеназы, тромбоксансинтазы и др., что приводит к нарушению выделения медиаторов гемостаза. 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 нарушение взаимодействия тромбоцитов друг с другом, с плазменным звеном гемостаза, образования первичной гемостатической пробки.

Классификация. Для практических целей можно использовать следующую упрощенную классификацию (табл. 3.91).

Таблица 3.91

Функциональные свойства тромбоцитов при наиболее распространенных наследственных тромбоцитопатиях

Тромбоцитопатии	Характер функционального дефекта (диагностические критерии)
<i>Первичные</i>	
Тромбастения	Отсутствие или снижение агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ, коллагеном и адреналином, отсутствие или резкое снижение ретракции кровяного сгустка
Атромбия	Снижение агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ, коллагеном и адреналином при нормальной ретракции кровяного сгустка
Тромбоцитопатия с нарушением реакции освобождения	Резкое снижение агрегации тромбоцитов: нормальная первичная агрегация, но отсутствие или резкое снижение 2-й волны агрегации
Болезнь Бернара—Сулье	Снижена агрегация тромбоцитов, индуцированная ристоцетином, бычьим фибриногеном при нормальной агрегации с АДФ, коллагеном, адреналином
<i>Вторичные</i>	
Болезнь Виллебранда	Нормальная агрегация тромбоцитов с АДФ, коллагеном, адреналином, сниженная с ристомисином (дефект корригируется донорской плазмой). Снижен уровень VIII. Снижена адгезивная способность тромбоцитов
Афибриногенемия	Резко снижен уровень фибриногена в крови в сочетании со сниженной агрегацией тромбоцитов

Клиническая картина. При разных вариантах дефекта тромбоцитов тяжесть заболевания варьирует от легкой кровоточивости (склонность к «синяковости» при незначительных травмах; кожные геморрагии при «трусей» тело одежде, 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 небольшие хирургические вмешательства вызывают обильные кровотечения. Кожный геморрагический синдром может быть в виде петехии, экхимозов. 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 приема 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 (обычно у таких больных в анамнезе либо в момент обследования можно обнаружить и другие проявления повышенной кровоточивости). Время появления первых признаков кровоточивости может быть самым различным, но

чаще это ранний или дошкольный возраст. Весной и зимой кровоточивость более выраженная. Наиболее стойкий и тяжелый геморагический синдром из перечисленных наследственных тромбоцитопатии отмечается при тромбастении.

Диагноз и дифференциальная диагностика. Заболелание можно заподозрить уже на основании анамнеза. Обязательным является составление родословной с тщательным сбором сведений о кровоточивости у родственников. Эндотелиальные пробы (манжеточная, жгута, баночная, на резистентность капилляров), как правило, положительные. Может быть увеличена длительность кровотоечения. Количество тромбоцитов и показатели свертывающей системы крови могут быть нормальными. Окончательный диагноз возможен лишь при лабораторном исследовании свойств тромбоцитов: их адгезивной способности к стеклу и коллагену (снижены лишь при болезнях Виллебранда и Бернара—Сулье), агрегационной активности с АДФ, адреналином, тромбином, коллагеном, ристоцетином. При этом обследование должно проводиться в динамике не только у ребенка, но и у его родителей, а также у «кровоточащих» родственников.

Атромбия, тромбоцитопатия с дефектом реакции освобождения наследуются обычно по аутосомно-доминантному типу, поэтому у одного из родителей больного дефект свойств тромбоцитов находят обязательно. Тромбастения нередко наследуется аутосомно-рецессивно, в связи с чем выявление гетерозиготного носителя среди родителей может быть затруднено. В то же время есть семьи и с доминантным наследованием тромбастении.

Дифференциальную диагностику проводят с другими видами геморагических диатезов, прежде всего с болезнью Виллебранда (опорный пункт диагностики — дефектная агрегация с ристоцетином). Изучение состояния коагуляционного звена гемостаза у больных позволяет исключить дефициты I, II, III, V и X факторов свертывания, для которых также характерен микроциркуляторный тип кровоточивости.

Лечение. Диета в соответствии с возрастом и сопутствующими заболеваниями. Режим определяется интенсивностью геморагического синдрома, обычно необходимости в постельном режиме нет. Назначают препараты, способствующие улучшению функции тромбоцитов: ϵ -аминокапроновую 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 назначения препаратов, нарушающих функцию тромбоцитов, особенно аспирина, который является самым сильным дезагрегантом. Парацетамол не нарушает агрегацию тромбоцитов, тогда как все остальные нестероидные противовоспалительные препараты угнетают. Кроме того, нарушают агрегацию тромбоцитов преднизолон, гепарин, пенициллины (особенно карбенициллин), большие дозы витамина С, сульфаниламиды, цитостатики, эуфиллин, трентал, курантил, мочегонные и др.

Неотложная помощь при носовых кровотечениях. Ребенку придается полусидячее положение, с тем чтобы кровь не заглывалась и свободно изливалась в подставленный лоток, что имеет значение для определения объема кровопотери. На затылок кладут пузырь со льдом, что рефлекторным путем способствует остановке кровотоечения. Рекомендуется ввести в носовой ход гемостатическую губку, вату или тампон, смоченный 3% перекисью водорода, прижав его через крыло носа.

При отсутствии эффекта применяют переднюю тампонаду полости носа: марлевым тампоном, смоченным 5% ϵ -аминокапроновой кислотой или перекисью водорода, последовательно выполняют углубления носовой полости. При неэффективности производят заднюю тампонаду носа. После анестезии кровоточащий участок можно прижечь нитратом серебра.

При непрекращающихся или повторных кровотечениях назначают препараты общего гемостатического действия — внутривенное введение ϵ -аминокапроновой кислоты в дозе 0,1—0,2 г/кг, внутримышечно 2,5% раствор адроксона по 1—2 мл 2—4 раза в сутки, 12,5% раствор дицинона (этамзилата) по 2—4 мл каждые 4—6 ч. При рецидивирующих кровотечениях кроме терапии основного заболевания для профилактики атрофического ринита интраназально применяют масляные растворы. Необходимо гемостазиологическое обследование.

Прогноз. При наследственных тромбоцитопатиях в случаях отсутствия внутричерепных геморрагии 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 вазопатии в группу геморрагических диатезов весьма условно, и это скорее традиция. Зачастую они сочетаются с вторичными тромбоцитопатиями. Различают наследственные (болезнь Рандю—Ослера; ангиоматоз сетчатки — синдром Гиппеля—Линдау; синдром гиперэластичной кожи — синдром Элерса—Данлоса; недифференцированные формы дисплазий соединительной ткани; гемангиома в сочетании с тромбоцитопенией, анемией — синдром Казабаха—Мерритта; телеангиэктазии кожи с атаксией — синдром Луи—Барре) и приобретенные (геморрагический и другие виды аллергических васкулитов; васкулиты при коллагенозах, медикаментозных и пищевых аллергиях; инфекционные и токсические вазопатии; вазопатии при гиповитаминозах — дефициты витаминов С, Р и др.). Наиболее распространенная вазопатия у детей — геморрагический васкулит. Данная патология по МКБ-10 входит в номенклатуру заболеваний крови и лечится обычно гематологами.

ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ (ГВ) (болезнь Шенлейна-Геноха, анафилактическая пурпура, капилляротоксикоз) — заболевание, характеризующееся системным, васкулитом и проявляющееся симметричными, чаще мелкоочечными кровоизлияниями на коже, обычно в сочетании с болью и отечностью суставов, болями в животе, поражением почек. ГВ диагностируют у 2,0—2,5 на 10 000 детского населения в год. Чаще заболевают дети в возрасте от 6 месяцев до 7 лет (в среднем 4 года). Среди больных мальчиков в 2 раза больше, чем девочек.

Этиология и патогенез. Причина болезни не установлена, но у некоторых детей отмечена связь ее с перенесенными острыми вирусными, бактериальными инфекциями (чаще стрептококковыми — у 50% больных), профилактическими прививками, введениями у-глобулина, лекарственной аллергией, гельминтозами. Специфическое наследственное предрасположение имеется лишь у небольшого числа больных, тогда как отягощение родословной аллергическими болезнями есть у большинства детей. У многих больных удается обнаружить очаги хронической инфекции. Ведущую роль в патогенезе играет

III тип аллергических реакций — иммунокомплексный, приводящий к лейкоцитокластическому васкулиту. 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. Обращают внимание на то, что маркером васкулита может служить высокий уровень в крови фактора Виллебранда (ФВ). 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 IgA и может носить характер очагового, сегментарного (по типу IgA-нефропатии), реже — острого или 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.

Выделяют легкую, среднюю и тяжелую степени тяжести.

Фазы — активная и стихания.

Течение — острое, подострое и хроническое рецидивирующее.

Клиническая картина. Наиболее типичным признаком является *поражение кожи*. При отсутствии кожных изменений диагноз не ставят. Начало болезни (чаще через 1—2 недели после острого респираторного заболевания) может быть острым с одновременным появлением нескольких синдромов, но поражения кожи иногда возникают и позже суставного и абдоминального синдрома. Обычно изменения появляются на коже нижних конечностей, затем на ягодицах, верхних конечностях, груди, пояснице, 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. Чаще сыпь через некоторое время становится геморрагической, и элементы приобретают красно-багровую окраску. Далее сыпь бледнеет, становясь коричневой, а потом желтоватой, но обычно не «целет».

Кожные поражения чаще симметричные, группируются вокруг суставов, на ягодицах, внутренней поверхности бедер, разгибательных поверхностях конечностей. Могут быть полиморфными за счет дальнейших «подсыпаний», волнообразность которых — типичный признак. Кроме того, у больных иногда могут быть явления многоморфной или узловатой эритемы, ангионевротического отека, а также отечности кистей, стоп, голеней, век, лица. Элементы сыпи могут достигать 2—3 см в диаметре. Возможны носовые кровотечения, экхимозы (особенно на фоне назначения нестероидных противовоспалительных средств). Зуд для ГВ нехарактерен. При тяжелом течении возможна некротическая пурпура, которой предшествуют буллезные высыпания. Некрозы могут оставлять после себя рубцы.

Суставной синдром — припухлость, болезненность, гиперемия бывает у 2/3 больных в крупных суставах (коленных, локтевых, голеностопных и др.). Чаще поражение несимметричное. Артрит при ГВ обычно быстро проходит и стойких деформаций после себя не вызывает.

Абдоминальный синдром развивается у детей чаще, чем у взрослых (приблизительно у 2/3 больных) и характеризуется внезапными схваткообразными, очень резкими болями, которые чаще локализуются возле пупка, могут сопровождаться стулом черного или алого цвета (мелена), тошнотой, повторной

рвотой. Живот слегка вздут, но напряжение брюшной стенки при неосложненном течении обычно отсутствует. Стул может учащаться. Нарушения моторики могут привести к непроходимости, инвагинации, инфарктам, перфорации кишки и перитониту (у 2—3% больных). Анализ на скрытую кровь в стуле (реакция Грегерсена) положительна при серийном исследовании у 80% больных.

Полежный синдром встречается у 1/3—1/2 больных в виде очагового или сегментарного, диффузного гломерулонефрита, подострого нефрита. Выделяются четыре клинические формы поражения почек:

- 1) транзиторная гематурия;
- 2) капилляротоксический нефрит, гематурическая форма;
- 3) капилляротоксический нефрит с нефротическим синдромом и гематурией;
- 4) быстро прогрессирующий гломерулонефрит.

Первые две формы встречаются с одинаковой частотой 45% и протекают благоприятно. 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. В этих случаях речь идет, вероятно, о сегментарном нефрите. У 1/3 больных нефропатией имеется клиника типичного острого нефрита с четкими экстраренальными проявлениями. Течение этого вида нефропатии чаще доброкачественное, но может привести и к хроническому нефриту. Наиболее тяжелое осложнение — подострый нефрит, ОПН. Артериальная гипертензия у детей отмечается редко. У детей до 5 лет встречаются злокачественные формы с молниеносным течением.

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. У 15% мальчиков поражается мошонка (эпидидимит, орхит, кровоизлияния). Изменения сердечно-сосудистой системы, умеренная гепатоспленомегалия преходящи 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. В анализе периферической крови обнаруживают лейкоцитоз (чаще умеренный), нейтрофилез, эозинофилию, тромбоцитоз, увеличенную СОЭ. Почти у всех больных наблюдается увеличение уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови. Учитывая частое поражение почек, всем больным необходимо систематически делать анализы мочи, при наличии изменений производить исследования для оценки функционального состояния почек. В коагулограмме преобладает состояние гиперкоагуляции за счет снижения антикоагулянтных свойств — сокращение тромбинового времени, повышение толерантности плазмы к гепарину, нарастание продуктов деградации фибрина. 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, парциальное тромбопластиновое время, уровень фибриногена, продуктов деградации фибриногена и фибрина в крови).

Большие затруднения вызывает своевременная диагностика осложнений абдоминального синдрома — аппендицита, инвагинации, перфорации кишечника и перитонита. Такие дети нуждаются в совместном наблюдении педиатра и детского хирурга.

Дифференциальный диагноз проводят 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 позволяет поставить правильный диагноз. Дифференцировать ГВ от других видов васкулита можно на основании наличия у больных триады: поражение кожи, суставов и абдоминальный синдром, что для других форм нехарактерно.

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. Возможные причинные пищевые или лекарственные аллергены устраняются из рациона и лечения (лучше отменить все медикаменты, на фоне которых возникла пурпура). Диета в остром периоде с ограничением животных белков, поваренной соли, экстрактивных веществ, облигатных аллергенов. Полезны кисломолочные продукты. Режим постельный на 2—3 недели, затем его постепенно расширяют, так как возможны рецидивы пурпуры.

Всем детям целесообразно назначение активированного угля, полифепана внутрь. При болях в животе назначают обезболивающие и спазмолитики — но-шпу, баралгин и др.

Высокая 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. 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 1,5 раза. Гепарин нельзя вводить 2 или 3 раза в день, так как это провоцирует тромбообразование. Отмена гепарина должна быть постепенной, 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 равномерно в течение суток. Предшествует началу гепаринотерапии вливание свежемороженой плазмы как источника антитромбина III. Хорошие результаты также достигаются при комбинации низкомолекулярного гепарина (фраксипарина) с курантилом. При бурно прогрессирующих формах положительный эффект получен от гемосорбций и курса плазмафереза со свежемороженой плазмой.

У больных с подострым нефритом или с бурным течением гломерулонефрита прибегают к сочетанному назначению иммунодепрессантов (азатиоприн или циклофосфан) с глюкокортикоидами и гепарином, антиагрегантами (курантил). Цитостатики не следует давать только в связи с затяжным или возобновленным 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. 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 менее за счет форм с висцеральными осложнениями и случаев хронического нефрита.

Диспансерное наблюдение. При поражении почек соответствует изложенному в соответствующей главе. 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 ОРВИ делают анализы мочи. Медицинское освобождение от прививок дается на 2 года. Плановая терапия не показана.

3.9.3. ГЕМОБЛАСТОЗЫ

Гемобласты — это опухоли, появляющиеся из кроветворных клеток. Они включают лейкозы и внекостномозговые опухоли (гематосаркомы). Частота — 5—7 больных на 100 000 детского населения в год.

Для лейкозов, присущих только детскому возрасту, характерны такие особенности, как преобладание острых форм, среди них лимфобластного; высокая эффективность лечения в первую очередь лимфобластного, который дает наибольшее число случаев выздоровления и ремиссий. Все исследователи отмечают формирование пика заболеваемости и смертности в возрасте 2—4 лет (так называемый младенческий пик). Отмечается преобладающее число мальчиков над девочками.

Лейкоз

Лейкозы — общее название злокачественных опухолей, возникающих из кроветворных клеток, на долю которых приходится приблизительно 1/3 всей онкологической заболеваемости у детей. Онкологическая заболеваемость (лейкозы, лимфомы и солидные опухоли) в России составляет около 15 случаев в год на 10 000 детей и подростков, что в абсолютных цифрах составляет более 15 000 первично заболевших детей в год. Острый лейкоз — неконтролируемая пролиферация клеток белой крови на ранних стадиях созревания, диагностируется при наличии, как правило, более 30% бластных клеток в мазке костного мозга.

Заболеваемость лейкозами в разных регионах колеблется от 4 до 5 на 100 000 детей до 15 лет с пиком в возрасте 3,5—4 года. При этом 75% больных — дети с острым лимфобластным (ОЛЛ); 15—20% — с острым нелимфобластным лейкозами (ОнЛЛ); 1—3% — с хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ); остальные — с неиндентифицируемыми вариантами острого лейкоза (ОЛ).

Этиология. Не установлена. Считается, что онкогены — клеточные гены, гомологичные ретровирусам, вызывающим лейкоз у экспериментальных животных и Т-клеточную лимфому (чаще у взрослых), передаются 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 факторы риска, повышающие вероятность заболевания лейкозом: первичные и вторичные иммунодефициты, апластические анемии и миелодисплазии, проникающая радиация, некоторые химические вещества (например, бензол), цитостатическая и рентгенотерапия при опухолях.

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», другая — «дремлющая фракция», состоящая из клеток, находящихся в фазе покоя. 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, максимальное — 10 лет, в среднем 3,5 года. Отсюда вытекает, что на ребенка, заболевшего ОЛ, пусковой механизм лейкемогенеза скорее всего действовал в перинатальном периоде.

Характернейшей чертой опухолевой прогрессии в костном мозге при остром лейкозе является подавление нормального кроветворения, что и определяет наиболее типичные изменения, выявляемые в периферической крови больных острым лейкозом: анемия + нейтропения + тромбоцитопения. Это происходит вследствие того, что большинство бластов при лейкозе обладают свойствами нормальных клеток — предшественников кроветворения, что может подавлять созревание нормальных стволовых клеток. По современным представлениям, в момент достижения первой клинической ремиссии у ребенка с ОЛЛ (отсутствие физикальных симптомов ОЛ, нормальная картина периферической крови, содержание в миелограмме бластных элементов не более 5% и лимфоцитов не более 20%) у него остается не менее 10^6 — 10^8 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, эндолумбальное 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 ее).

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 лимфо-

бластов, ни в цитоплазме не выявлено иммуноглобулинов, CD4 и других маркеров Т-клеток) - 70-80% детей с ОЛЛ.

Среди ОнЛЛ выделяют:

- М1-миелобластный, созревание отсутствует;
- М2-миелобластный, неполное созревание;
- М3-промиелоцитарный;
- М4-миеломонобластный;
- М5-монобластный;
- М6-эритромиелоз;
- М7-мегакариобластный.

При ХМЛ выделяют взрослый тип, ювенильный тип, а также бластный криз. Врожденный лейкоз обычно описывают как особую форму ОЛ.

Клиническая картина. 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. 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, паразезы, параличи, судороги и др.), яичек, лейкоэмические инфильтраты на коже и др. У многих детей один или два характерных для ОЛ синдрома появляются за 4—6 недели и более до развития клиники, позволившей поставить правильный диагноз. Д. Р. Миллер (1990) приводит характеристику 4455 детей с ОЛЛ:

- детей до года — 3%, 1 — 10 лет — 77%, старше 10 лет — 20%;
- мальчиков — 57%, девочек — 43%;
- лихорадка — 61%; геморрагии — 48%; боль в костях — 23%; лимфаденопатия — 63% (выраженная - 17%); спленомегалия — 57% (у 17% селезенка пальпировалась ниже пупка), гепатомегалия — 61% (у 17% нижний край печени был ниже пупка), увеличение медиастинальных лимфатических узлов - 7%, поражение ЦНС - 3%;
- анемия — 80% (у 20% гемоглобин равен или более 100 г/л); тромбоцитопения с числом тромбоцитов ниже 20 тыс. в мкл — 28%, 20—100 тыс. — 47%, равно или более 100 тыс. — 25%; количество лейкоцитов менее 10 тыс. в мкл — 51%, 10—50 тыс. в мкл — 30%, более 50 тыс. в мкл — 19%;
- морфология лимфобластов: L1 - 85%; L2 — 14%, L3 — 10%.

При ОнЛЛ реже, чем при ОЛЛ, встречаются пролиферативный, но более часты интоксикационный, анемический и геморрагический синдромы, поражения ЦНС, костей, гипертрофия десен, гиперлейкоцитозы.

Синдром лейкостаза развивается у больных ОЛ с высоким уровнем лейкоцитов в периферической крови (более 100 000 в мкл) и является результатом агрегации бластов в капиллярах. Наиболее часто он начинается с кардиореспираторных расстройств с развитием ОДН и отека легких или с картины пневмонии, реже — с явлений со стороны ЦНС с резкой головной болью или инсультоподобным состоянием.

Инфекции — закономерное осложнение течения ОЛ как следствие развития первичного и вторичного иммунодефицитного синдрома (последствие цитостатической терапии, гранулоцитопении). Особенно опасна нейтропения с количеством нейтрофилов менее 500 в мкл. Считается, что при такой выраженно-

сти нейтропении на третьей неделе процент наслоения инфекционных осложнений приближается к 100%. Поэтому любые лихорадки у детей со столь выраженной нейтропенией — показание для активной противомикробной терапии (цефалоспорины III и IV поколения, меропенем, имипинем, тазоцид и др.). На фоне комплексной цитостатической терапии переливания цельной крови опасны в плане заражения не только вирусами гепатита В, С, Е, но и вирусами группы герпес, грибами *Candida* и др.

В стадии полной клинической ремиссии нет клинических проявлений ОЛ, т. е. отклонений от нормы при осмотре ребенка: процент бластных клеток в миелограмме не превышает 5%, а количество лимфоцитов в миелограмме менее 20%; в периферической крови бластных клеток не должно быть, но возможны умеренная тромбоцитопения и лейкопения из-за цитостатического эффекта терапии; в спинномозговой жидкости отклонений от нормы нет.

Рецидив ОЛ бывает костно-мозговым (выявление в миелограмме более 5% бластных клеток) и внекостномозговым («экстрамедуллярным») с различной локализацией лейкемической инфильтрации (нейролейкоз, лейкозная инфильтрация яичек, селезенки, лимфатических узлов, гайморовых пазух и др.).

Диагноз. В анализах периферической крови у больных ОЛ обнаруживают бластные клетки, анемию, тромбоцитопению. Однако у 10% больных детей с ОЛ в анализах периферической крови отклонений 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 и ОнЛЛ. Для выявления вариантов ОЛЛ необходимы поиски специфических маркеров с помощью меченых моноклональных антител.

С целью объединения цитохимических и морфологических основ дифференциации острых лейкозов в 1976—1980 гг. была создана ФАБ (франко-американо-британская — FАВ) классификация, четкая и доступная (табл. 3.92).

Дифференциальный диагноз. Острый лейкоз необходимо дифференцировать от лейкомоидных реакций при тяжелых бактериальных инфекциях, лейкокартвенной болезни, отравлениях. В отличие от лейкоза, у таких больных не наблюдается выраженного пролиферативного синдрома, поражения костей, в костном мозге и периферической крови 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 неясных анемиях, тромбоцитопениях, панцитопениях, гепатоспленомегалиях, генерализованном или резком локальном увеличении лимфатических узлов.

Лечение всех гемобластозов может осуществляться только в специализированных отделениях с помощью различных схем и протоколов противоопухолевой и противорецидивной терапии.

При ОЛ терапия делится на периоды: индукция ремиссии, консолидация, поддерживающее лечение с периодическими курсами активной терапии (в частности, профилактика поражений ЦНС). Существует несколько программ тера-

Таблица 3.92

Цитохимические реакции, характерные для острых лейкозов

FAB	MPO >3	SBB >3	CAE	ANB*	PAS	AP
L1	-	-x	-	-/	+b	-/+*
L2	-	-x	-	-/(+a)	+b	-Да
L3	-	-	-	-/(+a)	-	+wk
M1	+z	+z	-/+	-/(+)	-/+d	+/-
M2	+	+	+/-	-/(+)	-/•ni	+/-
M3	+	+	+	-/(+c)	+d	+/-
M4	+	+	+/-	+c (+a)	+d	+
M5	-/+WK	-/+wk	-/+wk	+c	+d	+

Примечание. M1 — недифференцируемая острая миелоидная лейкемия (нет зернистости); M2 — дифференцируемая острая миелоидная лейкемия (зернистость, случаются палочки Ауэра); M3 — острая промиелоцитарная лейкемия; M4 — острая миеломоноцитарная лейкемия; M5 — острая монобластная и моноцитарная лейкемия;

() — редко; wk — слабая (weak); a — преобладает, главный; b — в большинстве положительная; c — диффузная, сильная; d — нежная зернистость; x — редко, слаболожительная; * — реакция в M4 и M5 подавляется щелочным флюоридином;

MPO — миелопероксидаза; SBB — судан черный B; CAE — хлорацетатэстераза; ANB — а-нафтилбутираэстераза; PAS — периодическая Шифф-кислота; AP — кислая фосфатаза; z — редко, отрицательная.

пии, изложить которые в учебнике нет возможности, и о которых следует читать в дополнительной литературе. В качестве примера, приводим протокол МБ-91 (Москва—Берлин-91). Программа ОЛЛ-МБ-91 предусматривает распределение пациентов на две группы — стандартного риска (лейкоцитоз при поступлении менее 50 000 в мкл; возраст более 1 года; отсутствие инициального поражения ЦНС; отсутствие пре-Т/Т-иммунологического подварианта и/или увеличения средостения) и группа риска (все остальные дети).

Индукция ремиссии — предварительная фаза лечения дексаметазоном в течение недели, затем индукция ремиссии для пациента стандартного риска в виде ежедневного приема дексаметазона, введений винкристина, рубомицина, L-аспарагиназы и эндолюмбальных введений метотрексата, цитозин-арабинозида и дексаметазона.

Консолидация для пациентов стандартного риска состояла из введения L-аспарагиназы параллельно с приемом 6-меркаптопурина и введением метотрексата, которые прерывались курсами винкристина + дексаметазона. У этих пациентов облучение не использовалось совсем. Пациенты группы риска получали дополнительно 5 введений рубомицина и краниальное облучение.

Поддерживающая терапия состояла из приема 6-меркаптопурина, введения метотрексата, курсов реиндукции винкристина + дексаметазона с эндолюмбальным введением препаратов. Общая продолжительность терапии составила 2 года.

Симптоматическая терапия. Гемотрансфузии применяют при агранулоцитозе, сочетающемся с тромбоцитопенией. В этих случаях препараты крови пе-

реливают еженевно. Оптимально подбирать донора по антигенной системе НЛА.

Детям с анемией и НБ менее 70 г/л переливают эритроцитную массу (приблизительно 4 мл на 1 кг массы тела). При глубокой тромбоцитопении (менее 10×10^9 /л) и наличии геморрагического синдрома переливают тромбоцитную массу. Детям с промиелоцитарным лейкозом, учитывая их склонность к ДВС-синдрому, вместе с цитостатической терапией назначают переливания свежесамороженной 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).

Инфекционные осложнения типичны для больных ОЛ. Оптимально в стационаре следует помещать детей в отдельные боксы или палаты при 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. Профилактическое назначение системных антибиотиков не рекомендуется.

Новые методы легения 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 НЛА-антигенам, пересаживают сразу по достижении первой ремиссии. Самой сложной задачей остается поиск донора, поэтому в исследованиях последних лет в качестве альтернативного источника стволовых клеток рассматривается трансплантация пуповинной крови. В ней содержится большое количество стволовых клеток, после родов остается количество их, достаточное для пересадки ребенку с массой до 40 кг. Кровь плода не содержит активных лимфоцитов, способных вызвать отторжение, и лучше подходит для неродственной трансплантации. Разрабатываются методы сочетания химиотерапии и трансплантаций костного мозга с предварительным введением колониестимулирующих факторов — гранулоцитарного или грануломакрофагального.

Диета больным острым лейкозом назначается высококалорийная с полуторным 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.

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.

Не показано изменение климатических условий. Ребенок освобождается от профилактических прививок, занятий физкультурой. Его надо оберегать от физических нагрузок, психических травм, охлаждения, инфекций. Занятия по школьной программе не противопоказаны, но лучше заниматься дома, так как в школе 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 выде-

ляют группу детей «стандартного риска» с благоприятным, как правило, прогнозом и группу больных «высокого риска». Чем более зрелые клетки выявляют при ОнЛЛ, тем хуже прогноз. В настоящее время, по данным мировой литературы, вероятность излечения ОЛЛ составляет, по крайней мере, 50—70%, ОМЛ - 15-30%.

Хронический миелолейкоз

Заболеваемость хроническим миелолейкозом (ХМЛ) составляет в год 0,12 на 100 000 детей, т. е. ХМЛ составляет 3% от всех лейкозов у детей.

Ювенильный тип ХМЛ обычно появляется у детей до 2—3 лет и характеризуется сочетанием анемического, геморрагического, интоксикационного, пролиферативного синдромов. В анамнезе, а нередко и при поступлении в клинику отмечаются экзематозные высыпания. При анализе крови обнаруживают разной степени анемию (с тенденцией к макроцитозу), тромбоцитопению, увеличение СОЭ и лейкоцитоз с резким сдвигом вплоть до миелобластов (от 2 до 50% и более) с наличием всех переходных форм (промиелоциты, миелоциты, юные, палочкоядерные), выраженный моноцитоз. Лейкоцитоз обычно составляет от 25 до 80×10^9 /л. В костном мозге — повышенная клеточность, угнетение мегакариоцитарного ростка; процент бластных клеток невелик и соответствует таковому в периферической крови, но все они с признаками анаплазии. 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. У некоторых детей выявляют отсутствие одной из 7-й пары хромосом.

Взрослый тип ХМЛ иногда диагностируется при плановых осмотрах, при анализах крови у детей школьного возраста, т. е. болезнь развивается постепенно. Взрослый тип ХМЛ встречается вдвое чаще, чем ювенильный. Считается, что примерно 40% больных ХМЛ в момент постановки диагноза не имеют никаких клинических симптомов и диагноз у них ставят лишь гематологически. У 20% больных наблюдается гепатоспленомегалия, у 54% — только спленомегалия. Иногда ХМЛ начинается с потери массы тела, слабости, лихорадки, ознобов. Различают три фазы ХМЛ;

- 1) медленная, хроническая (длится около 3 лет);
- 2) акселерации (длится около 1—1,5 лет), но при соответствующем лечении заболевание можно вернуть в хроническую фазу;
- 3) финальная (терминальное обострение, фаза быстрой акселерации, продолжающаяся 3—6 месяцев и обычно заканчивающаяся смертью).

В период акселерации 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 100×10^9 /л). В лейкоцитарной формуле доминируют промиелоциты, миелоциты, но есть как миелобласты (около 5—10%), так и метамиелоциты, палочкоядерные и сегментоядерные формы, т. е. отсутствует лейкоэмическое 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 у 95% больных обнаруживают дополнительную маленькую хромосому в группе 22-й пары — так называемая филадельфийская хромосома (РЬЛхромосома) — результат сбалансированной транслокации материала между 9-й и 22-й хромосомами. При этой транслокации происходит перенос про-тоонкогена, именно этот ген и вызывает развитие ХМЛ. Ph'-хромосому обнаруживают у 5% детей с ОЛЛ и 2% с ОМЛ.

Терминальное обострение ХМЛ протекает по типу острого бластного криза с геморрагическим синдромом и интоксикацией: серо-землистой окраской кожи, генерализованной лимфаденопатией, поражением костей, гипертермией, не всегда связанной с инфекцией.

Лечение. Принципы диеты и режима, организации помощи больным те же, что и при остром лейкозе. Спленэктомия не показана. При бластных кризах лечение проводят по программам терапии острого миелоидного лейкоза. Ювенильный вариант гораздо более устойчив к терапии, и схема его лечения не отработана. Назначают лечение по схемам ВАМП, ЦАМП и др.

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. После успешной трансплантации костного мозга и тотальной лучевой терапии при обеих формах ХМЛ возможно выздоровление.

Миелодиспластические синдромы

Миелодиспластические синдромы (МДС) (прелейкемия, малоклеточный лейкоз) — *гетерогенная группа клональных расстройств, характеризующаяся аномальным ростом миелоидных компонентов костного мозга.* МДС характеризуется нарушением нормального созревания кроветворных клеток и признаками неэффективного гемопоэза. При МДС в костном мозге происходит клональная пролиферация на уровне стволовых клеток, в большинстве случаев нарушается продукция гранулоцитов, эритроцитов и тромбоцитов, что приводит к развитию панцитопении. Еще одной особенностью МДС является его частая эволюция в острый лейкоз, развитию которого предшествует длительный цитопенический синдром. МДС относят к рефрактерным анемиям, более продвинутые стадии болезни отражают трансформацию в миелоидный лейкоз.

FAB-классификация миелодиспластических синдромов

РА	Рефрактерная анемия (< 5% бластов в костном мозге)
РАс	Рефрактерная анемия с кольцевыми сидеробластами (< 5% бластов в костном мозге)
ХММЛ	Хроническая миеломоноцитарная лейкемия (> 20% бластов в костном мозге)
РАПБ	Рефрактерная анемия с повышенным содержанием бластов (5—10% бластов в костном мозге)
РАПБ-Т	Рефрактерная анемия с повышенным содержанием бластов в стадии трансформации (10—30% бластов в костном мозге)

Клинические проявления являются следствием панцитопении и включают признаки анемии, кровоточивости из-за тромбоцитопении и инфекции вследствие нейтропении. Клеточность костного мозга, как правило, повышена, но бывает нормальной или сниженной. Общий риск трансформации в миелоидную лейкемию 10—20%, больные РАс имеют наименьший риск лейкемических трансформаций (5%), РАПБ-Т — наибольший (50%).

Лимфогранулематоз

Лимфогранулематоз (ЛГМ) (болезнь Ходжкина) — *злокачественная лимфома*, описан английским врачом Т. Ходжкином в 1832 г.

ЛГМ составляет примерно 10% всех опухолевых заболеваний у детей. У мальчиков ЛГМ встречается примерно вдвое чаще, чем у девочек. Заболеваемость составляет примерно 3 случая в год на 100 000 детского населения, заболевают обычно дети старше 4—5 лет.

Этиология и патогенез. Причина ЛГМ неизвестна. Вирусная гипотеза основана на обнаружении ДНК вируса Эпштейна—Барр в очагах поражения и антител к этому вирусу в крови у части детей с ЛГМ. Однако большинство авторов считают это скорее маркером нарастающего иммунодефицитного состояния, характерного для ЛГМ, проявляющегося в прогрессирующем уменьшении абсолютного количества Т-лимфоцитов, угнетении их функциональной активности. Больные ЛГМ становятся высокочувствительными к вирусам, микробным и грибковым инфекциям. У детей угнетение Т-иммунитета бывает гораздо реже и менее глубокое. При ЛГМ не обнаружено каких-либо постоянных хромосомных нарушений (за исключением гиперплоидности клеток Рида—Березовского—Штернберга). Опухолевая природа ЛГМ имеет наибольшее количество сторонников, основывающих свое мнение на неуклонном прогрессировании болезни без лечения, склонности к инфильтративному росту в терминальной стадии болезни. Полагают, что при ЛГМ имеет место клональный генез процесса с происхождением из клеток-предшественников моноцитарно-макрофагального ряда.

Классификация. В 1989 г. Международный многопрофильный комитет модифицировал предшествующие классификации ЛГМ следующим образом (табл. 3.93).

При верификации стадийности ЛГМ принимают во внимание результаты тщательного физикального исследования, рентгенологического обследования (рентгенограмма грудной клетки, компьютерная томография грудной клетки, живота и таза), полного клинического анализа крови, двусторонней трепанобиопсии, гистологического изучения биоптата лимфоузла, а по показаниям лимфангиографии нижних конечностей, лапаротомии.

Гистологические варианты ЛГМ:

1. *Нодулярный склероз* — наиболее распространенный вариант, встречается у 50% детей с ЛГМ, связан с хорошим прогнозом.

2. *Вариант с лимфоидным преобладанием* — прогноз неплохой, если нет нодулярного варианта.

3. *Лимфоидное истощение* — обычно этот вариант связан с IV стадией ЛГМ с инфильтрацией костного мозга, истощающей лихорадкой.

4. *Смешанно-клеточный вариант* (второй по частоте встречаемости у детей с ЛГМ).

Таблица 3.93

Классификация лимфогранулематоза Коттсволд

Стадия	Признаки
I	Вовлечение одной области лимфоузлов или одной лимфоидной структуры (например, селезенки, тимуса, Вальдейерова кольца)
II	Вовлечение двух или более областей лимфоузлов по одну сторону диафрагмы; средостение - одна область поражения, латерально ограниченная лимфоузлами ворот легких; количество анатомических областей должно быть указано цифрой (например, П ³)
III	Вовлечение лимфоузлов или лимфоидных структур по обе стороны диафрагмы (III ₁); с поражением ворот печени и селезенки, целиакальных лимфоузлов или без него (III ₂); с поражением парааортальных, подвздошных или мезентериальных лимфоузлов (III ₃)
IV	Вовлечение экстранодальных участков (кроме обозначенных в пункте E). A — бессимптомное течение; B — лихорадка, проливные поты, потеря массы тела; X — массивное поражение: расширение средостения более чем на треть или размер лимфоузла более 10 см; E — вовлечение единичного экстранодального участка по протяженности или проксимально к известному нодальному участку; CS — клиническая стадия; PS — патогистологическая стадия

Клиническая картина. Наиболее типичным симптомом является увеличение лимфатических узлов. В большинстве случаев (у 2/3 детей с ЛГМ) процесс начинается с шейных и/или надключичных лимфоузлов с одной или обеих сторон. Один или несколько лимфоузлов шейной группы становятся плотнoэластичными, прогрессивно увеличивающимися, но при пальпации они безболезненные, не спаянные между собой («картошка в мешке», по образному выражению А. А. Киселя). Примерно у одной пятой больных детей с ЛГМ процесс начинается с увеличения лимфоузлов средостения. Реже первичный процесс начинается с увеличения лимфоузлов подмышечной области, подчелюстных, брюшной полости. Лишь у 10% больных при первом обращении обнаруживают поражения лимфоузлов по обе стороны диафрагмы. При фокальном увеличении лимфоузлов лишь шейной области больные могут не предъявлять каких-либо жалоб, у них нет признаков интоксикации. По мере распространения процесса нарастают слабость, повышенная утомляемость, снижается аппетит, ребенок худеет, особенно типичны для ЛГМ волнообразная лихорадка, ночные поты, кожный зуд. Лихорадка, профузные ночные поты, похудание, зуд кожи, увеличение размеров печени с нарушением ее функций — признаки интоксикации. Быстрое развитие симптомов интоксикации характерно для поражения брюшных лимфоузлов, когда рано вовлекаются в процесс паренхиматозные органы. При прогрессировании ЛГМ могут поражаться также легкие, плевра, желудочно-кишечный тракт, костный мозг, скелет, головной и спинной мозг (IV стадия болезни).

Прогрессирующий иммунодефицит обуславливает предрасположенность больных ЛГМ к инфекционным заболеваниям. Особенно тяжело при ЛГМ протекают корь, инфекции, вызванные герпетическими вирусами (ветряная оспа, герпес-зостер и др.)

Диагноз. Основой диагностики должно быть гистологическое исследование взятого при биопсии пораженного лимфоузла и обнаружение в материале клеток Рида—Березовского—Штернберга. Игловая пункция лимфоузла нежелательна.

При анализе периферической крови для ЛГМ типично резкое увеличение СОЭ и нейтрофилез, нарастающая лимфоцитопения. По мере прогрессирования болезни появляются анемия, тромбоцитопения. На ранних стадиях болезни в миелограмме выявляют раздражение гранулоцитопоэза, эритропоэза, мегакариоцитопоэза, эозинофильную или ретикулоплазмочитарную реакцию, но по мере прогрессирования ЛГМ нарастают угнетение как миело-, так и эритро-мегакариоцитопоэза, появляются клетки Рида—Березовского—Штернберга. В терминальных стадиях возможна тотальная аплазия костного мозга, частично обусловленная и комплексной цитостатической терапией.

Дифференциальный диагноз. При шейной форме ЛГМ исключают вульгарный и туберкулезный лимфаденит. В таких случаях нередко обнаруживают очаги хронической инфекции в полости рта (периодонтит, хронический тонзиллит и др.), носоглотки (аденоидиты и др.), придаточных пазух. Могут быть выражены симптомы интоксикации, воспалительные изменения в крови, пальпируется размягчение лимфоузла в центре. Кроме того, имеют в виду и болезнь Брилла—Симмерса, инфекционный мононуклеоз, лейкоз. При поражении средостения следует дифференцировать с туберкулезом, саркоидозом, опухолями вилочковой железы, неходжкинскими лимфомами, дермоидными кистами. При внутрибрюшных поражениях дифференциальный диагноз проводят с туберкулезным мезаденитом, псевдотуберкулезом, неходжкинскими лимфомами, а при гепатоспленомегалии — с болезнями накопления, портальной гипертензией, хроническим гепатитом, циррозом печени, опухолями.

Лечение. При лечении больных ЛГМ применяют три варианта терапии: облучение, полихимиотерапию и комбинацию облучения и химиотерапии. При ЛГМ IA/IIA стадии рекомендуют субтотальное облучение лимфоузлов; IB/IIВ стадии — комбинированную терапию; IIIA стадии — полихимиотерапию. У больных с минимальным поражением брюшной полости, выявленным на лапаротомии, и стадией IIIA можно использовать субтотальное или тотальное облучение лимфатических узлов; стадией IIIB/IV — полихимиотерапию. Комбинированная терапия показана при опухоли средостения большой массы.

Прогноз. Прежде всего зависит от того, в какой стадии начато лечение. При локальных формах ЛГМ (IA, ПА) полное выздоровление возможно у 70—80% детей, хотя полную ремиссию достигают у 90%. О выздоровлении можно говорить лишь через 10 лет после окончания успешного курса первичного лечения. Большинство рецидивов возникает в первые 3—4 года после окончания терапии.

3.10. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Частота болезней мочевыводящих путей среди детей в нашей стране составляет около 29 на 1000 детского населения. Согласно данным А. В. Папаяна и соавт. (1997), в Санкт-Петербурге структуру нефрологической патологии составляют:

- инфекционные заболевания мочевых путей — 68%;
- обменные нефропатии — 12,5%;
- врожденные аномалии — 9,6%;
- болезни половых органов — 3,3%;
- интерстициальный нефрит — 1,6%;
- острый гломерулонефрит — 1,1%;
- гидронефроз — 0,7%;
- хронический гломерулонефрит — 0,4%;
- прочие — 2,8%.

С позиций ведущего этиологического и/или патогенетического звена выделяют следующие группы заболеваний мочевыводящих путей (табл. 3.94).

Таблица 3.94

Схема заболеваний органов мочевого выделительной системы (ОМС)

Наследственные		Приобретенные	
этиопатогенетический фактор	нозологические группы	этиопатогенетический фактор	нозологические группы
Хромосомные аномалии	Пороки ОМС при 21-трисомии, синдроме Тернера, 13q-СННпроМе	Микробновоспалительные	Пиелонефрит, инфекция мочевыводящей системы
Моногенные мутации	Наследственный нефрит, поликистозная болезнь, тубулопатии, нефронофтиз Фанкони, ангиокератома Фабри	Токсико-аллергические	Тубулоинтерстициальный нефрит
Полигенные (мультифакториальные)	Дисметаболические нефропатии (интерстициальный нефрит, мочекаменная болезнь и пр.)	Атопические	Атопический нефротический синдром
Врожденные, тератогенные из-за эмбриофетопатий	Анатомические аномалии, дисплазий почек	Инфекционно-аллергические	Гломерулонефрит, нефрит при системных васкулитах, гемолитико-уремический синдром
—	—	Нейрогенные	Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря

3.10.1. ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей занимают доминирующее место в структуре заболеваний мочевыделительной системы у детей. В эту группу входит ряд нозологических форм: *острый пиелонефрит, хронический пиелонефрит, инфекции мочевых путей, цистит*.

В раннем возрасте девочки и мальчики болеют с одинаковой частотой; в дальнейшем девочки болеют в 10 раз чаще, чем мальчики. Распространенность среди школьников — 1,2—1,9%.

ПИЕЛОНЕФРИТ — *микробновоспалительное заболевание почек с преимущественным поражением гашежно-лоханогной системы и в меньшей мере — интерстициальной ткани паренхимы и канальцев почек*. В общей структуре патологии мочевыводящих путей составляет около 50%.

Этиология. Пиелонефрит преимущественно вызывают микробы, обитающие в кишечнике: кишечная палочка, протей, энтерококки, клебсиеллы, реже золотистый или кожный стафилококки, палочка сине-зеленого гноя. Наиболее часто возбудителями заболевания являются особые уропатогенные разновидности кишечной палочки и протей (*E. coli* 06, 02, 04, 075, 01-й серогрупп по О-антигенам и 1-й или 2-й серогрупп по К-антигенам; *proteus rettgeri*, а также *proteus mirabilis*). Повышенная уропатогенность этих штаммов обусловлена наличием у них ресничек (Р-фимбрий), позволяющих бактериям успешно прикрепляться к клеткам мочевых путей, а также способностью выделять эндотоксин (липополисахарид А), оказывающий выраженное влияние на гладкую мускулатуру мочевыводящих путей с нарушением уродинамики.

При хроническом пиелонефрите у детей из мочи высевают также энтеробактерии, клебсиеллы, эпидермальные стафилококки, грибы рода кандиды. В течении заболевания, как правило, происходит смена штамма или даже вида возбудителя; нередко (в 20—25% случаев) повторные обострения уже вызывает смешанная бактериальная флора. Важную роль в развитии хронического пиелонефрита играют L-формы бактерий (протопласты) — бактерии, лишенные клеточной оболочки. Протопласты могут длительно выживать в гипертонической среде мозгового слоя почек или в условиях интраэпителиального паразитирования, а при снижении реактивности организма способны превращаться в вегетативные формы бактерий.

В персистенции бактериальных антигенов в почках определенную роль играют вирусы, микоплазмы, хламидии.

Патогенез. Инфекция может проникать в почки восходящим уриногенным, лимфогенным и гематогенным путями. В патогенезе инфицирования почек и развития пиелонефрита ведущую роль играют:

- 1) нарушения уродинамики — затруднения или нарушения естественного тока мочи (аномалии мочевых путей, рефлюксы);
- 2) повреждение интерстициальной ткани почек — вирусные и микоплазменные инфекции (например, внутриутробные Коксаки В, микоплазменная, цитомегаловирусная), лекарственные поражения (например, гипервитаминоз D), дизметаболическая нефропатия, ксантоматоз и др.;
- 3) бактериемии и бактериурии при заболеваниях половых органов (вульвиты, вульвовагиниты и др.), при наличии очагов инфекции (кариес зубов, хронический колит, хронический тонзиллит и др.), при нарушениях желудочно-кишечного тракта (запорах, дисбактериозе);

4) нарушения реактивности организма, в частности снижение иммунологической реактивности.

Несомненная роль в патогенезе пиелонефрита принадлежит наследственной предрасположенности.

Инфекция и интерстициальное воспаление повреждают в первую очередь мозговой слой почки — ту часть, которая включает собирательные трубочки и часть дистальных канальцев. Гибель этих отрезков нефрона нарушает функциональное состояние и отделов канальцев, расположенных в корковом слое почки. Воспалительный процесс, переходя на корковый слой, может приводить к вторичному нарушению функции клубочков с развитием почечной недостаточности.

Классификация. Различают следующие формы пиелонефрита (табл. 3.95):

Таблица 3.95

Классификация пиелонефрита у детей

По патогенезу	По течению	По периоду	По функции почек
1. Первичный 2. Вторичный А. Обструктивный, при анатомических аномалиях органов мочевого выделения Б. При дизэмбриогенезе почек В. При дизметаболических нефропатиях	1. Острый 2. Хронический А. Манифестная рецидивирующая форма Б. Латентная форма	1. Обострения (активный) 2. Обратного развития симптомов (частичная ремиссия) 3. Клинико-лабораторной ремиссии	1. Без нарушения функции почек 2. С нарушением функции почек 3. С хронической почечной недостаточностью

Хронический пиелонефрит диагностируют в тех случаях, когда клинические и (или) лабораторные признаки заболевания наблюдаются у ребенка более 1 года.

Первичным считают пиелонефрит, при котором не удается установить факторы, способствующие фиксации микроорганизмов в тубулоинтерстициальной ткани почек и хронизации заболевания.

Вторичным считают пиелонефрит, при котором доказано, что инфицирование и воспаление мочевых путей обусловлено:

- аномалиями развития мочевыводящих путей;
- наличием камней или рубцовых структур;
- аномальным расположением сосудов почек;
- обменными нарушениями.

Клиническая картина в типичном случае характеризуется:

- 1) болевым синдромом;
- 2) мочевым синдромом;
- 3) дизурическими расстройствами;
- 4) симптомами интоксикации.

Боль у детей раннего возраста локализована в области живота, у старших детей — в пояснице. Боль не острая, скорее это чувство напряжения и натяжения. Боль усиливается при резкой перемене положения тела, уменьшается при согревании области поясницы. Нередко болевой синдром слабо выражен и

выявляется лишь при пальпации живота и поколачивании по пояснице в области проекции почек (см. с. 169).

Моча часто бывает мутной, с неприятным запахом. Характерна нейтрофильная лейкоцитурия, бактериурия, большое количество почечного эпителия. Иногда возможна протеинурия (до 1%), микрогематурия. Суточный диурез несколько увеличен. Относительная плотность мочи нормальна или снижена. Цилиндрурия у большинства больных отсутствует.

Диурез нередко увеличен, возможны императивные («пустые») позывы, поллакиурия, никтурия, энурез. Экстраренальные проявления нехарактерны: отеков у больных, как правило, не бывает, артериальное давление нормальное.

Признаки интоксикации (повышение температуры с ознобом, головная боль, вялость, слабость, плохой аппетит, бледность с легким желтушным оттенком и др.) нередко доминируют в клинической картине заболевания. В крови обнаруживают лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, увеличенную СОЭ. Дизурические явления могут быть выражены нерезко. Иногда клиническая картина у детей раннего возраста напоминает сепсис.

Нередко пиелонефрит протекает клинически малосимптомно, с минимальными изменениями в моче.

Диагностика пиелонефрита базируется на данных лабораторно-инструментальных исследований. Необходимы:

1. *Анализ мочи в динамике* (1 раз в 7—10 дней). При сомнительных результатах показано проведение концентрационных проб (пробы Нечипоренко, пробы Амбурже, пробы Аддиса—Каковского — см. с. 174).

2. *Посевы мочи из «средней» струи* (не менее 3 раз) с определением вида и степени бактериурии (см. с. 172).

3. *Определение функционального состояния почек:*

а) проба Зимницкого 1 раз в 7—10 дней. При нетяжелом течении пиелонефрита выявляют только никтурию и иногда полиурию. При поражении большого количества канальцев может быть снижена концентрационная функция почек, гипозостенурия;

б) определение клиренса креатинина и коэффициента реабсорбции (проба Реберга). Фильтрация нарушается лишь при тяжелом поражении почек; уменьшение реабсорбции при пиелонефрите предшествует нарушению фильтрации;

в) определение почечного кровотока и секреторной функции почек (изотопная ренография, ангиография). Почечный кровоток при пиелонефрите снижен. Радиоизотопную ренографию целесообразно проводить всем больным с пиелонефритом, так как она дает возможность оценить экскреторную и секреторную функции почек, асимметрию их поражения.

4. *Биохимический анализ крови.* Уровень общего белка, холестерина, остаточного азота, креатинина, мочевины при пиелонефрите длительное время остается нормальным. На степень активности воспалительного процесса указывает диспротеинемия (с увеличением уровня α_2 -глобулина).

Для выявления причин хронизации пиелонефрита исключают аномалии мочевыводящего тракта, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, солеурию. С этой целью проводят дополнительные исследования.

Ультразвуковые исследования почек и мочевыводящей системы не позволяют верифицировать признаки пиелонефрита, но выявляют фоновые нарушения (аномалии почек, конкременты, признаки пузырно-мочеточникового рефлюкса и т. д.).

Рентгенологические и другие исследования мочевыводящих путей проводят через 1 месяц после ликвидации обострения инфекции (экскреторную урографию целесообразно проводить для уточнения результатов УЗИ).

Дифференциальный диагноз наиболее сложен с инфекцией мочевыводящих путей (ИМВП).

Под ИМВП подразумевают экстраренальный инфекционно-воспалительный процесс мочевыводящих путей без утолщения уровня поражения мочевого системы.

Мочевой синдром при ИМВП и пиелонефрите существенно не различается (лейкоцитурия, бактериурия), однако при ИМВП имеется ряд особенностей, отличающих ее от пиелонефрита:

- боль у детей старшего возраста локализуется в надлобковой области;
- дизурические симптомы характеризуются:
 - императивными позывами на мочеиспускание;
 - частым мочеиспусканием (поллакиурией) малыми порциями;
 - болезненным мочеиспусканием, эквивалентом которого у детей раннего возраста является беспокойство и крик при мочеиспускании, иногда — неудержанием мочи;
- отсутствием признаков нарушения функций почек, в частности стойкого нарушения функции канальцев (пробы Зимницкого, Реберга, изотопная ренография).

Специальное диагностическое значение при диагностике ИМВП имеют:

- цистоскопия, при которой выявляют воспалительные изменения слизистой оболочки мочевого пузыря;
- УЗИ мочевого пузыря, при котором может быть отмечено утолщение слизистой оболочки и нарушение функций пузыря;
- исследования, выявляющие нарушения уродинамики в нижних отделах мочевыводящих путей,— прямая и ретроградная цистометрия, фармакоцистометрия, пиелометрия, электромиография мочевого пузыря, урофлоуметрия и др.

Для дифференциальной диагностики пиелонефрита и **вульво вагинит а**, при котором бывают дизурические расстройства и возможен аналогичный пиелонефриту мочевого синдрома, решающее значение имеют:

- выявление воспалительных изменений при осмотре наружных половых органов;
- цитограмма из влагалища (при вульвовагините обнаруживают большое количество лейкоцитов в цитограмме при минимальном их содержании в уро-цитогамме);
- исследование мочи, собранной катетером, при вульвовагините не выявляет изменений.

При исключении вторичного характера пиелонефрита исключают обменную нефропатию, обструктивную нефропатию и рефлюксы.

Для выявления **обменной нефропатии** определяют суточное выделение смочой:

- оксалатов (в норме до 1 мг/кг/сут.);
- уратов (у здоровых старше 1 года 0,09—0,12 ммоль/кг/сут.).

Причиной **обструкции мочевыводящих путей** могут быть:

- сужение или дискинезия перешейка чашечки;
- камень лоханки, мочеточника, мочевого пузыря;
- добавочный сосуд или опухоль, сдавливающие лоханку или мочеточник;
- ахалазия и стриктура мочеточника;
- уретероцеле, дивертикул мочевого пузыря;

- мионейрогенная атония мочевого пузыря;
- врожденные заболевания предстательной железы;
- стриктура или дивертикул мочеиспускательного канала;
- фимоз.

Рефлюксы (ретроградные забросы мочи) возникают в результате:

1) анатомических дефектов, препятствующих току мочи (дивертикул или удвоение уретры, эктопия мочеточника, короткая внутривезикулярная часть уретры);

2) цистита;

3) нарушений нервной регуляции тонуса мускулатуры разных отделов мочевыводящей системы.

Различают следующие виды рефлюксов:

- пузырно-мочеточниковый (везикоуретеральный) рефлюкс (ВУР);
- лоханочно-почечные рефлюксы:
 - пиелотубулярный,
 - форникальный (разрыв свода чашечки).

В восходящем инфицировании почки основное значение придают ВУР.

Для диагностики ВУР используют УЗИ, изотопную ренографию, но наиболее информативна цистография и микционная цистоуретерография (см. с. 173).

Различают пять степеней ВУР:

I степень — контраст при цистографии поступает в мочеточник;

II степень — контраст заполняет внешне неизмененные мочеточник, лоханку и чашечки;

III степень — наряду с забросом контраста выявлено умеренное расширение и или поворот мочеточника, умеренное расширение лоханки; сглаженный рисунок чашечек;

IV степень — выявлено выраженное расширение и/или поворот мочеточника, лоханок, чашечек, исчезновение острых углов при сохранении папиллярного рисунка большинства чашечек;

V степень — очень значительное расширение и поворот мочеточника (мегауретер), лоханок, чашечек; утрата сосочкового рисунка чашечек.

Тяжелый ВУР у плода может привести к почечной недостаточности уже в периоде новорожденности. ВУР, возникший при ИМВП, чаще имеет транзиторный характер. В части случаев ВУР исчезает спонтанно: при I степени в 89% случаев, II степени — в 86%, III степени — в 83%, а при IV и V степенях — лишь в 41%.

Лечение детей с ВУР может быть хирургическим и консервативным. В качестве консервативной терапии используют:

- метод принудительных мочеиспусканий (мочеиспускания в период бодрствования каждые 1,5–2 ч);
- форсированный диурез (мочегонные — фуросемид, дают через 2 дня на третий);
- антибактериальную терапию при наличии признаков мочевой инфекции.

Необходим ультразвуковой контроль динамики ВУР каждые 6 месяцев. В части случаев ВУР требуется хирургическое вмешательство.

ВУР IV–V степени у детей до 5-летнего возраста является фактором высокого риска развития рефлюкс-нефропатии.

Рефлюкс-нефропатию характеризуют возникающие вследствие ВУР:

- формирование фокального склероза;
- стойкое нарушение тубулоинтерстициальных функций;
- постоянная протеинурия;

- снижение гломерулярной фильтрации;
- последующее развитие артериальной гипертензии и высокий риск развития ХПН.

Нейрогенный мочевого пузыря (НМП) — нарушения резервуарной и эвакуаторной функций мочевого пузыря, развивающиеся вследствие поражений нервной регуляции на разных уровнях.

Легкие формы НМП возможны при нейроциркуляторных дисфункциях, при невротических реакциях. Тяжелые формы НМП, сочетающиеся с ВУР III—V степени, бывают при миелодисплазиях, травмах, опухолях, воспалительно-дегенеративных заболеваниях спинного мозга, патологии внеспинальных проводящих путей. Клинически НМП характеризуют дизурические расстройства (поллакиурия либо урежение мочеиспускания, усиление либо ослабление позывов на мочеиспускание, недержание мочи). В отличие от пиелонефрита и ИМВП при НМП отсутствуют изменения в мочевом синдроме и признаки активности воспалительного процесса.

Выделяют два варианта НМП (табл. 3.96).

Таблица 396

*Дифференциально-диагностические критерии
и терапия разлитых форм нейрогенных дисфункций мочевого пузыря
(по А. В. Напаяну и Д. В. Марушкину, 1997)*

Признак, препараты	Гиперрефлекторный НМП	Гипорефлекторный НМП
Тонус мочевого пузыря	Повышен	Снижен
Частота мочеиспусканий	Часто, мелкими порциями	Снижена
Характер позыва на мочеиспускание	Усиление, императивные позывы	Ослаблен или отсутствует
Характер акта мочеиспускания	Стремительный	Медленный, возможно в несколько порций
Объем мочевого пузыря	Уменьшен	Увеличен
Остаточная моча	Отсутствует	Имеется
Осложнения	Чаще отсутствуют	Часто ИМВП
Антихолинэстеразные	—	++
Холиномиметики	—	++
Холинолитики	++	—
Альфа-адреностимуляторы	—	++
Бета-адреностимуляторы	++	—
Альфа-адреноблокаторы	++	—
Бета-адреноблокаторы	+	+
Транквилизаторы	+	—
Ноотропы	++	+
Трициклические антидепрессанты	++	+
Витаминопрепараты	+	

Аносиематозный нефрит (карбункул почки) протекает у детей как острейшее заболевание септического характера с высокой, чаще гектической, температурой тела, выраженной интоксикацией и тяжелым общим состоянием (рвота, тошнота, обезвоживание). Характерен положительный симптом поколачивания по пояснице со стороны пораженной почки. Изменения в мочевом синдроме могут колебаться от весьма скудных (в случае отсутствия дренирования абсцесса в собирательную систему) до массивной лейкоцитурии и бактериурии. Диагноз может быть подтвержден результатами УЗИ. На экскреторной урограмме карбункул проявляется сдавлением либо «ампутацией» одной или нескольких чашечек. При лечении используют антибактериальную терапию, а при отсутствии эффекта — хирургическое вмешательство.

Интерстициальный нефрит (ИН) — *гетерогенная группа неспецифических поражений тубулоинтерстициальной ткани почек инфекционного, аллергического и токсического генеза, протекающих, как правило, остро*. Выделяют следующие варианты ИН:

1. Токсико-аллергический.
2. Дисметаболический.
3. Поствирусный.
4. Лептоспирозный.
5. На фоне почечного дизэмбриогенеза.
6. Циркуляторный.
7. Аутоиммунные.

При ИН типична боль в животе (в пояснице), олигурия с гипостенурией и изостенурией, лейкоцитурия, невысокие гематурия и протеинурия, гипонатриемия, гипохлоремия и гипокалиемия, ацидоз с характерными для них слабостью, тошнотой, рвотой, астенией, потерей массы тела, сухостью кожи и слизистых оболочек. Лейкоцитурия при ИН имеет лимфоцитарный характер (при пиелонефрите и ИМВП — нейтрофильный). Посев мочи при ИН стерилен. Для ИН типична гипероксалурия и гиперуриемия. При хроническом течении ИН специфической картины нет, но наиболее постоянны четыре симптома: гематурия, полиурия, канальцевый ацидоз и «сольтерющая почка».

Пиелонефрит следует дифференцировать от **туберкулеза почек**, для которого характерно следующее:

- в анамнезе имеется указание на контакт с больным туберкулезом;
- положительная кожная реакция на туберкулин;
- при рентгенографии легких возможны специфические поражения;
- в осадке мочи находят микобактерии туберкулеза;
- в моче у детей, как правило, преобладает гематурия.

Дифференциальная диагностика пиелонефрита с **диффузным гломеруло-нефритом** приведена в табл. 3.97.

Пиелонефрит нередко является осложнением **наследственных тубулопатий**, для которых характерно увеличение суточной экскреции с мочой аминокислот (норма 0,001—0,005 г/кг/сут.), кальция (норма 0,004—0,008 г/кг/сут., менее 300 мг/сут.), фосфатов (норма 0,01—0,04 г/кг/сут., менее 1 г/сут.), оксалатов (норма 0,001 г/кг/сут., менее 40 мг/сут.), мочевой кислоты (норма у детей старше 1 года менее 0,09—0,12 ммоль/кг/сут., не более 20 мг/кг/сут.).

Таблица 3.97

*Дифференциально-диагностические признаки
острого диффузного гломерулонефрита и пиелонефрита у детей*

Признаки	Острый гломерулонефрит	Пиелонефрит
Начало заболевания	Через 2-3 недели после ангины, скарлатины, ОРВИ	На фоне острых бактериальных и вирусных инфекций
Дизурия	Не характерна	Характерна
Боли в пояснице	У 25-30% больных	У большинства больных
Температура тела	Нормальная или субфебрильная	Фебрильная или субфебрильная
Мочевой синдром: — анализ мочи - диурез — относительная плотность	Гематурия, цилиндрурия, в 2—3 первых дня лейкоцитурия Олигурия Нормальная или повышенная	Лейкоцитурия, бактериурия Нормальный или полиурия Нормальная или сниженная
Посев мочи	Всегда стерильный	В 85% - положительный высев
Креатинин, мочевина крови	Повышены	Нормальные
Отеки	Характерны	Отсутствуют
Гипертензия	У большинства больных	Не характерна
Функции почек: — фильтрация - реабсорбция — секреция	Снижена Нормальная Чаще нормальная	Нормальная Нормальная или снижена Чаще снижена
Морфологические изменения почек	Поражение капилляров клубочков, пролиферация клеток капсулы клубочка	Преимущественное поражение интерстициальной ткани почек

Лечение. Постельный режим соблюдают в течение лихорадочного периода, при изолированном мочевом синдроме ограничения режима не требуется. Из диеты исключают острые блюда, экстрактивные вещества, жареное. Количество жидкости увеличивают, целесообразно питьё щелочных минеральных вод (Боржоми, Смирновская, Арзни и др.).

Базисную терапию острого периода пиелонефрита составляют антибактериальные препараты, назначать которые предпочтительно с учетом чувствительности возбудителя. При необструктивных формах пиелонефрита применяют химиопрепараты-уросептики:

— нитрофурановые производные — фурадонин, фурагин, фуразолидон, фуразолин, солафур в дозе 5—7 мг/кг/сут.;

— препараты налидиксовой кислоты — невидграмон, неграм по 50—60 мг/кг/сут.;

— 5-НОК и нитроксолин (в дозе 8—10 мг/кг на 4 приема), никодин (0,05—0,07 г/кг/сут. на 4 приема), фенилсалицилат (салол), грамурин.

При высокой активности воспаления и при обструктивных формах пиелонефрита применяют антибиотики. К стартовым антибиотикам у детей с колибациллярной флорой относят инъекционный ампициллин и его оральные производные (амоксциллин, флемоксин-солютаб и др.). При неэшерихиозных необструктивных пиелонефритах терапию целесообразно начинать с аминогликозидов (гентамицин 2—4 мг/кг/сут., амикацин).

К антибиотикам второго ряда относят цефалоспорины II—III поколений, карбенициллин.

Уросептическим действием обладают некоторые лекарственные травы. При пиелонефрите у детей рекомендуют следующие сборы:

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, заливают 1 столовую ложку сбора 0,5 л кипятка и настаивают полчаса. Настой дают пить по 100—150 мл в сутки. Применяют и более простые сборы: ромашка, шиповник, брусничный лист или зверобой, птичий горец, алтей лекарственный.

Длительность антибактериальной терапии у больного определяют индивидуально. При остром пиелонефрите антибактериальная терапия обычно включает:

7—10-дневный курс антибиотика (дают до 3—5-го дня после нормализации анализа мочи);

затем 10—14-дневный курс уросептика;

далее 2—3 недельный курс фитотерапии.

При обострении хронического пиелонефрита курс антибактериальной терапии со сменой препаратов должен быть не менее 1—1,5 месяцев. Длительность последующей противорецидивной терапии вариабельна:

— если период предшествовавшей ремиссии составлял менее 3 недель, профилактическую терапию проводят в течение 1 года;

— при ремиссии от 3 недель до 3 месяцев — терапию продолжают 3 месяца;

— при ремиссии более 3 месяцев — противорецидивную терапию можно не проводить.

При вторичном пиелонефрите эффективность лечения во многом определяется результатами корригирующего оперативного вмешательства (помимо антибактериальной терапии) или консервативной терапии по поводу обменных нарушений.

В остром периоде также назначают физиотерапию:

— 6—8 процедур СВЧ;

— далее электрофорез с фурадоном или ампициллином (10 сеансов).

Обязательна санация очагов инфекции и источников сенсбилизации (кариес зубов, хронический тонзиллит, синусит, гельминтозы).

Профилактику обострений проводят после острого пиелонефрита в течение 3—5 мес, а после обострения хронического — не менее 1 года:

— первые 7—10 дней каждого месяца назначают уросептик. Уросептик дают лишь 1 раз в день на ночь (1/4 суточной дозы). Можно, например, использовать небольшие дозы нитрофуранов (2 мг/кг 1 раз в сутки на ночь);

— следующие 14 дней проводят фитотерапию.

Прогноз. *Выздоровления* при остром пиелонефрите достигают в 82—90%, при первичном хроническом — в 30—35% случаев. Острый пиелонефрит переходит в хронический в 10% случаев. Хронический пиелонефрит в 5—20% случаев приводит к сморщиванию почек. В 33% случаев сморщивание почек приводит к хронической почечной недостаточности и уремии.

Диспансерное наблюдение *при остром пиелонефрите* продолжают 3 года; *при хроническом* — при стойкой ремиссии не менее 5 лет, а в случае рецидивов — до перевода ребенка под наблюдение взрослой поликлиники.

Осмотр больного врачом: в первый год после обострения проводят 1 раз в месяц, а в дальнейшем при отсутствии обострений — 1 раз в квартал.

Анализы и посев мочи после острого периода делают:

— первые 6 месяцев 1 раз в 2 недели;

— в следующие 6 месяцев — 1 раз в месяц;

— спустя 1 год — 1 раз в 3 месяца;

— при любой интеркуррентной инфекции (первый раз в разгар заболевания, второй — через одну неделю после его окончания).

Осмотр стоматолога, отоларинголога, трехкратные анализы кала на яйца глистов и соскоб на яйца остриц проводят 1 раз в полгода.

Санаторное лечение осуществляют в местных санаториях, а через 1 год после обострения — на курортах: в Железноводске, Трускавце, Ижевске, Саирме.

3 10 2 ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

Гломерулонефриты — *двустороннее диффузное воспаление почек с преимущественным поражением клубочков*. Эта патология встречается в основном у детей дошкольного и школьного возраста.

Острый гломерулонефрит

Острый гломерулонефрит (ОГН) — *гломерулонефрит с относительно быстрым течением, проявляющийся в выраженных слугаях триадой симптомов — отеками, гипертензией и гематурией, но иногда лишь изменениями состава мочи*

Частота ОГН — 6—20 на 10 000 детей. Мальчики болеют в 2 раза чаще девочек. Возрастная структура заболеваемости до 7 лет — 18%; 7—12 лет — 36%; старше 12 лет — 46%. Пик заболеваемости приходится на зимние и весенние месяцы. В случае связи заболевания со стрептококковой инфекцией кожи (импетиго) пик заболеваемости — в конце лета и осенью.

Этиология первичных форм ОГН связана с нефритогенными штаммами бета-гемолитического стрептококка группы А, имеющими М12-, 18-, 25-, 49-, 55-, 57-, 60-антигены. Источником является стрептококковая инфекция верхних дыхательных путей или кожных покровов.

Нестрептококковые ОГН являются вторичными проявлениями системной инфекции и могут развиваться при подостром бактериальном эндокардите, ли-стерииозе, иерсиниозе и др.

Патогенез постстрептококкового ОГН связывают:

- с образованием либо в крови, либо в почках иммунных комплексов. Антигенами являются стрептококковая дезоксирибонуклеаза В, стрептолизин О, а при импетиго — стрептококковая антигиалуронидаза. Фиксированные на базальной мембране клубочковых капилляров иммунокомплексы повреждают эндотелий капилляров, повышают его проницаемость для компонентов крови;

- с активацией иммунными комплексами комплемента, который:

- обладает хемотаксической активностью и привлекает в очаг поражения нейтрофилы;

- способствует активации факторов Хагемана, агрегации тромбоцитов, повышению свертывания крови и отложению фибрина в капиллярах клубочков.

- с повреждением эндотелиального покрова базальной мембраны клубочка энзимами, освободившимися из лизосом полинуклеаров.

Имеет значение наследственная предрасположенность. У детей с ОГН значительно чаще выявляют HLA антигены В12, DRw6, DRw4.

Охлаждение, респираторная вирусная инфекция у ребенка с хроническим тонзиллитом или у носителя кожного нефритогенного стрептококка группы А могут привести к активации инфекции и обусловить возникновение ОГН.

Классификация ОГН представлена в табл. 3.98.

Таблица 3.98

Классификация первичных гломерулонефритов у детей

Форма	Период	Функция почек	
<i>Острый постстрептококковый гломерулонефрит</i>	Начальные проявления	Без нарушения функций почек	
	Обратное развитие	С нарушением функций почек	
	Переход в хронический гломерулонефрит	Острая почечная недостаточность	
<i>Быстро прогрессирующий гломерулонефрит</i>	—	С нарушением функции почек Хроническая почечная недостаточность	
<i>Хронический гломерулонефрит.</i>	Гематурическая форма	Без нарушения функций почек	
	Нефротическая форма	Частичной ремиссии	С нарушением функции почек
	Смешанная форма	Полной клинико-лабораторной ремиссии	Хроническая почечная недостаточность

Клиническая картина ОГН развивается приблизительно через 10—14 дней после перенесенного острого стрептококкового заболевания (ангины,

скарлатины, стрептодермии) или после охлаждения. Выделяют две группы симптомов: экстраренальные и ренальные.

Экстраренальные симптомы включают:

- *симптомы интоксикации* — недомогание, плохой аппетит, вялость, тошнота; бледность; субфебрильное повышение температуры тела;
- *отежный синдром* — пастозность, небольшие отеки утром преимущественно на лице, а вечером — на голенях и в области лодыжек;
- *гипертензионный синдром* — головная боль, тахикардия, систолический шум на верхушке, повышение артериального давления, изменение зрения.

Гипертензия у детей при ОГН бывает в 60—70% случаев заболевания. У детей дошкольного и младшего школьного возраста гипертензия встречается реже, чем у старших школьников. У детей с гипертензией отмечают ряд изменений при осмотре глазного дна: сужение и утолщение стенок артерий, гипермию и отек соска зрительного нерва, мелкие кровоизлияния.

К ренальным симптомам относят следующие:

- боли в области поясницы (из-за растяжения капсулы почек) или в животе;
- изменение цвета (покраснение, «цвета мясных помоев») и помутнение мочи;
- азотемию (см. с. 172);
- мочевого синдром — олигурия, гематурия, протеинурия, цилиндрурия (см. с. 170-171).

Олигурия (см. с. 171) — уменьшение диуреза на 50—80% или менее 300 мл/м²/сут. — при ОГН возникает вследствие уменьшения количества функционирующих нефронов и снижения в них фильтрации. Олигурия продолжается несколько дней и сменяется полиурией. В олигурическую фазу наблюдается снижение экскреции с мочой калия, магния, хлоридов. Поэтому в крови у больных отмечают гиперкалиемию, гипермагниемию, гиперхлоремический ацидоз. Ацидоз резко усиливает проявления гиперкалиемии. В полиурической фазе нефрита у больных имеется тенденция к гипокалиемии, гипوماгнии.

Протеинурия при ОГН не превышает 1 г/л/сут. и отмечается от нескольких дней до 2 недель. Протеинурия селективная, в мочу проникают главным образом альбумины. Причина протеинурии — повышение проницаемости клубочкового фильтра, гемодинамические нарушения в клубочках, снижение реабсорбции белка.

Гематурия бывает во всех случаях ОГН. Причиной гематурии является как разрыв сосудов клубочков, так и диапедез эритроцитов через поврежденную базальную мембрану. В 70—80% случаев ОГН бывает макрогематурия (моча цвета «крепкого чая», «мясных помоев»), реже — микрогематурия (эритроциты видны только при микроскопировании мочевого осадка). У 50% больных с ОГН при стерильных посевах мочи в течение 1—2 недель обнаруживают мононуклеарную лейкоцитерию.

Цилиндрурия: гиалиновые цилиндры могут встречаться в моче здоровых детей, наличие эритроцитарных цилиндров — признак нефрита, а зернистых — показатель тяжести поражения почек.

Течение ОГН может быть разнообразным. При типичной форме ОГН острый период продолжается 2—3 нед. Олигурический период длится 3—7 дней, потом количество мочи увеличивается, снижается артериальное давление, постепенно уменьшаются отеки. Период обратного развития занимает около 3 недель. Низкий титр С3-комплемента возвращается к норме через 2—6 недель.

Нередко у детей встречается малосимптомное течение болезни, когда отмечают только изолированный мочевого синдром. Общее состояние детей не на-

рушено, а изменения в моче выявляют при плановом обследовании после ангины, скарлатины.

У детей раннего и дошкольного возраста ОГН нередко протекает с нефротическим синдромом (см. раздел 3.10.3).

Осложнениями ОГН являются анурия (острая почечная недостаточность), эклампсия и сердечная недостаточность.

Диагноз ОГН устанавливают на основании указанных клинико-anamnestических и лабораторно-инструментальных данных. При обследовании проводят:

- 1) анализы мочи (при необходимости пробу Аддиса—Каковского или Нечипоренко);
 - 2) пробу Зимницкого, пробу Реберга;
 - 3) ежедневное определение диуреза и количества выпитой жидкости, а также взвешивание пациента;
 - 4) посевы мочи;
 - 5) ежедневное измерение артериального давления;
 - 6) определение содержания в сыворотке крови креатинина, мочевины, хлоридов, калия, натрия, общего белка и белковых фракций, коагулограммы, титра СЗ-комплемента, антистрептококковых антител;
 - 7) осмотр глазного дна (при поступлении и в дальнейшем по показаниям).
- Избирательно проводят УЗИ почек, ренографию, урографию и др.

Дифференциальная диагностика ОГН базируется на анализе родословной и анамнеза, клинической картины и лабораторных данных.

Необходимо исключить другие формы *гломерулопатий*.

В группу гломерулопатий входят формы почечной патологии с различной клинической симптоматикой, объединяемые единым иммунопатогенетическим процессом на клубочковых мембранах, сопровождаемым воспалительной реакцией. Сюда наряду с ОГН относят:

1. Быстропрогрессирующий гломерулонефрит.
2. Идиопатический нефротический синдром (липоидный нефроз).
3. Хронический гломерулонефрит:
 - перимембранозный ГН;
 - мезенхимально-пролиферативный ГН;
 - фокальный гломерулосклероз.
4. Гломерулонефрит при общих системных заболеваниях:
 - капилляротоксикоз (пурпура Шенлейна—Геноха);
 - системная красная волчанка;
 - узелковый периартериит.
5. Нефритический синдром при общих заболеваниях:
 - интоксикации;
 - инфекции (дифтерия, туберкулез, бруцеллез, гепатит В, цитомегалия, инфекционный мононуклеоз, микоплазмоз, малярия, сифилис).
6. Наследственные гломерулопатии:
 - синдром Альпорта;
 - врожденный нефротический синдром.
7. Гемолитико-уремический синдром.

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит (БПГН), прежде называвшийся подострым, характеризует быстро развивающаяся и стойко держащаяся при обычной терапии почечная недостаточность с развитием терминальной уремии в сроки от нескольких недель до нескольких месяцев. В основе заболевания — аутоиммунные поражения, при которых либо синтезируются высокоаффинные к базальной мембране аутоантитела, либо образуются большие им-

мунные комплексы с обилием комплемента и развивается мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит.

Наиболее часто болеют старшие школьники. БПГН обычно начинается остро, с олигурии и даже анурии. У больного выраженная интоксикация, быстро нарастают отеки, развивается гипертензия, азотемия, гипопроteinемия, анемия. Типична гематурия и возможна значительная неселективная протеинурия. Типичны изостенурия и олигурия при высокой относительной плотности и осмоларности мочи.

Диагноз БПГН ставят на основании быстро нарастающей клинической картины поражения почек, обнаружения специфических антител к базальной мембране клубочков и по результатам биопсии почек. В терапии используют глюкокортикоиды, цитостатики, циклоsporин, антикоагулянты, антиагреганты, плазмаферез, гемодиализ, трансплантацию почек.

ОГН также дифференцируют:

а) с пиелонефритом (см. табл. 3.97), интерстициальным нефритом (см. с. 672), липоидным нефрозом (см. табл. 3.98);

б) геморрагическими диатезами (тромбоцитопатиями, болезнью Виллебранда и др.);

в) аномалиями обмена веществ и дисметаболическими нефропатиями (гипероксалатурией, гиперуриатурией);

г) саркоидозом и другими опухолевыми заболеваниями.

Лечение больных ОГН должно быть крайне щадящим. Базисная терапия включает:

1. *Режим.* При экстраренальных симптомах и макрогематурии — строгий постельный режим, тепло на поясницу. Расширение режима — при ликвидации гипертензий, отеков и уменьшении гематурии.

2. *Диета.* В олигурической фазе — ограничение жидкости (по вчерашнему диурезу или около 15 мл/кг). При олигурии и гипертензии — исключение поваренной соли с постепенным добавлением ее в рацион лишь на 4—5-й неделе. При азотемии — ограничение белка (в первые 3—5 дней 0,5—1,0 г/кг/сут.) с постепенным расширением и при гладком течении острого нефрита доведением количества белка до физиологической нормы к 7—10-му дню заболевания.

3. *Антибактериальная терапия.* Проводят 2 курса антибиотика (полусинтетические пенициллины, макролиды или другие) по 8—10 дней с недельным перерывом. При наличии хронических очагов инфекции, интеркуррентных заболеваний целесообразно проведение 3—4 непрерывных циклов антибиотиков.

4. *Витаминотерапия* (витамины В¹, В², С, рутин, В⁶, А, Е в среднетерапевтических дозах).

5. *Консервативная санация очагов инфекции.*

На фоне описанного выше лечения ОГН в большинстве случаев претерпевает обратное развитие. По специальным показаниям прибегают к дополнительной патогенетической терапии:

— диуретики назначают лишь больным с выраженными отеками, гипертензионным синдромом — электрофорез с никотиновой кислотой (с эуфиллином, тренталом) на область почек, лазикс (фуросемид) внутримышечно или внутривенно (1,0-1,5—2,0 мг/кг), гипотиазид (0,5—1,0 мг/кг);

— препараты, улучшающие почечный кровоток, — дипиридамо (курантил) 5 мг/кг/сут. в 3 приема внутрь, эуфиллин 2 мг/кг 3 раза в сутки, трентал (5 мг/кг 3 раза в сутки);

— только при выраженной и стойкой гипертензии назначают гипотензив-

ные препараты (папаверин, дибазол, резерпин, адельфан, гемитон, капотен, каптоприл);

Прогноз при ОГН благоприятный. Выздоровление наступает в 89—90% случаев.

Профилактика ОГН включает своевременную санацию очагов инфекции.

Диспансерное наблюдение проводят в течение 5 лет после ОГН. Осмотр больного врачом с измерением артериального давления и анализом мочи проводят:

- первые 3 месяца после ОГН — каждые 10—14 дней;
- 3—9 месяцев после ОГН — 1 раз в месяц;
- в дальнейшем при отсутствии рецидивов — 1 раз в квартал.

Анализ мочи дополнительно делают при любом интеркуррентном заболевании (первый раз в разгар заболевания, второй — через неделю после его окончания).

Осмотр стоматолога, отоларинголога, троекратные анализы кала на яйца глистов и соскоб на яйца остриц проводят 1 раз в полгода.

Хронические гломерулонефриты

Хронические гломерулонефриты (ХГН) — группа первичных гломерулопатий, характеризующихся трестирующими прогрессирующими иммуно-воспалительными, склеротическими и деструктивными поражениями нефронов с последующим тубулоинтерстициальным склерозом и гастым развитием хронической почечной недостаточности (ХПН).

Этиология. ХГН, как правило, является первично хронической болезнью, заболеванием с наследственной предрасположенностью. В качестве триггерных факторов могут сыграть роль:

- нерациональная лекарственная терапия (длительный прием нефротоксических медикаментов, полипрогмазия);
- хронические очаги инфекции;
- персистирующие вирусные инфекции (гепатит В, цитомегалия, паратрипозная и др.);
- чрезмерные антигенные нагрузки (сочетанные и рецидивирующие инфекции, повторные введения иммуноглобулинов, нерациональное проведение иммунизации).

Патогенез. В основе заболевания иммунопатологический процесс, обусловленный:

1) поступлением почечных антигенов в кровотоки при нестабильности мембран нефрона, повреждении гистогематического барьера разными факторами (например, лекарствами, токсинами, вирусами), при дисплазиях почек. Следствием этого является выработка аутоантител, цитотоксических лимфоцитов, образование иммунных комплексов, активация системы комплемента, повреждающих клубочки и базальную мембрану канальцев;

2) расстройствами иммунологической реактивности, при которых возможен аутоиммунный процесс к неповрежденной ткани почек (при системных болезнях).

Классификация ХГН приведена в табл. 3.98 (см. с. 676). В международной практике используют морфологическую классификацию ХГН. Выделяют следующие *морфологические формы*:

- мембранозный;

- мембранозно-пролиферативный ГН;
- фокально-сегментарный гломерулосклероз;
- мезангиопролиферативный (IgA-нефропатию);
- фибропластический (исход вышеперечисленных форм ХГН).

Течение ХГН может быть:

- рецидивирующим с лекарственными или спонтанными ремиссиями различной продолжительности;
- персистирующим с непрерывной активностью процесса;
- прогрессирующим с быстрым (через 2—5 лет) развитием ХПН.

Клиническая картина определяется формой ХГН.

При *гематурической форме* начало заболевания часто трудно установить (микрогематурию нередко обнаруживают случайно). Жалоб обычно нет, артериальное давление чаще в пределах нормы (повышено лишь в 7—10% случаев), отеки транзиторны, дизурия и интоксикация отсутствуют. Иногда отмечают бледность кожи, боли в животе или пояснице, утомляемость, головную боль.

Основной признак заболевания — стойкий гематурический синдром (со сменной интенсивности). Эритроциты в моче выщелоченные, выраженность гематурии может варьировать. Функция почек может быть не нарушена. При биопсии почек характерны мезангиопролиферативный ГН, IgA — нефропатия.

Отечно-протеинурическая форма ХГН чаще имеет острое начало. После перенесенной респираторной инфекции, ангины, вакцинации, охлаждения, а иногда и внешне беспричинно развивается клиника острого нефрита с массивной протеинурией. Основными симптомами болезни являются:

- массивная протеинурия (более 3% при обычных анализах мочи, более 2,5 г/сут.);
- разной выраженности отеки;
- гипопроteinемия, гиперлипидемия.

Возможны артериальная гипертензия и азотемия, сравнительно быстро исчезающие на фоне лечения. При биопсии почек типичен мезангиопролиферативный гломерулит.

Заболевание протекает длительно, волнообразно. Длительное время азото-выделительная функция почек не нарушается, но в итоге развивается ХПН.

Смешанная форма ХГН обычно начинается как острый нефрит, но плохо поддается лечению. Характерны:

- боли в животе или в пояснице, дизурия;
- выраженные отеки;
- проявления артериальной гипертензии: головная боль, головокружение, раздражительность или вялость, ухудшение зрения, иногда паралич лицевого нерва, рвота, гиперрефлексия, атаксия и очаговые или генерализованные судороги. Артериальное давление значительно превышает возрастные нормативы (см. раздел 1.4.8). При исследовании глазного дна выявляют признаки гипертензионной ангиоретинопатии. Характерны:

- изменения в моче (гематурия, значительная протеинурия);
- гипопроteinемия, гиперлипидемия;
- при биопсии почек — пролиферативно-фибропластический гломерулит.

При этой форме заболевания ХПН наступает через 1—2 года болезни.

Диагноз ХГН устанавливают, используя те же клинико-лабораторные исследования, что и при ОГН. Дополнительно больных с нефротической формой обследуют на наличие маркеров вирусов гепатита В, цитомегаловируса. В специализированных нефрологических центрах при торпидном течении нефропатий, при подозрении на почечный дизэмбриогенез производят биопсию почек,

результаты которой позволяют уточнить морфологический тип поражения почек, определить целесообразность назначения глюкокортикоидов, иммунодепрессантов и судить о прогнозе заболевания.

Дифференциальный диагноз ХГН приходится проводить с большинством тех же заболеваний, что и при ОГН.

При гематурической форме ХГН исключают *IgA-нефропатию (болезнь Верже)*. Основным проявлением этого заболевания являются:

- волнообразная гематурия с обострениями после вирусных инфекций в течение ряда лет;
- обнаружение повышенных уровней IgA в крови, слюне, моче, при биопсии почек;
- нормальный уровень в крови С3-комплемента;
- отсутствие гипертензии и других экстраренальных симптомов (у части больных все же отмечают протеинурию, повышение артериального давления и уровня креатинина в сыворотке крови).

У большинства детей в течение 5 лет наступает самоизлечение, но у 20% больных заболевание сохраняется до взрослого возраста, иногда может привести к ХПН.

Наследственный нефрит, или *погегный дизэмбриогенез*, можно заподозрить при гематурии в следующих случаях:

- при наличии заболеваний почек у родственников;
- при наличии у ребенка дизэмбриогенетических стигм;
- при отставании ребенка в росте;
- при снижении у ребенка и его родственников слуха;
- при устойчивости симптомов заболевания к терапии.

Наиболее частой формой наследственного нефрита является *синдром Альпорта (наследственный семейный нефрит с глухотой)*, который характеризуется прогрессирующей почечной недостаточностью, разной степени сенсоневральной тугоухостью и аномалиями глаз. Заболевание моногенное, выделяют шесть вариантов наследования. Более тяжело протекает у мальчиков. Характерны следующие особенности:

- 1) случаи глухоты у членов семьи больного, не страдающих нефритом;
- 2) первоначально у больного появляется микрогематурия с эритроцитарными цилиндрами;
- 3) снижение восприятия больным высокочастотных звуков, аномалия глаз;
- 4) у 75% больных возможна протеинурия и изредка анурия;
- 5) уровень комплемента в сыворотке крови в пределах нормы;
- 6) по мере развития заболевания отмечают нарастание в крови уровня креатинина, азота мочевины, появление других признаков почечной недостаточности.

На основании прогрессирующего течения заболевания почек, сочетающегося с нарушением слуха, аномалией глаз, характерными изменениями в биоптате почек, можно предположить болезнь Альпорта.

Решающую роль в диагнозе синдрома Альпорта играет биопсия почек, подкрепленная иммунологическими и электронно-микроскопическими исследованиями.

Транзиторная микроскопическая гематурия не всегда свидетельствует о поражении мочевых путей. Она может появиться:

- после интенсивной физической нагрузки;
- при вирусных или бактериальных респираторных инфекциях;

- при гастроэнтерите с дегидратацией;
- при состояниях, сопровождающихся высокой лихорадкой;
- после инструментальных исследований уретры и мочевого пузыря.

При нефротической форме ХГН наряду с *разными формами нефротического синдрома* (см. раздел 3.10.3) исключают *ортостатическую протеинурию* (см. с. 687).

Лечение ХГН назначают индивидуально в зависимости от формы и течения болезни; наличия и стадии почечной недостаточности; сопутствующих заболеваний и осложнений. Базисная терапия включает диету, режим, фитотерапию и санацию очагов инфекции.

Диета зависит от функционального состояния почек. В период обострения у детей с гематурическим вариантом ХГН диету строят по образу назначаемой при ОГН. При обострении у больных с гематурической и смешанной формами течения рекомендуют бессолевую малобелковую диету (суточное количество белка около 1 г/кг) — стол № 3с. Расширение диеты и увеличение белковых нагрузок проводят более медленно, чем при ОГН.

Постельный режим назначают только в остром периоде заболевания.

Фитотерапия может проводиться длительное время (месяцы и годы) и может включать как настои отдельных трав, так и сборы (по Н. Г. Ковалевой) следующего состава: лаванда колосовая; черная смородина; лист белой березы; плоды можжевельника обыкновенного; шишки хмеля обыкновенного; лепестки крымской розы; листья толокнянки обыкновенной; лист брусники; лист подорожника; крапива двудомная; плоды коричневого шиповника; ягоды лесной земляники; побеги хвоща полевого.

Медикаментозную терапию целесообразно строить с учетом морфологического варианта заболевания.

При мембранозном гломерулите:

- 1) при изолированных проявлениях в виде протеинурии и отеков целесообразно диетическое лечение с добавлением курантила или индометацина;
- 2) при наличии признаков почечной недостаточности или гипертензии целесообразна терапия глюкокортикоидами, цитостатиками и антиагрегантом. Из цитостатиков назначают циклофосфамид или азатиоприн, хлорабуцил. Из иммунодепрессоров также рекомендуют циклоспорин А.

Мезангиопролиферативный ХГН:

- 1) первое обострение нефротического синдрома лечат глюкокортикоидами;
- 2) в случае рецидивов используют 4-компонентную схему терапии (глюкокортикоиды + цитостатик + гепарин + антиагрегант).

Фокально-сегментарный гломерулосклероз — наиболее резистентная к терапии форма ХГН. Применяют два варианта его лечения:

- 1) поддерживающая и симптоматическая терапия;
- 2) активная комплексная 4-компонентная терапия с периодическими курсами пульс-терапии глюкокортикоидами.

Противопоказаниями для назначения иммунодепрессантов являются дизэмбриогенез и гипоплазия почечной ткани. Противопоказания для назначения глюкокортикоидов — амилоидоз, инфекции, опухоли почек.

Профилактика ХГН включает своевременное выявление и лечение хронических очагов инфекции, адекватную терапию ОГН, рациональное применение гамма-глобулинов и других препаратов крови, нефротоксических препаратов.

Прогноз при ХГН зависит от клинической формы заболевания. Благопри-

ятен он при нефротическом синдроме с минимальными изменениями мембран клубочков (выздоровление у 80—90% больных). Но в большинстве случаев ХГН — заболевание с неуклонным прогрессированием, постепенно приводящее к склерозированию почечной ткани.

Диспансерное наблюдение при ХГН осуществляют до перевода ребенка под наблюдение взрослой поликлиники. Осмотр больного врачом с измерением артериального давления и анализом мочи проводят:

- первые 12 месяцев после обострения — 1 раз в месяц;
- в дальнейшем при отсутствии обострений — 1 раз в квартал.

Пробу Зимницкого выполняют 1 раз в 2—3 месяца. Анализ мочи дополнительно делают при любом интеркуррентном заболевании.

Осмотр стоматолога, отоларинголога, ЭКГ проводят 1 раз в полгода.

Лекарственную терапию назначают в зависимости от формы и особенностей течения заболевания.

3 10 3 НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Нефротический синдром (НС) — *клишко-лабораторный симптомокомплекс, включающий массивную протеинурию (более 1,0 г/сут.)*.

Выделяют следующие формы НС:

/. **Первичный НС:**

1 **Врожденный и инфантильный:**

- врожденный — «финского типа» с микрокистозом;
- «французского» типа с диффузными мезангиальными изменениями;
- НС с минимальными изменениями;
- НС с мезангиопролиферативными изменениями или с фокально-сегментарным гломерулосклерозом.

2. **НС при первичном гломерулонефрите:**

- НС с минимальными изменениями;
- НС с мембранозными или ФСГС, мембранозно-пролиферативными мезангиопролиферативными, экстракапиллярными с полулуниями, фибропластическими (склерозирующими) изменениями

//. **Вторичный НС при наследственных, врожденных и ряде приобретенных заболеваний:**

- при системных васкулитах и коллагенозах;
- при острых и хронических инфекционных заболеваниях;
- при злокачественных опухолях;
- при сахарном диабете, аутоиммунном тиреоидите;
- при укусах змей, пчел, ос;
- при введении вакцин и лекарственном поражении почек.

Тяжесть НС определяют с учетом выраженности гипоальбуминемии:

- легкая — гипоальбуминемия выше 25 г/л;
- средней тяжести — гипоальбуминемия 20—25 г/л;
- тяжелая — гипоальбуминемия ниже 20 г/л;
- крайне тяжелая — гипоальбуминемия ниже 10 г/л.

В 65—70% случаев НС у детей первичный и в 30—45% - вторичный. У детей раннего и дошкольного возрастов чаще встречается генуинный НС

ГЕНУИННЫЙ НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (*ГНС - идиопатический НС, липоидный нефроз, НС с минимальными изменениями*) — *гломерулопатия, протекающая с минимальными изменениями структуры гломерул в виде пролиферации и гипертрофии подоцитов, покрывающих капилляры.*

Около 90% случаев НС у детей в возрасте от 1 до 7 лет обусловлено ГНС, в возрасте 7—16 лет — около 50%. Мальчики болеют в 2 раза чаще девочек.

Этиология ГНС точно не установлена. Предполагают:

- связь с наследственной предрасположенностью. Примерно у 50% больных в родословной высока частота аллергических заболеваний, а в крови у них высокий уровень IgE;
- возможное влияние профилактических прививок, вирусных, стрептококковых инфекций;
- важную роль хронических латентных вирусных инфекций: у 10—25% детей с ГНС обнаруживают HBs-антиген и хронический гепатит, у части — цитомегалию и другие медленнотекущие вирусные инфекции;
- возможную причастность к развитию ГНС инфекций: стрептококков, лептоспир, ВИЧ, плазмодий малярии, токсоплазм, шистосом;
- влияние длительного применения антисудорожных средств (в частности, триметина), D-пенициллина, бутамида, препаратов тяжелых металлов и др.

Патогенез ГНС не ясен. При исследовании морфологии почек при ГНС обнаруживают:

- слияние педикул эпителиальных клеток, покрывающих капилляры, с уменьшением или исчезновением сиалопротеинов, которые в норме тонким слоем покрывают эпителий и его отростки, расположенные на базальной мембране;
- повреждения базальной мембраны и повышенную проницаемость гломерулярного фильтра для белка;
- вторичное, обусловленное избыточным количеством профильтрованного белка поражение канальцевого аппарата почек в виде вакуольной и гиалиновой дистрофии их эпителия, что в дальнейшем может привести к блокаде лимфатической системы почки, ее отеку и развитию очагов бесклеточного склероза.

Ряд авторов считает, что в основе патогенеза ГНС лежат:

- дизэмбриогенез подоцитов, их дисплазия;
- дисфункция в системе Т-клеточного звена иммунитета, гиперпродукция интерлейкина-2.

Клиническая картина ГНС разворачивается постепенно, начинаясь с олигурии, выраженной протеинурии и нарастания отечного синдрома (табл. 3.99).

По мере прогрессирования гипоальбуминемии возможно появление абдоминального болевого синдрома, мигрирующих рожеподобных эритем, тромботических эпизодов, острой почечной недостаточности. При уровне белка в сыворотке менее 10 г/л иногда (в 5%) развивается гиповолемический шок.

ГНС обычно протекает волнообразно (при коротком курсе преднизолонотерапии у 80% больных). Рецидив могут вызвать профилактические прививки, ОРВИ, охлаждение.

Диагноз ГНС у детей 2—11 лет в большинстве случаев можно поставить на основании характерной клинико-лабораторной картины без биопсии почек. Хороший и быстрый эффект от применения глюкокортикоидов подтверждает диагноз. Дополнительно целесообразно выполнить следующие исследования:

- определить уровень IgE;

Таблица 3.99

Дифференциально-диагностические признаки липоидного нефроза и нефротического синдрома при первичном гломерулонефрите

Симптом	ГНС (липоидный нефроз)	НС при гломерулонефрите
Возраст	Ранний, дошкольный, реже школьный	Младший школьный, реже дошкольный
Отеки	Выраженные, с развитием анасарки, асцита, гидроторакса, отека половых органов	Выражены умеренно
Кожные покровы	Очень бледные с перламутровым оттенком, сухие с шелушением и трещинами. Могут быть <i>striae distensae</i> , ломкость и потускнение волос и ногтей	Умеренная бледность, цвет разведенного молока, признаки дистрофии кожи и ее придатков отсутствуют
Гипотрофия мускулатуры	Характерна	Не характерна
Диспепсия	То же	То же
Увеличение печени	Типично, значительное	Умеренное
Гипертензия	Лишь у 5-10%	Характерна
Протеинурия	Чаше селективная	Неселективная
Гематурия	Не характерна (в 10%)	Характерна
Цилиндрурия	Много гиалиновых, зернистых, восковидных цилиндров	Чаше гиалиновые цилиндры, другие - реже
Биохимический анализ крови		
— остаточный азот и его фракции	В пределах нормы	Чаше уровень повышен
— холестерин, липиды	Значительная гиперхолестеринемия и гиперлипидемия	Умеренная гиперхолестеринемия, гиперлипидемия
— белки и их фракции	Гипопротеинемия, резкое снижение уровня альбумина	Гипопротеинемия, уровень у-глобулинов повышен
— С3-комplement	Нормален	Снижен
Анемия	Нехарактерна	Часто
СОЭ	Более 30—40 мм в час	Увеличена
Морфологические изменения клубочков при биопсии	«Обезвоживание» и набухание подоцитов	Мембранный или мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит и др
Гормоночувствительность	Чувствителен	Как правило, гормонорезистентен
Исход заболевания	У большинства выздоровление, у 30% больных — рецидивы	У 50% больных — хронический нефрит

— провести вирусологические исследования (гепатит В, цитомегалия, герпес-вирусные инфекции и др.);

— детям с НС в возрасте до года и старше 12 лет показана биопсия почек.

Дифференциальную диагностику ГНС проводят с другими формами НС. Наряду с анализом анамнеза, клинической картины и лабораторных данных опираются на результаты биопсии почек.

Показаниями для биопсии поек при НС являются:

- неэффективный двухмесячный курс преднизолонотерапии;
- наличие у больного с НС стойких признаков «нефритического синдрома» (гематурии, гипертензии, азотемии);
- снижение СЗ-комплемента в периферической крови;
- наличие в семье ребенка нескольких больных с нефропатиями.

Наиболее часто ГНС у детей приходится дифференцировать с НС, осложнившимся **диффузный гломерулонефрит** (см. табл. 3.99).

Ортостатическая протеинурия. Выделение белка с мочой у здоровых детей достигает 100—150 мг/сут. В вертикальном положении тела потеря белка с мочой в 5—15 раз больше, чем в положении лежа. Экскреция белка с мочой при вертикальном положении тела обычно составляет 300 мг/л, но у некоторых лиц может достигать 1,5—12 г/л.

Протеинурию, наблюдаемую в положении геловека стоя и отсутствующую в положении лежа, называют ортостатической. Диагноз подтверждают с помощью ортостатической пробы, сравнивая количество белка в порциях мочи, собранных после пребывания пациента в горизонтальном и вертикальном положениях. Ортостатическая протеинурия не требует лечения и спонтанно проходит к 15—18 годам.

Лечение ГНС в острый период проводят в стационаре.

Режим постельный с постепенным расширением по мере улучшения общего состояния и исчезновения отеков.

Диета в первые дни ГНС бессолевая с ограничением жидкости, животных жиров, исключением продуктов, богатых экстрактивными веществами, приправ, острых блюд. Суточное количество жидкости определяют по диурезу за предыдущий день + 15 мл/кг массы тела. Количество белка в диете должно быть 2,5 г/кг/сут.

После нормализации анализов мочи, исчезновения отеков в рацион вводят поваренную соль, начиная с 0,5 г в сутки, увеличивают объем питья, количество белка в диете доводят до 3,5—4,0 г/кг (стол № 4).

При гипоальбуминемии менее 15 г/л назначают внутривенно реополиглюкин на глюкозе или реоглюман (10—15 мл/кг), реже 10—20% раствор альбумина.

В начальный период при сохранении отеков на фоне ограничения жидкости и диеты назначают диуретики — два раза в день комбинации фуросемида (2 мг/кг) и верошпирона (2,5 мг/кг) либо гипотиазида (1 мг/кг) с фуросемидом. При этом повышенные потери калия с мочой компенсируют диетой (картофель, бананы, изюм, шпинат, чернослив, курага) или препаратами калия.

Основной вид патогенетической терапии при ГНС — использование глюкокортикоидов, которые назначают при ГНС на 3—4-й день при отсутствии эффекта от диеты, режима и симптоматической терапии (диуретиков в сочетании с задитеном, антиагрегантами и индометацином).

При ГНС преднизолон назначают в дозе 60 мг/сут. на 1 м² поверхности тела (2—2,5 мг/кг/сут.) с учетом суточного ритма инкреции глюкокортикоидов (2/3 дозы дают в 8 ч и 1/3 в 12—13 ч). При улучшении состояния, исчезнове-

нии отеков и спустя 10—14 дней после ликвидации протеинурии, но не ранее 4—6 недель от начала лечения дозу начинают снижать. Используют два метода снижения:

1) постепенное снижение по 0,5 таблетки (по 2,5 мг) 2 раза в неделю до дозы 0,5 мг/кг, которую дают ежедневно до 4—5 месяцев, после чего постепенно отменяют;

2) дозу 2 мг/кг дают через день 4—6 недель и далее снижают на 0,5 мг/кг каждые 2—4 недели с последующей отменой.

Первоначальный курс гормональной терапии при ГНС должен быть не менее 3 мес. и не более 6 мес. При обострениях и рецидивах болезни рекомендуют повторный курс лечения глюкокортикоидами, подобный первоначальному, но менее длительный — 3—4 месяца.

При гормонорезистентности (неэффективности преднизолона в дозе 2 мг/кг/сут. в течение 2 мес.) или гормональной зависимости (рецидиве протеинурии при снижении дозы преднизолона) вместе с глюкокортикоидами применяют иммунодепрессанты (хлорбутин, лейкеран, хлорбуцил) либо циклоспорин А, а иногда цитостатики (азатиоприн, циклофосфан).

При наличии очагов бактериальных инфекций назначают антибиотики, при носительстве вируса гепатита В — виферон и другие интерфероны, при герпетической инфекции — ацикловир и др.

Прогноз при ГНС в случае рациональной терапии благоприятный — выздоравливают 90—95% больных.

Профилактика не разработана.

Диспансерное наблюдение проводят до перевода ребенка под наблюдение взрослой поликлиники.

После выписки из стационара анализы мочи и измерения артериального давления проводят:

- в первые 3 месяца 1 раз в 2 недели;
- следующие 4—9 месяцев — 1 раз в месяц;
- в последующие 2 года — 1 раз в квартал.

При интеркуррентных заболеваниях назначают десенсибилизирующие средства, делают анализ мочи в разгар и после заболевания.

Два раза в год пациента консультирует стоматолог и отоларинголог.

Осенью и весной делают анализы на яйца глистов.

Профилактические прививки таким детям проводят лишь по эпидемическим показаниям, иммуноглобулин противопоказан.

3.10.4. ВРОЖДЕННЫЕ И НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

Наследственные и врожденные заболевания почек (табл. 3.100) диагностируют у 22—35% больных с хронической почечной патологией.

По данным А. В. Папаяна и соавт. (1997), частота наиболее распространенных аномалий мочевых путей у детей следующая: удвоение почек — 1:150, дистопии почек — 1: 800—1000, подковообразная почка — 1: 400—500, дивертикулы лоханки, чашечек — 1: 500, удвоение мочеточников — 1: 150, пороки развития мочевого пузыря и уретры — 1: 40 000—50 000, эписпадия — 1: 50 000 новорожденных.

Гидронефроз — стойкое, прогрессирующее расширение почечной лоханки и чашечек, обусловленное нарушением оттока мочи в пиелoureтеральном сегменте, приводящее к постепенной атрофии почечной паренхимы.

Таблица 3.100

**Классификация наследственных и врожденных нефропатий
(по М. С. Игнатовой)**

Вид нефропатий	Нозологические формы
Анатомические аномалии органов мочевой системы	<p>а) Анатомические аномалии почек: — количественные (агенезия, аплазия, добавочные почки); — позиционные (дистопия, нефроптоз, ротация); — аномалии формы (подковообразная S- и L-образные почки);</p> <p>б) аномалии мочеточников, мочевого пузыря и уретры;</p> <p>в) аномалии строения и расположения почечных сосудов (включая лимфатическую систему);</p> <p>г) аномалии иннервации органов мочевой системы с синдромом нейрогенного мочевого пузыря (включая миелодисплазии)</p>
Гистологический дизэмбриогенез почек	<p>а) С кистами: поликистозная болезнь; нефронофтиз Фанкони; болезнь Сениора, финский тип врожденного нефритического синдрома; другие виды кистозной болезни;</p> <p>б) без кист: олиgoneфрония; сегментарная гипоплазия (болезнь Аск—Упмарка); нефропатия при гипопластической дисплазий (<i>suigeneris</i>), с анатомической аномалией мочевой системы и/или с дисметаболическими нарушениями; с гломерулонефритом и/или с интерстициальным нефритом</p>
Наследственный нефрит	<p>а) Без тугоухости;</p> <p>б) с тугоухостью (синдром Альпорта)</p>
Тубулопатии	<p>а) Первичные: — с преимущественным поражением проксимальных канальцев (ренальная глюкозурия — почечный диабет, фосфат-диабет, болезнь де Тони—Фанкони, цистинурия, иминоглицинурия, почечный тубулярный ацидоз II типа и др.); — с преимущественным поражением дистальных канальцев (почечный несахарный и солевой диабет, почечный тубулярный ацидоз I типа);</p> <p>б) вторичные: при наследственной патологии обмена веществ (галактоземия, цистиноз, подагра, ангиокератома Фабри);</p> <p>в) дисметаболическая нефропатия с кристаллурией при семейной нестабильности клеточных мембран (оксалатная и уратная нефропатия)</p>
Нефро-, уропатии в структуре хромосомных и моногенных синдромов	
Эмбриональная опухоль почек	Опухоль Вильмса

При врожденном гидронефрозе стеноз пиелоуретерального сегмента может быть обусловлен гипоплазией мочеточника, клапаном слизистой оболочки мочеточника, сдавлением мочеточника добавочным сосудом и т. д. Приобретенный гидронефроз может быть вызван конкрементом, опухолями, повреждением мочевых путей.

Различают четыре степени гидронефроза в зависимости от выраженности атрофии паренхимы почек:

— при I степени собирательная система расширена, но паренхима сохранена;

— при II и III степени масса паренхимы уменьшена;

— при IV степени паренхима практически отсутствует и соответствующая почка не функционирует.

Клинически гидронефроз проявляется болями в животе, вторичным пиелонефритом и опухолевидным образованием, определяемым при пальпации в брюшной полости. У детей раннего возраста на первый план могут выступать увеличение живота, диспепсические явления, рвоты, беспокойство и признаки пиелонефрита. При двустороннем гидронефрозе возможно отставание ребенка в физическом развитии. Диагноз ставят на основании УЗИ, экскреторной урографии и ренографии.

Лечение при I стадии — консервативное, направлено на стимуляцию оттока мочи, терапию пиелонефрита. При следующих стадиях решают вопрос о хирургическом лечении, направленном на восстановление проходимости пиелоретерального сегмента.

Гипоплазия почки — уменьшение массы функционирующей почечной паренхимы (количество долек в почке 5 и менее). У одних детей нефроны в почке нормально дифференцированы, у других обнаруживают признаки дисплазий — кистоз, примитивные клубочки, дефекты стромы. Одновременно могут быть и аномалии мочеточников, мочевого пузыря, уретры, множественные стигмы дизэмбриогенеза. Диагностируют на основании результатов УЗИ, экскреторной урографии, ренографии, компьютерной томографии. Лечение: симптоматическое, иногда — трансплантация почки.

Сегментарная гипоплазия (почка Аск—Упмарка) — сегментарные истончения коркового слоя. Гипоплазированным сегментам почечной ткани соответствует и гипоплазия артерий. Может быть односторонней или двусторонней. Проявляется в школьном возрасте в виде гипертензии, болей в животе, режее полиурии, полидипсии, отставании массы тела и роста ребенка. Девочки болеют в 3 раза чаще мальчиков. Лечение симптоматическое, но при упорной артериальной гипертензии возможно хирургическое удаление пораженных сегментов.

Односторонняя агенезия почки — отсутствие одной почки. Встречается 1:1000 новорожденных. Обычно клинически не проявляется, так как гипертрофируется имеющаяся почка. На стороне отсутствующей почки может отмечаться аномалия формы и расположения ушной раковины. Прогноз определяется состоянием единственной почки.

Двусторонняя агенезия почек (синдром Поттер) сочетается с пороками лица (гипертелоризм, приплюснутый или в форме клюва попугая нос, низкорасположенные и загнутые ушные раковины, микрогнатия, выпуклый эпикантус), легких (гипоплазия), половых органов и др. Встречается у 1:4000—10 000 новорожденных. В период беременности характерно маловодие у матери, часто беременность заканчивается мертворожденностью, живорожденные дети нередко умирают от пневмоторакса.

Олигонефрония (олигомеганефрония) — врожденное заболевание, в основе которого лежит значительное удлинение части нефронов, в то время как общее их количество и размеры почки значительно уменьшены. Характерен выраженный интерстициальный фиброз. У больных с рождения или на первом году жизни развивается клиника хронической почечной недостаточности.

ста. Диагностика возможна по данным биопсии почки. Лечение симптоматическое. Прогноз неблагоприятный, возможна трансплантация почки.

Удвоенная почка - разделение почки в продольном измерении. Наиболее распространенная аномалия, встречается чаще у девочек. Частота — 1:145 детей в популяции. Различают одностороннее и двустороннее удвоение; полное и неполное. При полном удвоении — 2 изолированных мочеточника. При неполном удвоении два мочеточника соединяются на различном уровне, при этом в месте слияния возникают уретероуретеральный рефлюкс, связанный с асинхронизацией сокращений мочеточников. Из-за функциональных препятствий оттоку мочи может произойти инфицирование и развитие пиелонефрита.

Нефроптоз — патологическая подвижность почки. В вертикальном положении при нефроптозе возникает опущение почки, опущенная почка при этом подвижна, мочеточник удлиннен, изогнут. При пальпации почка может быть перемещена на обычное место.

Дистопия почек — врожденная аномалия положения. Бывает односторонняя и двусторонняя. В зависимости от локализации почки может быть: грудная, поясничная, подвздошная, тазовая, перекрестная. Часто сочетается с аномалией ротации.

Сращения почек составляет 15—20% всех почечных аномалий. Различают: симметричные (подковообразные, галетообразные) и асимметричные (S—L-образные) сращения почек.

Добавочная почка, подковообразная почка, эктопия почки могут и не проявляться клинически, но они создают условия для обструктивных нарушений, рефлюксов, инфицирования мочевых путей и развития пиелонефрита. Лечение сводится к лечению инфекции; показана консультация уролога.

Варианты **кистозной болезни** почек представлены в табл. 3.101.

Тубулопатии (ТП) — группа заболеваний с нарушением мембранного транспорта в почечных канальцах. Различают:

- *первичные ТП*, при которых транспорт веществ нарушен преимущественно в мембранах почечных канальцев;
- *вторичные ТП*, когда канальцевые поражения — составная часть либо дефекта обмена веществ в организме, либо патологии почки, распространившейся на канальцы.

При первичных ТП ведущим патогенетическим звеном нарушений могут быть:

- изменения структуры мембранных белков-носителей;
- энзимопатии — наследственно обусловленная недостаточность ферментов, обеспечивающих активный мембранный транспорт;
- изменение чувствительности рецепторов клеток канальцевого эпителия к действию гормонов;
- изменения общей структуры цитомембран клеток.

Синдром Фанкони—Дебре—де Тони (глюкозофосфатаминовый диабет, низм с витамин-Б-резистентным рахитом). Наследуется по аутосомно-доминантному типу с различной степенью экспрессивности. Проявляется как рахитоподобные деформации скелета (см. раздел 3.2.1) в сочетании с симптомами недостаточности проксимальных канальцев (глюкозурия, аминоацидурия, фосфатурия, бикарбонатурия). В крови обнаруживают гипофосфатемию, гипокалиемию, ацидоз; повышаются активность щелочной фосфатазы и уровень хлоридов в крови. В моче — гипераминоацидурия, фосфатурия, глюкозурия, натрийурия, калийурия. Лечение — большие дозы витамина D. Прогноз неблагоприятен. Большинство больных умирают от ХПН до 15 лет.

Таблица 3.101

Основные варианты кистоза почек

Нозологическая форма; тип наследования	Клинические признаки	Морфологические особенности
<i>Поликистозная болезнь детского типа; аутосомно- рецессивный: Неонатальная форма</i>	Олигогидроамнион; большой живот, увеличенные почки; олигурия, ацидоз; протеинурия; макро-, микрогематурия; гепатомегалия; гипоплазия легких	Кисты 90% дистальных канальцев и собирательных трубочек, фиброз печени
<i>Ювенильная форма</i>	Начало после 2 лет, признаки портальной гипертензии, ацидоз, гипонатриемия, протеинурия	Кисты в мозговом слое 20% нефронов, кистоз и фиброз печени
<i>Поликистоз почек взрослого типа; аутосомно-доминантный</i>	У детей гематурия, ацидоз, гипонатриемия, гипертензия, увеличение размеров почек. Исход - ХПН	Крупные кисты почек. У 30% поликистоз печени, у 10% — поджелудочной железы
<i>Микрокистоз почек (врожденный нефротический синдром «финского» типа): аутосомно-рецессивный</i>	Увеличена плацента. Асфиксия при рождении, множественные стигмы дизэмбриогенеза, селективная протеинурия, гипопроteinемия с первых дней жизни, позже — отеки, ХПН	Кистоз проксимальных канальцев
<i>Медуллярная кистозная болезнь (нефронофтиз Фанкони); аутосомно-рецессивный</i>	Начало в 2—7 лет: полиурия и полидипсия, жажда, анемия, отставание роста и массы тела, ацидоз, гипер-Na*. К*, Са ²⁺ -урия, гипо-Na*. К\Са ²⁺ -емия. ХПН	Кистоз мозгового слоя почек и атрофия проксимальных канальцев, интерстициальный фиброз
<i>Мультикистозная пог- ка; полигенный</i>	Объемное образование в животе. Лечение хирургическое	Тотальная почечная дисплазия
<i>Губчатая почка; ауто- сомно-рецессивный</i>	Чаще двусторонний процесс. Бессимптомное течение или гематурия, боли в животе	Множественные мелкие кисты дистальных канальцев
<i>Синдром Лоуренса—Му- на—Барде—Бидля; ауто- сомно-рецессивный</i>	Ожирение, гипогенитализм, олигофрения, пигментный ретинит, полидактилия, протеинурия, гематурия	Кисты в корковом слое почек, другие anomalies мочевой системы
<i>Синдром Зольвегера; аутосомно-рецессивный</i>	Клиника несовместимых с длительной жизнью anomalies легких, печени, почек, сердца	Кисты в корковом слое и клубочках

Погенная глюкозурия — наследственный дефект ферментных систем проксимальных канальцев, обеспечивающих реабсорбцию глюкозы. Частота болезни 2—3 на 10 000 новорожденных, наследование по аутосомно-доминантно-

ному, реже аутосомно-рецессивному типу, ген картирован на 6-й хромосоме. Основное проявление — повышенная экскреция глюкозы (от 2—5 до 100 г в сутки) при нормальном содержании сахара в крови. Клинические проявления бывают лишь при тяжелых гипогликемиях: мышечная слабость, чувство голода, полиурия, иногда задержка физического развития, а при длительном голодании — ацетонурия, гипокалиемия. Лечение — диета, сбалансированная по углеводам и предупреждающая возникновение гипогликемических состояний.

Фосфат-диабет — снижение реабсорбции фосфатов в почечных канальцах. Наследуется по доминантному, сцепленному с X хромосомой типу с пониженной клинической экспрессивностью у женщин. Заболевание проявляется витамин-О-резистентной формой рахита (см. раздел 3.2.1) с гипофосфатемией. Лечение — большие дозы или метаболиты витамина D и диета, обогащенная фосфатами.

Цистинурия — наследуемое по аутосомно-рецессивному типу заболевание с повышенным выделением с мочой цистина и структурно сходных с ним лизина, орнитина, гомоцистина, дисульфидцистина, аргинина. Цистин в организме синтезируется из метионина. Отмечается задержка физического развития, лейкоцитурия, протеинурия. Типично раннее присоединение пиелонефрита, развитие нефрокальциноза. Диагноз основан на выявлении кристаллов цистина при микроскопии осадка мочи, при нефробиопсии. Лечение сводится к ограничению в диете продуктов, богатых серосодержащими аминокислотами, назначению мембраностабилизаторов.

Глицинурия — аутосомно-доминантно наследуемое заболевание с нарушением реабсорбции глицина в почечных канальцах и выраженной глицинурией (более 1 г в сутки при норме 100—200 мг). Клинически характеризуется упорной лейкоцитурией, нефролитиазом (кальциево-оксалатные камни). Описаны больные с поражением глаз в виде атрофии и дегенерации клетчатки, развитием ХПН. Специфическое лечение не разработано. Из диеты исключают продукты, богатые оксалатами: крепкий чай, какао, шоколад, свекла, листовые зеленые овощи (спаржа, шпинат, кресс-салат, щавель, петрушка), ревень, помидоры, смородина, крыжовник, шиповник; ограничивают молоко.

Иммуноглицинурия (синдром Жозефа) — наследуемое по аутосомно-рецессивному типу заболевание с нарушением канальцевого транспорта аминокислот (в моче много пролина, гидроксипролина, глицина). Клинически проявляется судорогами, снижением слуха, задержкой психомоторного и полового развития, нефролитиазом, протеинурией, развитием ХПН. Специфическое лечение не разработано.

Барттера 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 E², низкой агрегационной активностью тромбоцитов под воздействием коллагена. При биопсии почек находят гиперплазию юкстагломерулярного аппарата. Клинически характерны: беременность у матери с наличием гидроамниона, преждевременные роды, с раннего детства плохой аппетит, рвоты, низкие прибавки массы тела и роста, мышечная слабость, запоры, полиурия, полидипсия, гипокалиемические судороги. Лечение — индометацин с препаратами калия и при необходимости кальция и магния.

Погегный несахарный диабет — рецессивное, сцепленное с X-хромосомой заболевание (ген Xq28) с нечувствительностью почечных канальцев к антидиуретическому гормону и выделением большого количества мочи с низкой

относительной плотностью. Болеют преимущественно мальчики. Проявляется с рождения или в первое полугодие жизни: полиурия, полидипсия, повторяющиеся периоды гипернатриемического обезвоживания, рвоты, снижение тургора кожи, запоры, гипотрофия, задержка роста. Возможна задержка психомоторного развития. Лечение симптоматическое.

Погегный тубулярный ацидоз — синдром, лабораторно характеризующийся постоянным метаболическим ацидозом, низким уровнем бикарбонатов в крови и гиперхлоремией (у большинства больных также гипокалиемией). Первичный тубулярный ацидоз бывает двух видов: дистальный (I тип) и проксимальный (II тип). II тип протекает более тяжело, чем I (табл. 3.102).

Таблица 3.102

*Основные особенности погегного тубулярного ацидоза I и II типов
(по Ю. Е. Вельтищеву)*

Признак	Тип I, дистальный	Тип II, проксимальный
рН мочи	Всегда выше 6,5	Бывает ниже 6,5
Экскреция бикарбонатов с мочой	Нормальная	Резко повышена
Тип наследования	Аутосомно-доминантный или рецессивный	X-сцепленный, рецессивный. Чаще бывает вторичным
Клиническая картина	Бледность, анорексия, запоры, отставание в росте, мышечная гипотония, рахитоподобные изменения костей, кризы обезвоживания и полиурии, гиперкальциурия, гиперкальцийурия, нефрокальциноз и уrolитиаз, щелочная реакция мочи и постоянный дефицит оснований в крови. ИН, пиелонефрит, иногда ХПН	У мальчиков 3—18 мес: снижение аппетита, рвота, подъемы температуры, отставание в развитии; возможны полиурия, полидипсия, гиперхлорурия, рвота, запоры, рахитические изменения костей, снижение резистентности к инфекциям. Прогноз не ясен, но возможно выздоровление
Лечение	Ежедневно внутрь бикарбонат натрия (2—3 ммоль/кг), 10% растворы цитрата калия и натрия (2—3 мл/кг в день), гипотиазид, при остеомалации — метаболиты витамина D	Ежедневно внутрь бикарбонат натрия (10 ммоль/кг), препараты калия, гипотиазид, цитратная смесь

Синдром Лоу (окулоцереброренальный синдром) — заболевание, наследуемое по сцепленному с X-хромосомой рецессивному типу (ген Xq26). Характерно сочетание мышечной гипотонии, катаракты, умственной отсталости и тубулопатии, которая приводит к рахитическим изменениям костей, постепенному развитию ХПН. Терапия — симптоматическая.

3.10.5. ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая почечная недостаточность (ОПН) — *клинический синдром разливной этиологии с внезапной временной или необратимой утратой гомеостатических функций почек, обусловленной гипоксией почечной ткани с последующим преимущественным повреждением канальцев и отеком интерстициальной ткани.*

Для ОПН характерны следующие отклонения:

- нарушение выделения из организма воды;
- нарастающая азотемия;
- электролитный дисбаланс;
- декомпенсированный метаболический ацидоз.

Основным клиническим проявлением ОПН являются олигурия (диурез менее 1/3 от нормального или менее 300мл/м² поверхности тела за сутки — табл. 1.36, с. 171) или анурия (диурез менее 60 мл/м²/сут.). Ведущее патогенетическое звено ОПН — снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 5% нормы.

Этиологические факторы ОПН разделяют на прerenальные, ренальные и постренальные.

Прerenальными являются причины, ведущие к почечной гипоперфузии:

• гиповолемия и/или гипотензия, обусловленные шоком любой этиологии (септический, геморрагический, ожоговый и др.);

- дегидратация (рвоты, диарея, длительная и тяжелая лихорадка);
- значительное снижение коллоидноонкотического давления крови (потери белка при экссудативной энтеропатии, нефротическом синдроме);
- перитонит и асцит;
- застойная сердечная недостаточность.

Ренальные причины ОПН следующие:

• острый канальцевый некроз или тубулорексис (разрыв базальной мембраны канальцев) вследствие:

— действия нефротоксинов (отравлений ядовитыми грибами, лекарствами, диэтиленгликолем, ртутью и др.);

— поражения канальцев при дисметаболических нефропатиях, дисэлектролитемиях, тяжелом инфекционном токсикозе, внутрисосудистом гемолизе, ожогах, синдроме размождения, обширных хирургических операциях, особенно на сердце, и др.;

• внутрисосудистая блокада при:

— гемолитико-уремическом синдроме, тромбоцитопенической пурпуре; системной красной волчанке и других диффузных болезнях соединительной ткани, васкулитах;

— тромбозах почечных сосудов новорожденных, а также в более старшем возрасте при нефротическом синдроме;

- гломерулонефриты (ОГН, БПГН и др.);
- первичный или вторичный интерстициальный нефрит (ИН);
- обструкция канальцев (уратная, оксалатная, ксантиновая, сульфаниламидная нефропатия, пигментурия и др.);
- структурные аномалии почек (агенезия, поликистоз, дисплазий почек).

Постренальными являются причины ОПН, вызывающие обструкцию мочевыводящих путей на разных уровнях при камнях, опухолях, сдавлениях, нейрогенном мочевом пузыре.

В различных возрастных группах доминируют разные причины ОПН.

- у *новорожденных* причиной ОПН чаще являются:
 - тяжелая 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*:
 - инфекционные токсикозы с дегидратацией и шок разной этиологии;
 - ДВС-синдром;
 - тяжелые электролитные нарушения;
 - в *дошкольном и школьном возрасте*:
 - интерстициальные нефриты (инфекционные, лекарственные, отравления и др.) и БПГН;
 - вирусные и бактериальные поражения почек;
 - шок разной этиологии (ожоговый, травматический, трансфузионный, септический и др.);
 - ДВС-синдром.

Патогенез. ОПН развивается вследствие резкого снижения скорости клубочковой фильтрации — СКФ (менее 5—10% от нормальной) и дисфункции канальцев.

При преренальных причинах ОПН снижение СКФ обусловлено гипоперфузией почек. При ренальных причинах возможны следующие патогенетические звенья:

- 1) отток плазмы в мезангиум, интерстиций со сдавлением клубочков;
- 2) нарушение всасывания хлорида натрия в проксимальном и дистальном канальцах и высвобождение ренина и ангиотензина с уменьшением кровотока в клубочке;
- 3) в почках при тубулонекрозах синтезируются в основном вазоконстрикторные простагландины (тромбоксан А² и др.), а синтез вазодилаторных (Е², простаглицлин и др.) снижен — кровоток в клубочках уменьшен;
- 4) обструкция канальцев некротическими массами и цилиндрами приводит к повышению канальцевого давления, снижению фильтрационного давления и к падению СКФ, олигурии.

В олигурическую стадию ОПН потребление почками кислорода и почечный кровоток составляют 20—25% и менее от нормы, а СКФ и секреторная функция почек снижены еще более резко.

Классификация ОПН отражает этиологический фактор и стадию. ОПН обычно делят на четыре стадии: начальную, олигоанурическую, стадию восстановления диуреза с развитием полиурии и выздоровление.

Клиническая картина *нагельной* стадии определяется теми заболеваниями, которые привели к ОПН. Поражение почек проявляется снижением диуреза, но повышения уровня в крови азотистых шлаков, калия не наблюдается, относительная плотность мочи в этом периоде может быть высокой. Начальный период при инфекционных токсикозах обычно длится 1—3 дня, несколько дней. При гемотрансфузионном шоке начальная стадия кратковременна и практически наблюдают молниеносное начало олигоанурического периода.

Олигоанурическую стадию характеризуют:

- резкое снижение диуреза (менее 25% нормы при низкой относительной плотности мочи — 1,005—1,008),

— прогрессирующее ухудшение состояния больного: появление бледности с иктеричным оттенком (иногда и геморрагии на коже, зуд), адинамии, головной боли, слабости, тошноты, рвоты, диареи;

— появление нарушений проводимости и ритма сердца, тахикардии, снижения артериального давления с последующим развитием гипертензии, шумной одышки (типичны различные виды аномалий дыхания — чейнстоксово, куссмаулевское), судорог, резких болей в животе, отека легких, характерна нарастающая анемизация, возможна тромбоцитопения;

— клинические проявления азотемии — беспокойство, кожный зуд, тошнота, рвота, анорексия, расстройство сна, стоматиты, колиты, гастриты;

— признаки гиперкалиемии (мышечная слабость, аритмии, остановка сердца);

— симптомы перегрузки жидкостью (отек соска зрительного нерва, гипертензия, увеличение сердца, сердечный ритм галопа, чрезмерное увеличение массы тела, отек легких, периферические отеки).

Олигурический период продолжается до 2—2,5 недель. В случаях, когда олигурический период продолжается более 3—3,5 недель, очень велика вероятность кортикального некроза, что является плохим прогностическим признаком. При отсутствии помощи ОПН приводит к коме и смерти.

Стадию восстановления диуреза характеризуют увеличение диуреза и улучшение состояния больного. В течение 1—2 дней развиваются полиурия, гипо- и изостенурия, гипосолемия (гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия).

Полиурия может достигать Юл в сутки. Прогрессирует анемия. Одновременно часто наслаивается инфекция, в том числе грибковая. Инфекционные осложнения — одна из основных причин смерти больных с ОПН. Полиурический период продолжается 1—6 недель и более.

Стадия выздоровления начинается тогда, когда закончилась полиурия, но еще сохраняются гипо-, изостенурия, никтурия, мышечная слабость, утомляемость, анемия. Продолжается период до 2 лет. Критериями выздоровления считают нормализацию концентрационной функции почек, исчезновение анемии.

Диагноз. Важно установить этиологию ОПН. Больного взвешивают 2 раза в день; учитывают диурез; измеряют артериальное давление; в крови определяют рН, уровень pCO_2 , HCO_3^- , Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++} , P^{+++} , азота мочевины, креатинина, мочевой кислоты, гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов; проводят бактериологическое исследование крови и мочи; оценивают общий анализ мочи, осмолярность, уровень креатинина и др. В крови характерны анемия, увеличенная СОЭ. В биохимическом анализе крови для ОПН характерны

— азотемия с увеличением концентрации остаточного азота (более 30 ммоль/л), азота мочевины (более 7,0 ммоль/л), креатинина (более 0,1 ммоль/л);

— диссолемия: гиперкалиемия (более 6 ммоль/л), гипокальциемия (менее 2 ммоль/л), гиперфосфатемия (более 1,8 ммоль/л), гипермагниемия (более 2 ммоль/л), гипохлоремия (менее 95 ммоль/л), гиперсульфатемия;

— декомпенсированный метаболический ацидоз (величина ВЕ более 10 ммоль/л).

Вначале эти анализы делают 2 раза в день, затем ежедневно и далее по показаниям.

Лечение зависит от периода ОПН. **В нагойльной стадии** основа лечения — воздействие на этиологический фактор:

- при гиповолемии и шоке:

- 1) восполнение объема циркулирующей крови;
- 2) восстановление диуреза — внутривенное капельное введение изотонического раствора натрия хлорида (20 мл/кг) и при отсутствии достаточно-го ответа на нагрузку — внутривенное введение 20% раствора маннитола,
 - при артериальной гипотензии — для увеличения кровотока в почках назначают допамин в низких дозах (0,5—4,5 мкг/кг/мин);
 - при застойной сердечной недостаточности применяют фуросемид (в комбинации с сердечными гликозидами в минимальной дозе);
 - при значительной гипопротеемии используют внутривенное введение альбумина;
 - при отравлениях — плазмаферез или гемосорбция;
 - при постгеморрагическом шоке — переливание компонентов крови;
 - при тяжелых инфекциях назначают антибиотики;
 - при гемолитико-уремическом синдроме и болезни Мошковица применяют плазмаферез, переливание свежезамороженной плазмы, преднизолон и дезагреганты (ацетилсалициловая кислота, дипиридамол).

В олигурической стадии альтернативным методом терапии является гемодиализ. Показаниями к проведению гемодиализа считают:

- повышение в сыворотке крови:
 - мочевины более 24 ммоль/л, прирост более 5 ммоль/л/сут.;
 - калия более 7 ммоль/л (при отеке мозга, легких более 6,5 ммоль/л), прирост более 0,75 ммоль/л/сут.;
 - фосфора более 2,6 ммоль/л;
- рН крови менее 7,2;
- дефицит оснований более 10 ммоль/л;
- суточный прирост в плазме крови креатинина более 0,18 ммоль/л;
- анурия более 2 суток;
- выраженная гипонатриемия (менее 120 ммоль/л);
- перегрузка жидкостью с отеком легких или мозга.

Налигие двух из перечисленных признаков — достаточное основание для проведения гемодиализа.

В диете в олигоанурической стадии необходимо снижение белка, Na^+ K^+ , P^{+++} . Молоко ограничивают из-за высокого содержания фосфора. Животные белки на время исключают.

Суточное количество необходимой жидкости определяют суммой неощутимых потерь (300—400 мл/м²), вчерашнего диуреза и патологических потерь (со стулом, рвотами). При отсутствии рвот 60—70% суточного объема жидкости дают внутрь. Внутривенно вливают глюкозо-солевые растворы (80%) и коллоидные кровезаменители (20%). Коррекцию объема жидкостной нагрузки проводят под контролем массы тела. Допустимы суточные колебания массы - 0,5%.

Для коррекции метаболического ацидоза назначают гидрокарбонат натрия внутрь и внутривенно. Для уменьшения азотемии применяют высокие сифонные клизмы с 0,9% раствором натрия хлорида, внутрь — энтеросорбенты (ваалей, полифепан).

Для снижения гиперкалиемии необходимо внутривенное введение 20% раствора глюкозы (4—5 мл/кг) с инсулином (1 ЕД на 5 г глюкозы), глюконата кальция.

Учитывая высокую частоту наложения инфекций, при ОПН назначают антибиотики. Антибиотики дают короткими курсами по 5 дней в половинной от

среднетерапевтической дозе, избегая назначения нефротоксических и выводимых преимущественно через почки препаратов.

Диуретики в олигоанурической стадии применяют только для того, чтобы выяснить ответную реакцию почек, не более 1 раза в сутки. Кровезаменители и белковые препараты при анурии противопоказаны. Проводят терапию гепарином в минимальных дозах и иногда продолжают глюкокортикоидами.

В стадии полиурии диету обогащают солями калия, кальция, магния, натрия, но ограничение белка еще необходимо, жидкость не ограничивают. На область почек назначают электрофорез с препаратами, улучшающими почечный кровоток (эуфиллин, никотиновая кислота). При сохраняющейся азотемии возможен повторный гемодиализ.

В стадии выздоровления противопоказаны вакцинации, введение у-глобулина.

Диспансерное наблюдение осуществляют в течение 2 лет:

— ежемесячно осмотр, контроль артериального давления; анализы мочи и крови, проба Зимницкого;

— в первые полгода ежеквартально, далее 1 раз в 6 месяцев — биохимический анализ крови (креатинин, мочевины, K^+ , Na^+ , P^{+++} , белковые фракции).

Выздоровлением считают восстановление концентрационной функции почек и отсутствие признаков заболевания в течение 2 лет.

Прогноз для жизни благоприятный. ОПН, как правило, в ХПН не переходит.

3.10.6. 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%*.

ХПН диагностируют у детей с заболеваниями почек и мочевыводящих путей при снижении скорости клубочковой фильтрации ниже 20 мл/мин на $1,73 m^2$ поверхности тела, повышении уровня креатинина в сыворотке крови более 2 мг% (0,177 ммоль/л) и мочевины более 50 мг% (8,3 ммоль/л).

Этиология. У детей до 5 лет наиболее частые причины ХПН: врожденные структурные и обструктивные аномалии.

У детей после 5 лет — приобретенные болезни:

- фокальный сегментарный гломерулосклероз;
- хронический гломерулонефрит;
- гемолитико-уремический синдром;
- прогрессирующие наследственные нефропатий (наследственный нефрит, дисплазий почек и др.).

Патогенез. Прогрессирующее уменьшение массы действующих нефронов приводит к следующим нарушениям:

- снижению концентрационной способности почек и полиурии;
- повышенной потере электролитов (натрия и калия) с мочой и к электролитным расстройствам (гиперкалиемии, гипокальциемии, гипонатриемии);
- нарушению гомеостаза экстрацеллюлярной жидкости;
- гиперазотемии, ацидозу, гипергидратации;
- олигоанурии.

Таблица 3.103

Характеристика стадий ХПН и объем основных лечебных мероприятий
[Папаян А. В., Архипов В. В., 1997]

Стадии ХПН	Характеристика и основные лечебные мероприятия
I стадия. Компенсированная	Объем почечных функций составляет от 80 до 50% от нормы, а число функционирующих нефронов от 50 до 25%. Возможна микропротеинурия. Клинические симптомы ХПН отсутствуют до тех пор, пока количество функционирующих нефронов не уменьшится до 30%. Необходимо консервативное и оперативное лечение основного заболевания
II стадия. Субкомпенсированная	Объем почечных функций от 50 до 25% от нормы, остаточное число нефронов — менее 30%. Нарушена толерантность к различным пищевым ингредиентам, нарушено всасывания Са ²⁺ . Пациенты плохо переносят интеркуррентные заболевания, а также дегидратацию, гиперкалиемию, ацидоз. В случае дегидратации возрастает риск развития ОПН. У детей часто отмечают задержку роста. Консервативные мероприятия направлены на сохранение остаточной функции почек
III стадия. Декомпенсированная	Объем почечных функций составляет менее 30%, а число нефронов менее 15% от нормы. Характерны остеодипрофия, анемия и гипертензия. Консервативная терапия направлена на коррекцию метаболических нарушений. Пациенты при строгом соблюдении режима, диеты и консервативной терапии могут вести обычный образ жизни. Проводят подготовку к терапии диализом
IV стадия. Уремия	Остаточная функция почек составляет менее 5%. Характерны анорексия, тошнота, слабость. При отсутствии лечения появляются рвота, судороги, кома и желудочно-кишечные кровотечения. Часто отмечают сердечную недостаточность и аритмии. Симптомы частично или полностью обратимы при проведении строгой консервативной терапии, которую дополняют диализ и/или почечная трансплантация

Прогрессированию ХПН способствуют:

- высокое содержание белка в диете;
- персистирующая протеинурия и/или системная гипертензия любой этиологии;
- медленные и латентные вирусные и другие инфекции (микоплазменные, хламидийная, герпетические, энтеровирусные и др.);
- дисбактериозы кишечника, запоры, хроническая патология желудочно-кишечного тракта.

Классификация ХПН предусматривает выделение четырех стадий;

I стадия — компенсированная (полиурическая) — уменьшение резервных возможностей почек (при применении нагрузочных проб) без нарушения гомеостатических констант;

II стадия — субкомпенсированная — стадия неустойчивой гиперазотемии и анемии в сочетании с нарушением парциальных функций почек;

III стадия — декомпенсированная — стадия отчетливых признаков ХПН;

IV стадия — терминальная, уремиическая стадия со свойственной ей олигоанурией, поражением ряда органов и систем.

Клиническая картина стадий Х П Н приведена в табл. 3.103.

Диагноз устанавливают с учетом клинико-лабораторных данных. Оценивают те же показатели, что при О П Н.

Лечение при Х П Н I стадии направлено на основное заболелание и является симптоматическим. В стадии ПА назначают диету с ограничением белка до 1,5 г/кг. При высокой азотемии назначают диету с суточным количеством белка 0,6-0,7 г/кг, обогащенную углеводами и жирами, по типу диеты Джордано—Джиованнетти, из которой исключено мясо, рыба, творог. 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. При гипокалиемии в диету вводят продукты, богатые калием (бананы, урюк, изюм, чернослив). Всем больным с Х П Н назначают витамины В_с, В_ь В₂, Е, В₆ в повышенных дозах.

Симптоматическая терапия:

- при ацидозе — введение гидрокарбоната натрия;
- при гипертензии — бессолевая диета, гипотензивные препараты (капторил, диазоксид, препараты раувольфии, альфа-метилдопа) в сочетании с мочегонными (фуросемид);
- при остеопатии и гипокальциемий — препараты кальция, витамин D;
- при анемии — при уровне гемоглобина ниже 50 г/л трансфузии эритроцитной массы.

Гемодиализ при Х П Н у детей начинают в III—IV стадии 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.

Для больных с Х П Н, находящихся на регулярном гемодиализе, целесообразна трансплантация почки.

Профилактика Х П Н состоит в своевременном выявлении и адекватном лечении причинно-значимых состояний.

Прогноз зависит от причины Х П Н. В I стадии Х П Н обратима, если можно активно корректировать ее причину.

Диспансеризацию проводят пожизненно:

— ежемесячно осмотр, контроль артериального давления; анализы мочи и крови, проба Зимницкого;

- ежеквартально биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, электролиты, белковые фракции, кислотно-основное состояние) и мочи (электролиты). Клиренс креатинина, коэффициент реабсорбции.

Показано санаторное лечение на климатологических курортах с сухим и жарким климатом.

3.11. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Болезни органов пищеварения относятся к одним из наиболее распространенных заболеланий детского возраста. По данным Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии (1999), в России отмечен значительный рост неинфекционных заболеланий органов пищеварения у детей — с 80—100 на 1000 детей в 1980-х годах до 330-365 на 1000 детей в 1990-х годах.

Структура наиболее распространенных хронических неинфекционных болезней органов пищеварения по данным А. М. Запрудного с соавт. (1999) включает:

1. *Заболевания эзофагогастроуденальной зоны* (27% у дошкольников, 51% у школьников):

- функциональные (моторные, секреторные);
- органические:
 - пороки развития;
 - воспалительно-деструктивные (эзофагиты, гастриты, гастродуодениты, панкреатиты, язвенная болезнь).

2. *Заболевания гепатобилиарной системы* (35% у дошкольников, 41% у школьников):

- функциональные (дискинезии желчевыводящих путей);
- органические:
 - пороки развития;
 - воспалительно-дистрофические — холангиты, холециститы, гепатиты;
 - обменные;
 - паразитарные;
 - опухоли.

3. *Заболевания кишечника* (38% у дошкольников, 8% у школьников):

- функциональные (дискинезии);
- органические:
 - врожденные (пороки развития, первичные мальабсорбции);
 - воспалительно-дистрофические (неспецифический энтероколит, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит);
 - опухоли.

Болезни органов пищеварения чаще встречаются у девочек (около 60%), чем у мальчиков (примерно 40%). В 86% случаев заболевание у детей имеет распространенный характер с вовлечением двух и более органов.

3.11.1. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Хронический эзофагит

Хронический эзофагит (ХЭ) - *воспалительно-дистрофическое поражение слизистой оболочки пищевода*. В структуре заболеваний органов пищеварения эзофагит составляет 11 — 17%.

Этиология. Непосредственной причиной развития ХЭ является гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) — рецидивирующие забросы содержимого желудка в пищевод. Причиной ГЭР могут быть:

- 1) заболевания гастроэзофагеальной области:
 - недостаточность нижнего пищеводного сфинктера;
 - грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;
 - врожденный короткий пищевод (болезнь Баррета);
- 2) нейроциркуляторная дисфункция, чаще с ваготонией;
- 3) заболевания позвоночника (сколиоз, остеохондроз и т. д.).

Способствовать развитию ГЭР могут следующие факторы:

- 1) алиментарные: нерегулярное питание, быстрая смена питания, еда всухомятку, переедание, злоупотребление рафинированными продуктами, свиным

и бараньим жиром, грубой клетчаткой, грибами, специями, употребление слишком горячей и холодной пищи;

2) тяжелые физические нагрузки, вибрации, перегревание;

3) нервно-психические расстройства;

4) экологические причины (состояние питьевой воды, наличие ксенобиотиков в пище, содержание нитратов в почве);

5) прием медикаментов (холинолитики, седативные, спазмолитики, нитраты, теофиллин, р-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов и др.);

6) курение;

7) пищевая аллергия.

Патогенез. В основе — заброс в пищевод агрессивного желудочного содержимого, способного оказать повреждающее воздействие на слизистую оболочку.

Имеют значение:

- частота (более 3 эпизодов в сутки) и продолжительность ГЭР;

- замедление скорости, с которой пищевод способен освобождаться от забрасываемой кислоты (закисление пищевода более 5 мин), вследствие:

- нарушения активной перистальтики пищевода (дискинезии пищевода, эзофагоспазм);

- снижения ощелачивающего действия слюны и слизи, ослабление местного бикарбонатного барьера и регенерации слизистой оболочки.

Классификация. В соответствии с эндоскопической классификацией Савари и Миллера различают четыре степени эзофагита:

I степень - гиперемия дистальных отделов пищевода;

II степень — эрозии пищевода, не сливающиеся друг с другом;

III степень — сливающиеся эрозии;

IV степень — хроническая язва пищевода, стеноз.

Клиническая картина. Основные симптомы:

- *изжога* (ощущение жжения в эпигастрии и за грудиной). Изжога обычно усиливается после погрешностей в диете (жирной, жареной пищи, кофе, газированных напитков), переедания.

- *боли за грудиной*, за мечевидным отростком, обычно носят приступообразный характер, могут иррадиировать в область сердца, шею, межлопаточное пространство.

- *отрыжка воздухом*, кислым, горьким (примесь желчи), по ночам в результате регургитации может появляться «пятно на подушке».

- нередко *респираторные нарушения* (ларингоспазм, апноэ у детей первых месяцев жизни, бронхоспазм, ночные приступы бронхиальной астмы, повторные пневмонии) как вследствие воздействия на рецепторы средней и верхней трети пищевода, так и аспирации желудочного содержимого.

Диагностика. Основным методом диагностики эзофагита — *эндоскопический*, позволяющий оценить состояние кардии и слизистой оболочки пищевода, взять прицельную биопсию.

Длительная рН-метрия пищевода (рН-мониторинг — «Гастроскан-24») позволяет оценить частоту, продолжительность и выраженность рефлюкса. В норме рН в пищеводе равна 7,0-7,5, при рефлюксах - 4,0 и ниже.

Рентгеноскопия пищевода с барием позволяет оценить скорость прохождения контрастной массы по пищеводу, его тонус, наличие регургитации, диафрагмальной грыжи.

Дифференциальный диагноз. *Пептигеская язва пищевода* обычно возникает при болезни Баррета (врожденном коротком пищеводе). Характерны интенсивные загулинные боли, дисфагия, нередко рвота с кровью или скрытое кровотечение, приводящее к анемии. Диагностируют эндоскопически.

Стеноз пищевода — упорные рвоты и регургитация сразу после еды, снижение массы тела, выявляют рентгенологически либо эндоскопически.

Врожденная ахалазия пищевода. Первые симптомы (дисфагия, регургитация) появляются у детей старше 3-5 лет. При эндоскопии (или рентгеноскопии) пищевода выявляют отсутствие расслабления при глотании находящегося в состоянии гипертонуса нижнего пищеводного сфинктера.

Лечение и профилактика. Рекомендуют коррекцию диеты и режима жизни:

- 1) избегать обильной пищи, не есть на ночь;
- 2) после еды в течение 1,5—2 ч не ложиться, не работать в наклонном положении;
- 3) ограничить потребление продуктов, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (жиры, жареное, кофе, шоколад, цитрусовые, газированные напитки), а также содержащих грубую клетчатку (свежий лук, чеснок, капуста, перец, редис);
- 4) отказаться от курения;
- 5) спать с приподнятым (на 15 см) головным концом кровати;
- 6) не носить тугие пояса;
- 7) избегать приема лекарств, снижающих тонус НПС (холинолитики, седативные, транквилизаторы, р-блокаторы, ингибиторы кальциевых каналов, теофиллин, простагландины, нитраты).

Медикаментозная терапия направлена на:

- 1) снижение агрессии желудочного сока (антациды и антисекреторные препараты);
- 2) нормализацию моторики пищевода (прокинетики).

Селективными *антацидами* для лечения рефлюкс-эзофагита являются препараты, содержащие альгиевую кислоту, — топалкан (топаал) и протаб, которые оседают на поверхности слизистой оболочки пищевода. Антациды обычно назначают 3—4 раза в день через 1—1,5 ч после еды и на ночь, а дополнительно — при изжоге и загулинных болях.

Антисекреторные средства показаны при эрозивно-язвенном эзофагите. Применяют Н²-гистаминоблокаторы II или III поколений (ранитидин или фамотидин) или ингибиторы Н⁺К⁺АТФазы (омепразол, ланцепрозол, пантопрозол), курс 2—4 недели.

Прокинетики усиливают тонус нижнего пищеводного сфинктера и ускоряют эвакуацию из желудка. Используют блокаторы дофа-рецепторов (метоклопрамид, мотилиум из расчета 1 мг/кг/сут. в 3 приема за 30 мин до еды); холиномиметики (цизаприд, координакс, препульсид из расчета 0,5 мг/кг/сут.).

Выбор схемы терапии зависит от тяжести эзофагита:

- при I степени — прокинетики + антациды, курс 2 недели;
- при II степени — Н²-гистаминоблокаторы + прокинетики, курс 2—4 недели;
- при III—IV степенях — ингибиторы Н⁺ЮАТФазы + прокинетики, курсом до 4-6 недель.

Профилактика эзофагита предусматривает раннее выявление и лечение гастроэзофагеального рефлюкса, оптимизацию питания и образа жизни.

Диспансерное наблюдение проводят в течение 3 лет

- в 1-й год после обострения контроль 4 раза в год;
- со 2-го года - 2 раза в год.

Основными методами динамического контроля являются-

- опрос и объективное исследование;
- эзофагогастроскопия 1 раз в год.

Методы противорецидивного лечения — назначение антацидов, поливитаминов и биостимуляторов, фитотерапии, бальнеотерапии.

Функциональное расстройство желудка

Функциональное расстройство желудка (ФРЖ) - это нарушение двигательной или секреторной функции желудка, протекающее с явлениями желудочной диспепсии, при отсутствии морфологических изменений слизистой оболочки.

В структуре гастродуоденальных заболеваний у детей функциональные расстройства желудка составляют около 40%.

Этиология. В этиологии ФРЖ часто играет роль не один, а несколько факторов, нередко на фоне наследственной предрасположенности. Имеют значение *экзогенные факторы*, из которых у детей наиболее значимы:

- нервно-психические перегрузки;
- несоблюдение режима и неадекватный характер питания;
- насильственное кормление;
- физические и вестибулярные перегрузки.

Эндогенными триггерами могут быть фоновые заболевания:

- невроты;
- нейроциркуляторные дисфункции;
- различные болезни внутренних органов;
- пищевая аллергия;
- очаги инфекции и паразитозы.

Патогенез. В основе функциональных расстройств желудка лежат нарушения нормального суточного ритма желудочной секреции и моторики вследствие:

- изменения нейрогуморальной регуляции через гипоталамо-гипофизарную систему;
- изменения тонуса и реактивности вегетативной нервной системы;
- избыточная стимуляция выработки гастроинтестинальных гормонов (например, курение, глистные инвазии и пр.) или их угнетение (перегревание, тяжелая физическая работа, переутомление и др.).

Классификация. Различают первичные (экзогенные) и вторичные (эндогенные) ФРЖ. По характеру расстройств ФРЖ делят на две группы:

- 1) *по моторному типу* (гастроэзофагеальный рефлюкс, дуоденогастральный рефлюкс, кардиоспазм, пилороспазм и т. д.);
- 2) *по секреторному типу* (с повышенной и пониженной секреторной функцией)

Клиническая картина ФРЖ у детей разнообразна. Общими для них являются:

- эпизодичность проявлений, их кратковременность и нестереотипность;
- отсутствие признаков органического поражения желудка на макроструктурном и гистологическом уровнях;

— зависимость симптомов от функционального состояния центральной и вегетативной нервных систем;

— связь проявлений как с алиментарными, так и с неалиментарными факторами, невротический фон или наличие заболеваний других органов и систем.

Частым фоном для функциональных расстройств желудка служат явления нервно-вегетативной неустойчивости (повышенная эмоциональность, раздражительность, потливость, нарушения сна, лабильность пульса и артериального давления).

Наиболее постоянный симптом — *боли* в животе. Боли чаще приступообразные, по типу колик с непостоянной локализацией (преимущественно в области пупка). Диагностически значима эффективность приема спазмолитических средств.

Диспепсические явления не характерны, однако в одних случаях (при пилороспазме) возможны *рвоты*, в других (при кардиоспазме) — *затруднение при глотании и срыгивание* непереваренной пищей.

При осмотре больного *болезненность* при пальпации локализуется преимущественно в эпигастрии, однако вскоре после приступа болей исчезает.

Диагностика. Диагноз ФРЖ в большинстве случаев может быть установлен на основании данных анамнеза и осмотра без применения специальных инструментальных исследований.

Эндоскопически слизистая оболочка желудка при ФРЖ обычно не изменена, но возможна поверхностная «рабочая» гиперемия (что нередко служит поводом для гипердиагностики гастрита) без гистологических признаков хронического воспаления.

Секреторная функция желудка (по данным *pH-метрии* или *фракционного зондирования*) может быть нормальной или нарушенной, чаще повышенной.

Могут быть обнаружены моторные нарушения: спазм сфинктеров, усиление перистальтики, дуоденогастральный рефлюкс, недостаточность кардии.

Для выявления функциональных расстройств наряду с изучением базисного уровня функций желудка бывает необходимо проведение специальных проб (*фармакологические пробы со стимуляторами секреции, пробы с физическими нагрузками*).

При диагностике чрезвычайно важно установить фоновое заболевание. По показаниям оценивают ЦНС, вегетативную нервную систему, исключают очаги инфекции, паразитозы и пр.

Дифференциальный диагноз проводят с заболеваниями, сопровождающимися острыми либо рецидивирующими болями в животе (см. раздел 1.4.9).

Дифференцировать ФРЖ следует с хроническими заболеваниями желудка — хроническим гастритом, гастродуоденитом, язвенной болезнью.

Лечение и профилактика ФРЖ основаны на устранении его причины. Основные направления терапии:

1. Нормализация образа жизни и питания. Диета предусматривает исключение наиболее раздражающих продуктов: острой, жирной, жареной пищи, копченостей, газированных напитков, кофе, шоколада, жевательной резинки. Питание должно быть регулярным, 4—5 раз в день, в одно и то же время.

2. Легкие фоновых заболеваний.

Коррекция нейровегетативных расстройств:

- В случае ваготонии показаны неселективные холинолитики с седативным действием (беллоид, беллатаминал).
- При проявлениях невроза — седативные травы (пустырник, валериана),

малые транквилизаторы (сибазон, тазепам, нозепам, мепробамат и т. д.), психотерапия

- При депрессивных состояниях, мнительности — антидепрессанты в малых дозах (фенибут, эглонил, амитриптилин, мелипрамин), адаптогены (женьшень, элеутерококк, китайский лимонник, золотой корень и т. д.).

- С целью воздействия на нейрорегуляторные механизмы успешно используют акупунктуру, электропунктуру («Аксон-2»), физиотерапию: «Электросон», «Трансаир», электрофорез с кальцием или бромом на воротниковую зону, ЛФК, точечный и сегментарный массаж, водные процедуры (подводный массаж, циркулярный душ и т. д.).

3. Коррекция нарушенных функций желудка является вспомогательной задачей. Обычно при ФРЖ достаточно проведения терапии, направленной на устранение причины расстройства.

Коррекция моторных нарушений.

- При схваткообразных болях показаны спазмолитики (папаверин, но-шпа), неселективные холинолитики (препараты белладонны, бускопан), сборы спазмолитических трав (мята, ромашка).

- При кардиоспазме и пилороспазме назначают сочетание седативных препаратов и холинолитиков, нитраты (нитроглицерин) и блокаторы кальциевых каналов (нифедипин).

- При недостаточности сфинктеров и патологических рефлюксах применяют прокинетики: блокаторы дофа-рецепторов (церукал, мотилиум, сульпирид) и селективные холиномиметики (координакс, пропульсид).

Коррекция секреторных нарушений. При повышенной секреторной функции желудка назначают антациды (маалокс, фосфалюгель), при очень большой кислотной продукции — селективные холинолитики (гастроцепин, пирензепин, телензепин).

Профилактика состоит в создании условий для рационального режима дня, оптимизации питания, адекватного уровня физических и психоэмоциональных нагрузок.

Диспансерное наблюдение осуществляют в течение 1 года, оценивают субъективные жалобы, объективное состояние больного, проводят контрольную ЭГДС с биопсией слизистой оболочки желудка. В случае отсутствия морфологических изменений на макро- и микроструктурном уровне больного снимают с учета. При правильном лечении, выяснении и устранении причины ФРЖ заканчиваются выздоровлением, но возможна трансформация в хронический гастрит и даже язвенную болезнь.

Хронический гастрит, гастродуоденит

Хронический гастрит, гастродуоденит (ХГ, ХГД) — *хроническое рецидивирующее, склонное к прогрессированию воспалительно-дистрофическое поражение слизистой оболочки желудка (и двенадцатиперстной кишки).*

В структуре детской гастроэнтерологической патологии ХГ и ХГД составляют 50–65%. Заболеваемость нарастает с возрастом. Только у 10–15% детей встречается изолированное поражение желудка или двенадцатиперстной кишки (гастрит или дуоденит), в 85–90% случаев поражение этих органов сочетанное. Подъем заболеваемости происходит в возрасте 7–14 лет. Девочки болеют в 1,5 раза чаще, чем мальчики.

Этиология. ХГ и ХГД — мультифакториальные заболевания. Имеют значение:

- наследственно-конституциональная предрасположенность к заболеваниям органов пищеварения — показатель семейной отягощенности составляет 35–40%;
- инфицированность *Helicobacter pylori* (НР);
- погрешности питания (нерегулярное, неполноценное по составу, плохое пережевывание, злоупотребление острой пищей);
- химические, в том числе медикаментозные, воздействия;
- физические и психоэмоциональные перегрузки;
- пищевая аллергия;
- очаги инфекции, паразитозы и болезни других органов пищеварения.

Патогенез. На фоне наследственной предрасположенности и длительного воздействия указанных повреждающих факторов возможны три основных механизма формирования, соответственно которым ХГ подразделяют на три типа:

1) *эндогенно-аутоиммунный*, обусловленный образованием антител к обкладочным клеткам желудка (гастрит А). Этот гастрит составляет в структуре ХГ у детей 1–3%.

2) *экзогенно-инфекционный*, которому соответствует ассоциированный с НР гастрит (гастрит В). В структуре ХГ у детей он составляет около 85%;

3) *экзоэндогенный*, связанный с раздражением желудка медикаментами или выраженным дуоденогастральным рефлюксом (гастрит С), в структуре ХГ у детей составляет 10–12%.

Классификация представлена в табл. 3.104.

Таблица 3.104

Классификация гастродуоденитов у детей [Сиднейская система, 1990]

Форма	Этиология	Локализация	Эндоскопия	Гистология	Секреция	Период
Острый	НР(-)	Антральный	Поверхностный	Воспаление:	Нормальная	Обострение
Хронический	НР(+)	Фундальный	Эрозивный	а) слабое,	Повышенная	Субремиссия
Особые:	Аутоиммунный	Пангастрит	Атрофический	б) умеренное,	Пониженная	Ремиссия
гранулематозный,	Реактивный	Дуоденит	Гиперпластический	в) сильное		
эозинофильный	Идиопатический	Антродуоденит		Атрофия:		
		Распространенный гастродуоденит		а) слабая,		
				б) умеренная,		
				в) выраженная		
				Кишечная метаплазия		

Клиническая картина зависит от локализации и распространенности воспалительного процесса. В отличие от ФРЖ характерно:

- периоды обострения продолжительностью от нескольких дней до 2–3 недель;
- стереотипные клинические проявления в период обострения;
- связь симптомов с приемом и характером пищи;
- сезонный (весенне-осенний) характер обострений.

При антральном гастрите и антродуодените заболевание протекает по язвенноподобному типу. Ведущий симптом — боли в животе:

- возникают натощак или спустя 1,5–2 ч после приема пищи, иногда ночью;
- уменьшаются после приема пищи;
- нередко сопровождаются изжогой, иногда кислой отрыжкой, изредка рвотой, приносящей облегчение.

Также типичны:

- болезненность при пальпации в эпигастрии или пилорoduоденальной зоне;
- склонность к запорам;
- аппетит, как правило, хороший;
- секреторная функция желудка нормальная или повышена;
- при эндоскопии — воспалительно-дистрофическое поражение антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки (антродуоденит);
- характерна ассоциация с НР.

При фундальном гастрите боли:

- возникают после еды, особенно после обильной, жареной и жирной пищи;
- локализованы в эпигастрии и области пупка;
- имеют ноющий характер;
- проходят самостоятельно через 1 — 1,5 ч;
- сопровождаются чувством тяжести, переполнения в эпигастрии, отрыжкой воздухом, тошнотой, изредка рвотой съеденной пищей, приносящей облегчение.

Из других симптомов:

- стул неустойчивый;
- аппетит пониженный и избирательный;
- при пальпации разлитая болезненность в эпигастрии и области пупка;
- секреторная функция желудка сохранена или понижена;
- при эндоскопии — поражение фундального отдела и тела желудка, гистологически могут выявляться атрофические изменения слизистой оболочки желудка;

— этот тип ХГД может быть как аутоиммунным, так и ассоциированным с НР при условии длительного его течения.

Наряду с основными клиническими формами ХГД возможно множество атипичных и бессимптомных. Почти в 40% ХГД протекает латентно, степень морфологических изменений и клинических признаков могут не совпадать.

Диагностика основана на данных анамнеза и осмотра, включает исследование секреторной и моторной функций желудка, эндоскопию. Обязательным при ХГ и ХГД является определение инфекции НР (см. с. 181), гистологическое исследование слизистой оболочки желудка.

Эндоскопически при ХГД обычно обнаруживают очаговую или диффузную гиперемия слизистой оболочки, отек, гипертрофию складок, может выявляться лимфофолликулярная гиперплазия, плоские или приподнятые эрозии. Иногда выявляют бледность, истончение слизистой оболочки, однако наличие или отсутствие атрофии и ее выраженность могут быть оценены лишь гистологически.

Гистологическое исследование позволяет достоверно оценить степень воспалительных, дистрофических и дисрегенераторных процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, выявить как вегетативные, так и кокковые формы НР.

Дифференциальный диагноз проводят с теми же заболеваниями, что и при ФРЖ.

Лечение комплексное. В период обострения необходимы физический и психический покой, лечебное питание, медикаментозная и физиотерапия.

Питание дробное, механически и химически щадящее с исключением раздражающих секрецию блюд.

При нормальной и повышенной кислотообразующей функции используют неадсорбируемые антациды: фосфалюгель, мегалак, маалокс, протаб. В случаях выраженной гиперпродукции соляной кислоты применяют селективные холинолитики: гастропепин, риабал. Другие антисекреторные средства (H^2 -гистаминоблокаторы, блокаторы протонной помпы) у детей при ХГ и ХГД используют ограниченно.

При эрозиях эффективны пленкообразующие средства (сукральфат, денол) и синтетические аналоги простагландинов ПГЕ² (мизопростол).

В случаях выявления хеликобактериоза медикаментозная противомикробная терапия (см. *Язвенная болезнь*) показана:

- при эрозивном изменении слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки;
- при упорно протекающем антральном гастрите или гастродуодените;
- при наличии в семье эрозивно-язвенных заболеваний пилородуоденальной зоны и рака желудка;
- при доказанной вирулентности НР (выявление серологически белков CagA и VacA или морфологически — вакуолизации клеток слизистой оболочки).

Физиотерапевтическое лечение включает индуктотермию, электрофорез новокаина, папаверина, озокеритовые или парафиновые аппликации.

Профилактика состоит в создании условий для рационального питания, оптимизации режима дня и уровня физических и психоэмоциональных нагрузок, санации очагов инфекции, паразитоза.

Диспансерное наблюдение. Больные состоят на диспансерном учете у гастроэнтеролога не менее 3 лет. В период ремиссии необходимо:

- соблюдение щадящей диеты;
- фитотерапия — отвары зверобоя, тысячелистника, чистотела, ромашки — в течение 2—3 недель (осенью и весной);
- физиотерапия — электрофорез кальция, брома, диадинамические токи гидротерапия, грязелечение;
- минеральные воды (Ессентуки № 4, Славяновская, Смирновская, Боржоми) повторными курсами по 2—3 недели через 3—4 месяца;
- витамины (А, группы В, С) повторными курсами.

Санаторно-курортное лечение показано в периоде ремиссии не ранее 3 месяцев после обострения.

Один раз в год проводят ЭГДС и контроль эрадикации НР.

С диспансерного учета больных снимают после полной клинической ремиссии, продолжающейся в течение 3 лет.

Язвенная болезнь

Язвенная болезнь (ЯБ) — *полностью наследуемое хроническое заболевание с образованием язв в желудке или двенадцатиперстной кишке с возможным прогрессирующим и развитием осложнений.*

По данным А. В. Новика, в структуре гастродуоденальных болезней у детей дуодениты и язвенная болезнь встречаются у 1,7% больных. В структуре ЯБ у

детей значительно превалирует язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), она составляет около 81% всех случаев заболевания, язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) составляет 13%, сочетание язвы двенадцатиперстной кишки и желудка встречается в 6% случаев.

Заболеванию подвержены преимущественно дети в возрасте 7—14 лет. В допубертатном периоде мальчики и девочки болеют одинаково часто. С началом полового созревания частота и тяжесть заболеваний у мальчиков возрастают, а у девочек это заболевание встречается реже и имеет благоприятный прогноз. Это связывают с защитной ролью эстрогенов, стимулирующих регенерацию слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Этиология. Важнейшим фактором развития ЯБ двенадцатиперстной кишки считают наследственную предрасположенность.

Показатель семейной отягощенности при язвенной болезни у детей составляет 60–80%, а повышение агрессивных свойств желудочного сока у одного из родителей больного ребенка выявляют практически в 100% случаев.

К предрасполагающим к развитию язвенной болезни у детей факторам относят следующие:

1) инфицирование *Helicobacter pylori*. У детей с язвенной болезнью *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке антрального отдела желудка обнаруживают в 99% и в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки в 96% случаев;

2) ранний перевод на искусственное вскармливание, при котором индуцируется увеличение G (гастринпродуцирующих) и Eel (гистаминпродуцирующих) клеток слизистой оболочки антрального отдела желудка;

3) алиментарные погрешности;

4) длительный прием некоторых лекарственных средств (салицилаты, глюкокортикоиды, цитостатики и др.);

5) особенности семейного уклада — организация быта и воспитания детей, семейные особенности питания, взаимоотношений в семье;

6) гиподинамию или физические перегрузки;

7) очаги хронической инфекции;

8) кишечные паразитозы;

9) нервно-психические перегрузки;

10) курение и токсикоманию;

11) пищевую аллергию.

Патогенез. Наследственная предрасположенность к ЯБ у детей проявляется:

- в генетически детерминированных особенностях строения слизистой оболочки желудка — в повышенном колигестве гастрит-гистаминпродуцирующих клеток (G и Eel), гиперплазии фундальных желез с увеличением числа главных и обкладочных клеток;

- в повышенной кислотно-пептической агрессии, связанной с наследованием повышенной секреции слизистой оболочкой желудка пепсиногена А (ген локализован на 11-й паре хромосом), а также с качественными особенностями пепсиногена А — доминированием в его структуре 3-й фракции (Pg3);

- в снижении защитных свойств слизистой оболочки — пониженной интенсивности муцинообразования, а также сниженной по сравнению со здоровыми детьми секреции бикарбонатов;

- в особенностях моторной функции желудка — снижении запирательного рефлекса, препятствующего поступлению в двенадцатиперстную кишку кислого содержимого до его ощелачивания в антральном отделе.

Факторы внешней среды способны изменять соотношение в отдельных зве-

ных нейрогуморальной регуляции, влиять на активацию кислотно-пептического фактора, корректировать состояние защитно-слизистого барьера. Длительное закисление пилородуоденальной области способствует метаплазии эпителия и предрасполагает к инвазии НР, который, повреждая эпителий, способен подавлять защитные свойства слизистой оболочки и инициировать аутоагрессивные реакции. Прежде всего, в ulcerogенезе имеют значение штаммы НР первого типа, обладающие CagA^* и VacA^+ фенотипом и наибольшей цитолитической активностью. У 90% больных с ЯБ выявляют именно этот штамм, в 4 раза превосходящий по вирулентным свойствам другие штаммы НР.

Классификация представлена в табл. 3.105.

Таблица 3 105

Классификация язвенной болезни у детей [Баранов А. А. и др., 1996]

Локализация	Клиническая фаза и эндоскопическая стадия	Тяжесть течения	Осложнения
Желудок: — медиогастральная — пилороантральная Двенадцатиперстная кишка: - бульбарная - постбульбарная Желудок и двенадцатиперстная кишка	Обострение I - свежая язва II - начало эпителизации Стихание обострения III — заживление язвы — без рубца — рубцовоязвенная деформация Ремиссия	Легкое Средней тяжести Тяжелое	Кровотечение Перфорация Пенетрация Стеноз Перивисцерит

Клиническая картина. Классическая картина ЯБ характеризуется прежде всего типичным *болевым синдромом*, который был описан впервые в начале XX века Мойниганом:

— боли голодные (натощак или через 1,5—2 ч после еды), нередко — ночные;

- упорные приступообразные, режущие, колющие;
- иррадиируют в спину, правое плечо, лопатку;
- локализованы в эпигастрии и справа от средней линии;
- проходят после приема пищи, приема антацидов или спазмолитиков;
- обострения сезонные (осенне-весенние).

Характерны *диспептические явления*:

- рвота на высоте болей без предшествующей тошноты, изжога, отрыжка;
- аппетит обычно сохранен, даже повышен;
- запоры.

Нередко выявляют признаки *вегетативной дистонии* ваготонического типа - утомляемость, повышенную потливость, эмоциональную лабильность, артериальную гипотензию, брадикардию.

При осмотре больного могут быть обнаружены признаки гиповитаминоза, обложенность языка, иногда пониженная упитанность, при пальпации живота болезненность в эпигастрии и мезогастррии.

Классическое течение ЯБ наблюдается на практике менее чем у 50% детей. У большей части пациентов болевой синдром атипичен — отсутствует «мойнигановский» ритм, нет повторяемости и стереотипности болей. У 15% детей при ЯБ вообще отсутствуют какие-либо жалобы, у 3% — заболевание впервые

проявляется осложнениями (кровотечение, стеноз, перфорация). Чем младше ребенок, тем менее типично проявляется ЯБ.

Диагностика. Основное значение придается *эндоскопическому (или рентгенологическому) исследованию*, позволяющему уточнить локализацию язвы, определить стадию заболевания и характер секреторно-моторных нарушений. Эндоскопически выделяют:

- стадию свежей язвы;
- стадию начала эпителизации;
- стадию рубцующейся язвы;
- полное заживление язвенного дефекта.

Тяжесть течения ЯБ определяется сроками заживления язв, наличием или отсутствием осложнений, длительностью ремиссии и частотой рецидивов.

Критерии тяжести течения:

- 1) легкое — заживление язвы в срок до 1 месяца, ремиссия более 1 года;
- 2) средняя тяжесть — заживление более 1 месяца, ремиссия менее 1 года;
- 3) тяжелое — наличие осложнений, частые рецидивы (более 2 обострений в год), сочетанные и множественные язвы, длительные сроки заживления.

Для оценки агрессивных свойств желудочного секрета используют фракционное желудочное зондирование, рН-метрию, исследование интрагастральной протеолитической активности желудка. Для оценки моторной функции желудка применяют ультразвуковое, электрогастрографическое или рентгенологическое исследование. Важное значение имеет диагностика хеликобактериоза.

Дифференциальный диагноз проводят с симптоматическими (острыми) язвами.

Острые изъязвления слизистой оболочки пищеварительного тракта не имеют типичных клинических проявлений, очень динамичны и, с одной стороны, быстро рубцуются, а с другой часто приводят к тяжелым осложнениям — кровотечению, перфорации. В зависимости от причины, вызывающей изъязвление, выделяют **острые язвы**:

- *стрессовые язвы* чаще локализуются в теле желудка, возникают при ожогах, после травм, при обморожениях;
- *аллергические изъязвления* наиболее часто развиваются при пищевой аллергии;
- *медикаментозные язвы*, возникающие после приема средств, нарушающих барьерные функции слизистой оболочки (нестероидные и стероидные противовоспалительные препараты, цитостатики и пр.);
- *эндокринные язвы* у детей встречаются редко — при гиперпаратиреозе, при сахарном диабете, при синдроме Золлингера—Эллисона (гиперплазии гастринпродуцирующих клеток антрального отдела желудка или поджелудочной железы).

Последнее заболевание проявляется симптомами, сходными с ЯБ. Характерна выраженная интрагастральная гиперсекреция, гипертрофия слизистой оболочки желудка, ригидность к обычной терапии. Скрининговым тестом является выявление повышения в сыворотке крови натощак концентрации гастрина.

Вторичные язвы могут быть:

- *гепатогенными* — при снижении инактивации в печени гастрина и гистамина;
- *панкреатогенными* — при снижении продукции бикарбонатов и повышении продукции кининов;
- *гипоксигемическими* — при легочно-сердечной недостаточности;

- при диффузных заболеваниях соединительной ткани — в результате нарушений микроциркуляции;
- при хронической почечной недостаточности — вследствие уменьшения разрушения гастрина в почках и нарушения защитного барьера желудка.

Лечение язвенной болезни должно быть комплексным, включать режим, диету, медикаментозную и немедикаментозную терапию, а также предупреждение рецидивирования и развития осложнений.

Постельный режим необходим только на период интенсивных болей.

Диету строят на принципах механического, химического, термического щажения слизистой оболочки желудка. Из пищи исключают острые приправы, ограничивают потребление поваренной соли и продуктов, богатых холестерином. Пищу необходимо принимать 4—5 раз в день.

В острой фазе заболевания используют лечебные диеты № 1а, № 1б, № 1в Института питания РАМН.

Фармакотерапия ЯБ у детей основывается на тех же принципах и проводится теми же препаратами, что и у взрослых. Применяют следующие группы препаратов:

1. *Средства, снижающие агрессивные свойства желудочного сока:*
 - антацидные препараты (альмагель, фосфолюгель, маалокс, мегалак, ви-каир, викалин) через 1,5-2 ч после еды и перед сном 2—3 недели;
 - антисекреторные средства:
 - селективные м-холинолитики (пиренцепин, гастроцепин 25 мг утром и на ночь, риабал 1 мг/кг 3 раза в день 2—3 недели),
 - блокаторы H²-гистаминорецепторов II и III поколений (фамотидин, гастросидин 40 мг/сут.; низатидин, аксид 20-40 мг/сут.; роксатидин 20-40 мг/сут.),
 - блокаторы транспорта водородных ионов (омепразол, лосек, лопрал, омез, пантопразол) используют у детей ограниченно из-за побочных действий (гипергастринемии).
2. *Средства, регулирующие гастродуоденальную моторику:*
 - спазмолитики (папаверин, нош-па, галидор) эпизодически при спастических болях;
 - антагонисты дофамина (церукал — 2—5 мг, мотилиум — 5—15 мг) до еды и на ночь в случаях рефлюксов 10—14 дней.
3. *Средства, повышающие защитные свойства слизистой оболочки:*
 - слизеобразующие (карбеноксолон 50—100 мг после еды 3 раза в день в течение 1-2 месяцев);
 - пленкообразующие препараты (сукральфат, денол);
 - синтетические простагландины (мизопропростол, реопростил, арбапростил);
 - неселективные средства, улучшающие регенерацию слизистой оболочки.
4. *Антибактериальные средства.* Учитывая роль НР в ulcerogenesis, важной лечебной и противорецидивной задачей является эрадикация НР.

Используют тройную:

- (пилорид + амоксициллин или кларитромицин + фуразолидон) или
- (омепразол + амоксициллин или кларитромицин + фуразолидон) либо четверную схемы терапии:
- (омепразол + денол или вентрисол + фуразолидон + амоксициллин) или
- (ранитидин + денол + фуразолидон + амоксициллин), обеспечивающие эрадикацию в 85-95%. Продолжительность антибактериальной терапии - 7 дней с последующей антацидной или антисекреторной терапией в течение 3 недель. Контроль эрадикации через 1 месяц после окончания лечения.

При отсутствии признаков рубцевания язвы при контрольной ЭГДС, которую проводят спустя 2—3 недели от начала терапии, применяют эндоскопические методы воздействия на язву (лазеротерапия, заклеивание медицинским клеем, орошение солкосерилом).

При сочетании ЯБ с явлениями вегетоневроза показано назначение транквилизаторов, седативных трав, хороший эффект дает сульпирид (эглонил) по 0,005 мг/кг в 2 приема.

Хирургическое лечение ЯБ показано при:

- 1) перфорации;
- 2) пенетрации язвы, не поддающейся консервативной терапии;
- 3) непрекращающемся массивном кровотечении;
- 4) субкомпенсированном рубцовом пилородуоденальном стенозе.

Основной противорецидивного лечения ЯБ является эрадикация НР, которая должна проводиться при первом выявлении язвы. При неудаче первой попытки эрадикации повторять ее можно не ранее чем через 4 месяца после первой, при этом желательно использовать другую схему и санировать ближайших родственников больного. При удачной эрадикации рецидивы ЯБ наблюдаются лишь у 5% больных.

Профилактика ЯБ наряду с исключением внешних факторов ее формирования предполагает своевременное выявление и лечение предъязвенного состояния. Это понятие впервые предложено А. В. Новиком и В. М. Успенским. *Наличие у ребенка наследственно обусловленных морфофункциональных особенностей желудка и двенадцатиперстной кишки, способных при определенных условиях трансформироваться в язвенную болезнь, и рассматривают как предъязвенное состояние.* Установлены критерии, при совокупности которых формирование ЯБ весьма вероятно:

- 1) отягощенная наследственность по ЯБ, особенно случаи ЯБ среди родственников 1-й степени родства;
- 2) повышение кислотно-пептической, особенно базальной, агрессии желудка;
- 3) повышение уровня пепсиногена I в крови и моче;
- 4) доминирование в фенотипе пепсиногена фракции Pg3;
- 5) снижение муцина и бикарбонатов в дуоденальном соке.

Имеют значение также принадлежность к I (ABO) группе крови и признаки ваготонии.

Поскольку реализация наследственной предрасположенности в ЯБ происходит через НР-ассоциированный гастродуоденит, то последний также следует считать важным критерием предъязвенного состояния.

Предъязвенное состояние требует тех же диагностических, терапевтических и диспансерных подходов, что и ЯБ.

Диспансерное наблюдение осуществляется пожизненно, в первый год после обострения ЯБ оно осуществляется 4 раза в год, со второго года — 2 раза в год. Основным методом динамического наблюдения, кроме опроса и осмотра, является эндоскопический. Следует также оценивать в динамике инфицированность НР и добиваться эрадикации.

Острый панкреатит

Острый панкреатит (ОП) — *острое воспалительно-деструктивное поражение поджелудочной железы, связанное с активацией панкреатических ферментов внутри самой железы и ферментативной токсемией.* У детей ОП встречается гораздо реже, чем у взрослых.

Этиология. Наиболее частыми причинами его возникновения у детей являются*

1) инфекции (эпидемический паротит, вирусный гепатит, энтеровирус Коксаки В, ветряная оспа, герпес, грипп, псевдотуберкулез, дизентерия, сальмонеллез, сепсис),

2) тупая травма поджелудочной железы в результате сильного удара в живот,

3) заболевания с обструкцией и повышением давления в панкреатических протоках (папиллит, холедохолитиаз, киста или стриктура холедоха, дуодено-стаз с дуоденопанкреатическим рефлюксом, закупорка дуоденального соска аскаридами, описторхоз, фасциоз, клонорхоз),

4) гепатобилиарная патология (желчнокаменная болезнь, хронический холецистит),

5) гиперкальциемия (гиперпаратиреоз или гипервитаминоз D),

6) токсические (отравления свинцом, ртутью, мышьяком, фосфором) и медикаментозные поражения (азатиоприн, гипотиазид, фуросемид, метронидазол, тетрациклины, сульфаниламиды, высокие дозы глюкокортикоидов)

Избыточное употребление жирной, жареной пищи может явиться лишь дополнительным фактором, провоцирующим манифестацию заболевания на фоне других вышеперечисленных причин У 25% детей, больных ОП, этиологию установить не удается.

Патогенез. При повреждении ткани поджелудочной железы развивается воспалительная реакция, высвобождаются лизосомальные ферменты, которые осуществляют интрапанкреатическую активацию ферментов (трипсиногена), повреждающих железу. Вследствие повышения в крови биологически активных веществ развиваются общие волевические и микроциркуляторные расстройства, возможен коллапс.

Классификация. Различают:

1) интерстициальный (отечно-серозный);

2) деструктивный (панкреонекроз) ОП

Клиническая картина. У детей преимущественно встречается *интерстициальный ОП* Основная жалоба при нем — боли в животе:

— интенсивные, пронизывающие, сопровождаются чувством тяжести, метеоризмом и отрыжкой,

— локализуются в эпигастрии или области пупка;

— иррадиируют чаще в левое подреберье, левую поясничную область.

Возможна *рвота*, которая иногда носит повторный характер. Температура тела нормальная или субфебрильная.

При осмотре отмечают—

— бледность или гиперемия лица,

— тахикардию, тенденцию к артериальной гипотензии;

— живот может быть несколько вздут, иногда выявляют резистентность мышц в эпигастрии.

Положительны симптомы Мейо—Робсона, Френкеля, Бергмана и Калька, определяется устойчивая болезненность при глубокой пальпации в зоне Шоффара, в точках Мейо-Робсона и Кача (см. раздел 1.4.9). Типично нарастание болей после пальпации живота.

В анализе крови может быть незначительный лейкоцитоз, нейтрофилез, иногда небольшое повышение АЛТ, гипогликемия. Гиперферментемия (повышение уровней амилазы, липазы и трипсина) при интерстициальном панкреатите выражена умеренно и непродолжительно.

Деструктивный ОП у детей встречаются редко. Характерны:

- очень интенсивные упорные боли постоянного характера;
- неукротимая рвота;
- гемодинамические расстройства: шок, коллапс;
- возможен жировой некроз подкожно-жировой клетчатки на животе, реже на лице и конечностях. Могут быть экхимозы, геморрагическая сыпь, желтуха;
- температура тела субфебрильная или фебрильная.

При осмотре отмечают:

- пульс частый, слабого наполнения, артериальная гипотензия,
- живот вздут, напряжен, глубокая пальпация затруднена из-за напряжения передней брюшной стенки.

В анализе крови - выраженный нейтрофильный лейкоцитоз, увеличенная СОЭ, тромбоцитопения. Гиперферментемия обычно выраженная и стойкая.

Панкреонекроз может давать **осложнения**.

- ранние - шок, печеночная недостаточность, почечная недостаточность, ДВС, кровотечения, сахарный диабет;
- поздние — псевдокисты поджелудочной железы, абсцессы и флегмона поджелудочной железы, свищи, перитонит.

Основные причины летального исхода при тяжелых формах ОП - шок, кровотечения; гнойный перитонит.

Диагностика ОП базируется:

- на клиничко-анамнестических данных;
- на повышении уровня ферментов поджелудочной железы (амилазы, липазы и трипсина) в крови и моче;
- на результатах УЗИ (при ОП отмечают диффузное увеличение поджелудочной железы в размерах, снижение эхогенности ткани, нечеткую визуализацию контуров), компьютерной томографии.

Дифференциальный диагноз ОП проводят с заболеваниями, сопровождающимися интенсивными болями в животе: острым аппендицитом, острым холециститом, перфорацией язвы, острой кишечной непроходимостью, желчной коликой.

Острый аппендицит (ОА) - самое частое хирургическое заболевание у детей (4: 1000). Клинические проявления ОА у детей чрезвычайно разнообразны и переменны в зависимости от возраста пациентов и особенностей реактивности, выраженности воспалительного процесса, расположения отростка в брюшной полости.

У детей дошкольного и школьного возраста боль чаще возникает в эпигастрии или возле пупка и только через несколько часов локализуется в правой подвздошной области. Боль обычно носит постоянный ноющий характер. Рвота и тошнота частые, но не постоянные симптомы ОА. Температура тела нормальная или субфебрильная. Общее состояние детей с ОА ухудшается по мере нарастания воспалительных явлений. Язык обложен белым налетом. Симптомы раздражения брюшины (Щеткина-Блумберга, Ситковского, Ровсинга — см. раздел 1.4.9) у детей менее надежны, чем у взрослых. Характерно:

- напряжение мышц правой подвздошной области при пальпации живота;
- повышение ректальной температуры более чем на 1 °С по сравнению с аксилярной;
- тахикардия, не соответствующая уровню температуры тела;
- в крови — лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, увеличение СОЭ.

Подозрение на ОА требует привлечения к наблюдению за ребенком детского хирурга. Лечение ОА хирургическое.

Лечение ОП. В первые 1—3 суток необходим голод, питье щелочных минеральных вод. При тяжелых формах ОП исключают и питье, через зонд постоянно отсасывают желудочное содержимое. При улучшении состояния больного диету расширяют очень постепенно. С 7-го дня назначают стол № 5 по Певзнеру.

Лекарственная терапия направлена на решение следующих задач:

- 1) *ликвидация болей.* С этой целью используют:
 - анальгетики: анальгин, баралгин, трамал, промедол;
 - спазмолитики: папаверин, но-шпа, галидор;
 - холинолитики: платифиллин, бускопан, метацин.
- 2) *узгнетение функциональной активности поджелудочной железы.* Для этого назначают:
 - холинолитики: гастроцепин, пирензепин, телензепин;
 - антациды: альмагель, маалокс, фосфалюгель, протаб и др.;
 - антисекреторные средства — Н²-гистаминоблокаторы (ранитидин или фамотидин), ингибиторы Н*КГАТФазы (омепразол), синтетические простагландины (мизопростол), соматостатин (сандостатин, окреотид).
- 3) *уменьшение ферментативной токсемии.* При тяжелых формах ОП применяют:
 - ингибиторы протеолиза: контрикал, трасилол, гордокс, зимофен;
 - глюкозосолевые растворы, альбумин 10%, плазму, витамины С, В⁶
 - плазмаферез или гемосорбцию.

На фоне медикаментозного подавления функции поджелудочной железы с *заместительной* целью назначают ферментативные препараты (панкреатин, панцитрат, креон), для профилактики гнойных осложнений — антибиотики широкого спектра (цефалоспорины, аминогликозиды).

Диспансерное наблюдение после ОП проводят в течение 3 лет. Клинический осмотр, исследование мочи на амилазу, копрограмму, УЗИ первый год проводят 1 раз в квартал, затем — 2 раза в год,

Хронический панкреатит

Хронический панкреатит (ХП) - *воспалительно-дегенеративное заболевание поджелудочной железы, характеризующееся развитием фиброза паренхимы и функциональной недостаточности.*

Этиология. ХП, как правило, является следствием перенесенного острого панкреатита, причины ОП можно считать и причинами ХП. Способствуют хронизации:

- генетическая предрасположенность;
- гепатобилиарные и гастродуоденальные заболевания, приводящие к обструкции и повышению давления в протоковой системе железы,
- дисметаболические нарушения (гиперлипидемия, гиперпаратиреоз, сахарный диабет и т. д.);
- системные заболевания (муковисцидоз, саркоидоз, красная волчанка и т. д.)

Патогенез. Выделяют три механизма формирования ХП:

- 1) *обструктивный.* Повышение давления в Вирсунговом протоке приводит к выходу секрета за пределы протоков и повреждению ацинарных клеток;

2) *дисметаболический*. В мелких протоках поджелудочной железы появляются отложения белковых масс с последующим фиброзом, воспалением окружающей интерстициальной ткани;

3) *иммунопатологический*. Продукты деструкции ткани поджелудочной железы играют роль антигенов, усиливая специфическую сенсибилизацию и образование аутоантител.

Развивается перидуктулярный фиброз с формированием стеноза протоков и атрофии ацинарной ткани, мелкие протоки стенозируются с образованием кист и псевдокист. Исход ХП — склероз поджелудочной железы.

Классификация. ХП различают:

1) *по происхождению*: первичный и вторичный (на фоне заболеваний органов пищеварения);

2) *по течению*: рецидивирующий, с постоянными болями и латентный;

3) *по периоду*: обострения, субремиссии и ремиссии;

4) *по тяжести*: легкая, средней тяжести и тяжелая (соответственно степени экзокринной недостаточности).

Клиническая картина. При рецидивирующем ХП обострение по клиническим проявлениям соответствует описанной выше картине ОП. Основным симптом ХП — боль:

— может быть приступообразной (связана со спазмом сфинктера Одди) либо постоянной, длительной (обусловлена растяжением капсулы, отеком железы);

— может сопровождаться тошнотой, горечью или сухостью во рту, повторной рвотой. При пальпации живота могут обнаруживаться симптомы Керте, Кача, болезненность в точке Мейо-Робсона, зонах Шоффара и Губергрица (см. рис. 1.9, с. 179).

Характерна почти постоянная полифекалия. Стул жирный, блестящий, плохо смывается. Нарастает дистрофия. Обострения при рецидивирующем ХП продолжаются от 2-3 до 7-8 дней.

При ХП с постоянными болями клинические проявления выражены слабо, но продолжаются в течение нескольких недель и даже месяцев. Обычно боли сопровождаются проявлениями астеновегетативного синдрома, похуданием, может быть субфебрилитет.

При латентной форме ХП боли практически отсутствуют при нарастании симптомов внешнесекреторной панкреатической недостаточности. При объективном исследовании обычно выявляют пальпаторную болезненность поджелудочной железы.

Диагностика ХП наряду с клинико-анамнестическими данными предполагает применение лабораторных и инструментальных методов. Используют:

- методы выявления уклонения панкреатических ферментов (повышения амилазы, липазы и трипсина в крови, диастазы в моче). При сомнительных результатах используют провокационные тесты с введением прозерина или приемом глюкозы. В норме после стимуляции уровень амилазы в крови повышается до 60% от исходного;

- оценку внешнесекреторной функции поджелудочной железы:

- по копрологическому исследованию (характерна стеаторея нейтральным жиром, в более тяжелых случаях — сочетание стеатореи и креатореи);

- по исследованию содержания бикарбонатов и панкреатических ферментов в дуоденальном содержимом (характерно снижение показателей);

- УЗИ (при ХП возможно увеличение поджелудочной железы в размерах, нечеткая визуализация контуров, повышение эхогенности ткани);

- компьютерную томографию (позволяет выявить изменение размеров и структуры железы, наличие кист, очагов некроза и обызвествления);
- ретроградную холангиопанкреатографию (показана для уточнения причины обструкции протока).

Дифференциальный диагноз ХП проводят с панкреатопатиями, развившимися вторично на фоне хронической гастродуоденальной патологии, — диспанкреатизмом и реактивным панкреатитом (табл. 3.106), а также с хронической гастродуоденальной и гепатобилиарной патологией.

Таблица 3.106

***Дифференциальный диагноз диспанкреатизма,
реактивного и хронического панкреатитов***

Признак	Диспанкреатизм	Реактивный панкреатит	Хронический панкреатит
Определение	Обратимые нарушения функции без морфологических изменений	Интерстициальный ОП на фоне гастродуоденальных или билиарных заболеваний	Воспалительно-дегенеративный процесс с развитием фиброза и экзокринной недостаточности
Боли	Нестойкие, разлитые	Интенсивные, над пупком и левее, иррадиирующие влево и в спину	Рецидивы болей или слабые постоянные боли
Болезненность	Эпигастрии, подреберья, точка Мейо-Робсона	Зоны: Шоффара, Губергрица; точки: Кача, Мейо-Робсона	Зоны: Шоффара, Губергрица; точки* Кача, Мейо-Робсона
Диспепсические расстройства	Тошнота, метеоризм, отрыжка	Тошнота, рвота, метеоризм, иногда кратковременная диарея	Полифекалия, стул кашицеобразный, блестящий, иногда чередование поносов и запоров
Копрограмма	Норма	Норма или непостоянная стеаторея	Стеаторея нейтральным жиром, реже с креатореями
Амилаза крови и мочи	Непостоянно повышена	Повышена	Может быть повышенной или нормальной
УЗИ	Увеличение размеров частей поджелудочной железы (могут быть нормальными)	Увеличение поджелудочной железы, нечеткие контуры, снижение эхогенности	Гиперэхогенность ПЖ, изменение формы, размеров, контуров, расширение Вирсунгова протока
ЭГДС	Признаки дуоденита, папиллита	Признаки дуоденита, папиллита	Возможны варианты

Лечение обострения ХП проводят аналогично лечению ОП.

В период ремиссии ХП соблюдают щадящую диету, физкультурой дети занимаются в подготовительной группе. Три-четыре раза в год проводят противорецидивные курсы, направленные на улучшение обменных процессов в же-

лезе. Используют метилурацил, эхинацею, поливитамины, физиотерапию (электрофорез с лидазой, никотиновой кислотой), озокерит, грязи на область проекции поджелудочной железы.

На фоне проводимой терапии желательна отмена ферментных препаратов под контролем копрограммы. При упорно сохраняющихся симптомах панкреатической недостаточности заместительную терапию ферментами (креон, панцитрат и др.) проводят пожизненно в минимально достаточной дозе.

Показаниями для хирургического лечения при ХП являются:

- 1) киста поджелудочной железы;
- 2) стенотический дуоденостаз;
- 3) сужение или обтурация холедоха;
- 4) рубцовое сужение в области Фатерова соска.

Санаторно-курортное лечение проводят в местных санаториях и санаториях Железноводска, Ессентуков, Моршина. Назначают минеральные воды низкой минерализации в теплом виде без газа дробно по 50—100 мл 5—6 раз между приемами пищи.

Профилактика обострений наряду с противорецидивным лечением достигается постоянным соблюдением щадящей диеты и лечением сопутствующих заболеваний органов пищеварения.

Диспансерное наблюдение осуществляют пожизненно: 4 раза в год проводят осмотр, исследование амилазы мочи, копрограмму, УЗИ.

Прогноз ХП зависит от тщательного соблюдения диеты, систематического противорецидивного лечения.

3.11.2. ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Распространенность неинфекционной гепатобилиарной патологии по данным нижегородского НИИ гастроэнтерологии в течение последнего десятилетия возрасла почти втрое и составляет ПО случаев на 1000 детей (1997). В структуре заболеваний гепатобилиарной системы составляют:

- дискинезии желчевыводящих путей - 92,2%;
- хронические холециститы, холецистохолангиты и желчнокаменная болезнь — 6,6%;
- хронические гепатиты — 1,1%.

Аномалии желчного пузыря — аномалии колигества (удвоение, агенезия), положения (внутрипегенный пузырь и пр.) и формы желчного пузыря (перегородки, перетяжки, перегибы).

Аномалии желчного пузыря могут быть обусловлены:

- наследственными особенностями;
- особенностями внутриутробного формирования;
- деформации формы, кроме того, — поствоспалительными изменениями пузыря.

Аномалии желчного пузыря одинаково часто выявляют и у детей с билиарной патологией, и у практически здоровых детей. Основной метод диагностики - ультразвуковой. По-видимому, клиническое значение имеют только те аномалии, при которых нарушено нормальное опорожнение желчевыводящих путей и имеются условия для дестабилизации состава желчи.

Дискинезии желчевыводящих путей

Дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) - нарушение и дискоординация тонуса сфинктерного аппарата и/или моторики желтого пузыря и желтых протоков, приводящие к нарушению пассажа желчи в кишечник.

Этиология. Провоцирующими факторами считают:

— пищевые погрешности (особенно злоупотребление жареной и жирной пищей);

— кишечные паразитозы (особенно лямблиоз);

— ряд инфекций (острый гепатит, сальмонеллез, дизентерия);

— пищевую аллергию;

— дуоденит, язвенную болезнь, болезни печени, кишечника, дисбактериоз;

— неадекватный уровень физических и психоэмоциональных нагрузок.

Патогенез. Заболевание обусловлено:

— нарушением нейрогуморальных регуляторных механизмов при нейроциркуляторной дисфункции или невротических реакциях;

— патологической висцеро-висцеральной рефлексией.

Классификация. Возможны различные сочетания дискоординации сфинктеров с дисфункцией желчных ходов и пузыря. Клинически выделяют гипертонические, гипер- и гипокинетические дискинезии.

Клиническая картина. Характерны общие проявления вегетативной дисфункции, невротические симптомы, эпизодические абдоминальные проявления (табл. 3.107).

Таблица 3.107

Клинические критерии дискинезии желчевыводящих путей у детей
(модифицировано из: Запруднов А. М. и соавт., 1995)

Критерий	Форма дискинезии	
	гипертоническая	гипотоническая
Анамнез	Невротические реакции, эмоциональные нагрузки, лабильность вегетативной нервной системы	Отрицательные эмоции, физические нагрузки
Семейная предрасположенность	Характерна	Характерна
Сезонность обострения	Осенне-весенний период	Не характерна
Длительность заболевания	До 1 года	1-1,5 года
Болевой синдром:		
Постоянные боли	Не характерны	Характерны
Связь с погрешностями в диете	Через 30-40 мин после приема холодной пищи	Через 1-1,5 ч после приема пищи, особенно жирной
Приступообразная боль	Характерна	Не характерна
Локализация болей в правом подреберье	То же	Характерна
Ноющие тупые боли	Не характерны	То же
Иррадиация	То же	Не характерна

Диагностика. Основным методом верификации дискинезии является *ультрасонография желчевыводящих путей* с использованием функциональной пробы с холекинетиками (неохолекс, яичный желток, сорбит). Динамическое наблюдение за изменениями объема желчного пузыря позволяет судить как о дисфункции сфинктеров, так и о скорости сокращения пузыря.

Менее физиологично *дуоденальное зондирование* (см. табл. 1.40, с. 183):

- удлинение периода закрытого сфинктера Одди (более 6 мин), уменьшение объема и ускоренное выделение порций В и С (более 1,5 мл/мин) указывают на гипертонически-гиперкинетический характер нарушений;
- укорочение фазы закрытого сфинктера Одди (менее 2 мин) с увеличением порции пузырной желчи (более 50 мл) и замедленным ее выделением (менее 1,1 мл/мин) характерно для гипотонически-гипокинетических нарушений.

Микроскопия желчи позволяет выявить кристаллы холестерина и билирубина, свидетельствующие о дисхолии. Кроме того, дуоденальное зондирование — один из наиболее надежных способов выявления лямблиоза.

Дифференциальный диагноз.

Острый холецистит (острый холецистохолангит) — острое воспаление желчного пузыря. Встречается у детей редко, у мальчиков в 2 раза чаще, чем у девочек. Важнейшим предрасполагающим условием является застой желчи в желчном пузыре, например при аномалиях развития. Характерны:

- внезапное повышение температуры тела до фебрильной;
- схваткообразные боли в правой половине, а иногда и по всему животу. Приступ болей может длиться от нескольких минут до нескольких часов. Боли усиливаются в положении на правом боку;
- тошнота и рвота;
- явления интоксикации: кожа бледная, влажная, губы и слизистые оболочки рта сухие, язык обложен, головная боль, отсутствие аппетита, задержка стула, тахикардия;
- возможно (в 50% случаев) появление желтухи.

При осмотре живота отмечают некоторое его вздутие, отставание верхних отделов при дыхании. При пальпации находят ригидность мышц передней брюшной стенки справа, больше в верхних отделах и в подреберье. Как правило, положительны симптомы Менделя, Ортнера, Мерфи (см. раздел 1.4.9). Нередко положителен симптом Щеткина-Блюмберга. При анализе крови у больных выявляют лейкоцитоз с нейтрофилезом, увеличенную СОЭ.

Течение острого холецистита у детей, как правило, доброкачественное, но в большинстве случаев острый холецистит является началом хронического холецистита.

Хронический холецистит — рецидивирующее воспалительное заболевание желчного пузыря. Нередко хронический холецистит формируется после перенесенного гепатита, часто сопровождается холелитиазом и дуоденобилиарным рефлюксом. Предрасполагающими факторами к развитию холецистита являются аномалии желчевыводящих путей, дисхолии, дисбактериозы. У детей встречается редко.

В отличие от дискинезии для клинических проявлений холецистита (табл. 3.108) характерны стереотипность, наличие периодов обострений с выраженной интоксикацией, возможным субфебрилитетом.

Для хронического холецистита у детей характерны:

- правоподреберный болевой синдром,
- диспепсический, воспалительно-интоксикационный, астеновегетативный, холестатический синдромы.

Таблица 3.108

**Дифференциально-диагностические критерии заболеваний
желчевыводящих путей у детей**

Критерий	Хронический холецистохолангит	Желчнокаменная болезнь
Анамнез	Слабость, вялость, признаки интоксикации, полигиповитаминоз	Предшествующие заболевания билиарной системы
Семейная предрасположенность	Характерна	Характерна
Сезонность обострения	Осенне-весенний период	Не характерна
Длительность заболевания	1,5–2 года	Длительна (неопределенна)
Болевой синдром:		
Постоянные боли	Характерны	Не характерны
Связь с погрешностями в диете	Через 1,5-2 ч после приема пищи, особенно жирной и жареной	Сразу после приема пищи
Приступообразная боль	Характерна при обострении	Характерна колика
Болезненность в правом подреберье	Характерна	Характерна при колике
Иррадиация	В правое плечо и лопатку	То же
УЗИ	Утолщение, гиперэхогенность стенки пузыря, неоднородность содержимого	Подвижное гиперэхогенное образование в пузыре с эхотенью

Из объективных симптомов холецистита у детей чаще всего находят следующие: резистентность мышц в правом подреберье, симптом Ортнера, симптом Мерфи, симптом Менделя (см. раздел 1.4.9), болезненность при пальпации в треугольнике Шоффара.

При лабораторных исследованиях при холецистите могут быть повышены показатели активности воспалительного процесса (гипергаммаглобулинемия, гиперфибриногенемия, повышение СОЭ, лейкоцитопения).

При ультразвуковом исследовании аргументами в пользу холецистита являются обнаружение утолщенной (более 1,5 мм), слоистой, гиперэхогенной стенки желчного пузыря, а также неоднородность желчи.

При тепловидении выявляют гипертермию в области проекции желчного пузыря.

Диагностически значимо изменение состава желчи:

- снижение арахидоновой и олеиновой кислот, повышение пентадекановой и медистой жирных кислот;
- увеличение концентрации иммуноглобулинов G и A, R-белков, C-реактивного протеина;
- повышение ферментов (5-нуклеотидазы и щелочной фосфатазы);
- снижение лизоцима.

Возможно повышение в крови трансаминаз, билирубина и р-липопротеи-
дов.

Желчнокаменная болезнь — дистрофически-дисметаболическое заболева-
ние, характеризующееся образованием камней в желтом пузыре или в желтых
протоках. Причиной у детей могут быть:

- заболевания, протекающие с усиленным гемолизом;
- семейные гиперхолестеринемии;
- гепатит и воспалительные поражения билиарной системы;
- факторы, ведущие к развитию холестаза (например, муковисцидоз);
- сахарный диабет.

В патогенезе имеют значение застои желчи, дисхолия, воспаление.

В большинстве случаев холелитиаз у детей имеет латентное течение. Кли-
ническая картина (см. табл. 3.108) проявляется либо симптомами холецистита,
либо симптомами обструкции желчевыводящих путей — желчными коликами.
Осложнения (водянка, эмпиема или гангрена желчного пузыря) у детей встре-
чаются редко.

При диагностике ведущую роль играют *сонография, рентгенохолецистогра-
фия, компьютерная томография*. Для уточнения состава конкрементов целесо-
образно исследование состава желчи.

Лечение ДЖВП дифференцированное в зависимости от типа дискинезии
(табл. 3.109), комплексное, предусматривает устранение провоцирующих фак-
торов, 4—5-разовое питание с исключением жирной, жареной пищи и обога-
щением рациона клетчаткой, растительным маслом. Необходима коррекция
нарушенных нейрогуморальных механизмов.

Таблица 3.109

Схема лечения дискинезии желчного пузыря у детей

Лечебные мероприятия	Дискинезия	
	гипотонически- гипокинетическая	гипертонически- гиперкинетическая
Диета	Рекомендуют продукты, содер- жащие растительную клетчатку	Ограничение механиче- ских и химических пище- вых раздражителей, жи- ров
Нейротропные средства	Антидепрессанты (фенибут, мелипрамин)	Транквилизаторы (сиба- зон, нозепам)
Спазмолитические пре- параты	Применение не показано	Спазмолитики (папаве- рин, нош-па, одестон); холинолитики (белладон- на, беллатаминал, мета- цин)
Желчегонные средства	Холекинетики (сорбит, ксилит, 2-3 раза в неделю тюбажи)	Истинные холеретики (легалон, карсил, фла- мин), гидрохолеретики (валериана, женьшень, минеральные воды)
Тепловые процедуры	Только в период обострения	Широко рекомендуют

Окончание табл. 3.109

Лечебные мероприятия	Дискинезия	
	гипотонически-гипокинетическая	гипертонически-гиперкинетическая
Лечебная физкультура	Тонизирующего типа	Щадящая методика
Физиотерапевтические процедуры	Тонизирующего типа: фарадизация, гальванация, диадинамотерапия, электрофорез с сернокислой магнезией, грязелечение	Седативного типа: электрофорез новокаина, папаверина, парафиновые и озокеритовые аппликации, воротник по Щербаку
Фитотерапия	Отвары кукурузных рылец, бессмертника, тмина, мяты перечной, тысячелистника	Отвары зверобоя, ромашки, горца змеиного
Минеральные воды	Сульфатнонатриевые и сульфатномагниевые, высокой и средней минерализации, комнатной температуры 3 раза в день, не более 300-400 мл/сут.	Гидрокарбонатно-хлориднонатриевые, низкой минерализации, с низким содержанием газа, в теплом виде, до 5-6 раз в день небольшими порциями

При остром холецистите обычно вполне достаточно консервативной терапии (постельный режим, голод, обильное питье, антибиотики, спазмолитики и анальгезирующие препараты, инфузионная терапия, антиферментные препараты). Хирургическое вмешательство требуется лишь при подозрении на гнойный, флегмонозный или гангренозный холециститы, перфорацию стенки желчного пузыря.

Во время приступа желтой колики важно как можно быстрее устранить болевой синдром. С этой целью можно назначить внутрь 0,1% раствор атропина (по 1/2 капли на год жизни на прием) или экстракт белладонны (1 мг на год жизни на прием), папаверин, но-шпу, спазмолитин, теofilлин или теобромин. При недостаточной эффективности вводят внутримышечно баралгин или платифиллин, сульфат атропина, папаверин, умеренные дозы ганглиоблокаторов. При некупирующихся коликах приходится вводить промедол или пантопон в сочетании с атропином.

При хроническом холецистите наряду с диетой (в остром периоде механически щадящей, с ограничением соли, жиров и белков) и симптоматической терапией, определяемой типом ДЖВП, в период обострения назначают никодин или оксафенамид, циквалон, фуразолидон. Обязательна витаминотерапия (в остром периоде витамины А, С, В, В₂, РР, а в дальнейшем — курсы витаминов В₆ и В₁₂, В₁₅, В₅, Е).

При желчнокаменной болезни дополнительно применяют литолитические средства (преимущественно при холестериновых желчных камнях) — урсофальк (10 мг/кг), хенофальк (15 мг/кг), литофальк (7 мг/кг) курсами по 6—24 месяца. При неэффективности — холецистэктомия.

Диспансерное наблюдение при ДЖВП осуществляют в течение 1 года. Необходимо соблюдение щадящей диеты, ограничение физических нагрузок, ЛФК. Показано лечение в местных санаториях, а через 3 месяца — на бальнеологических курортах с минеральными водами (Старая Русса, Минеральные Воды, Ессентуки, Нальчик).

Хронический гепатит

Хронический гепатит (ХГ) — *хроническое полиэтиологическое воспалительно-дистрофически-пролиферативное поражение печени без нарушения ее дольковой структуры.*

По данным ВОЗ, вирусом гепатита В в мире инфицированы около 2 млрд человек, из них более 400 млн являются хроническими носителями этой инфекции. В России около 5 млн носителей вируса гепатита В. В Москве, Санкт-Петербурге, Нижнем Новгороде носительство встречается у 1,5%, а в Восточной Сибири — у 10-15% населения [Учайкин В. Ф., 1997]. В 10-25% случаев хроническое носительство вируса гепатита В переходит в тяжелое заболевание печени. В случаях врожденного гепатита В хронизация заболевания встречается в 90% случаев.

Около 500 млн человек в мире являются носителями вируса гепатита С. У 65—75% из них в перспективе формируется ХГ, у 10-20% больных ХГС — цирроз печени, у 15% — гепатома.

Этиология. Наиболее часто формирование ХГ этиологически связано с вирусами гепатита.

- ХГ вызывают вирусы, преимущественно передающиеся парентерально:
 - вирус гепатита С (HCV) у детей, больных ХГ, выявляют в 30-50% случаев;
 - вирус гепатита В (HBV) — в 15—20% случаев, как правило, одновременно с дельта-вирусом (HDV);
 - вирусы гепатита F, G — менее 1% случаев;
- вирусы цитомегалии, герпеса, краснухи, энтеровирусы, вирус Эпштейна—Барр — совсем редко, преимущественно у детей раннего возраста.

ХГ может быть следствием *токсического поражения* печени:

- химическими веществами (производными бензола, хлорорганическими соединениями, солями тяжелых металлов);
- лекарственными средствами (изониазидом, сульфаниламидами, препаратами вальпроевой кислоты и карбамазепина, феноитоина, андрогенных гормонов, метилдопа, ацетоминифена, салицилатов, гидралазина, нитрофуранов, цитостатиков).

Возможно возникновение ХГ *на фоне бактериальных и паразитарных заболеваний* (септического эндокардита, бруцеллеза, туберкулеза, амебиоза, описторхоза, инфекционного мононуклеоза).

Патогенез. Ведущими моментами хронизации гепатита являются:

- персистенция в организме вируса с недостаточной способностью организма элиминировать вирус из печени;
- развитие иммунопатологического агрессивного процесса в печени.

Особенности иммунного ответа во многом определяются генетическими факторами. Об этом свидетельствует наличие среди больных значительного числа лиц с антигенами гистосовместимости HLA — B8, DRv3 и A1.

В печени по мере развития ХГ имеют место:

- 1) прогрессирующая деструкция паренхимы с гибелью гепатоцитов, воспалительными и иммунопатологическими изменениями в мезенхиме,
- 2) уменьшение кровенаполнения и расстройство микроциркуляции;
- 3) нарушение функции неповрежденных инфекцией гепатоцитов;
- 4) холестаза.

Классификация представлена в табл. 3.110.

Таблица 3.110

Классификация хронического гепатита (Лос-Анджелес, 1994)

Форма	Активность	Стадия	Фаза
Хронический вирусный гепатит (В, дельта, С, G, F) Аутоиммунный гепатит	Минимальная (> АЛТ до 3 раз) Умеренная (> АЛТ до 10 раз), Выраженная (> АЛТ более чем в 10 раз)	<ul style="list-style-type: none"> • Слабо выраженный перипортальный фиброз • Умеренный фиброз с портопортальными септами • Выраженный фиброз с портоцентральными септами • Нарушение долевой структуры • Формирование цирроза печени 	При вирусном ХГ репликации интеграции
Хронический токсический или лекарственно-индуцированный гепатит	Неактивный гепатит		

Клиническая картина заболевания у детей и взрослых во многом сходна.

Хронический вирусный гепатит с умеренной активностью (I степени) характеризуется доброкачественным течением. Тупые боли в правом подреберье, умеренная гепатомегалия. Субиктеричность слизистых оболочек и кожи только в периоды обострения. Геморрагический синдром, «печеночные знаки» не характерны. В крови у 65—70% больных выявляют поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), в ряде случаев — ядерный антиген гепатита В (HBeAg). В период обострения наблюдается умеренное повышение активности цитолитических ферментов, гамма-глобулинов, осадочных проб.

Хронический вирусный гепатит с активностью II—III степени чаще имеет рецидивирующее течение с обострениями, сходными с острым гепатитом. Постепенно развивается гепатоспленомегалия, возможны геморрагические проявления. У большинства больных появляются «сосудистые звездочки», «печеночный язык и ладони». Субиктеричность, астеновегетативные и диспептические явления сохраняются и вне обострения. Наряду с показателями цитолиза, признаками активности воспалительного процесса и гепатодепрессии характерны признаки репликации вируса и гиперреактивности иммунной системы. Нередко заболевание имеет прогрессирующее течение с переходом в цирроз печени.

Аутоиммунный гепатит чаще наблюдается у девочек. Кроме ярко выраженных печеночных и внепеченочных симптомов гепатита характерны проявления патологического процесса: лимфаденопатия, артриты, полисерозиты, анемия и цитопения, гломерулонефриты, эндокринопатия. Возможно появление LE-клеток, аутоантител (антиядерные, антимитохондриальные) к тканям печени, гладких мышц, легких, почек и др. Заболевание имеет склонность к быстрому прогрессированию и переходу в цирроз печени.

Диагностика ХГ основана на комплексном обследовании больного:

1) клинико-биохимическом; 2) вирусологическом; 3) иммунологическом; 4) морфологическом; 5) оценке состояния портальной гемодинамики.

О состоянии печени судят по выраженности цитолитического синдрома, синдрома недостаточности гепатоцитов, мезенхимально-воспалительного синдрома, холестатического синдрома, синдрома шунтирования печени, наличию индикаторов регенерации и опухолевого роста (см. раздел 1.4.9).

Проводят определение маркеров вирусов гепатита — антигенов вирусов (Ag) и антител (Ab) к ним (табл. 3.111).

Таблица 3.111

Серологические маркеры вирусов гепатита

Вирус	Серологические маркеры
HAV	HAV Ab IgG, HAV Ab IgM*, HAV РНК*
HBV	HBsAg, HBsAb, HBeAg*, HBeAb, HBc Ab IgM*, HBc Ab IgG, HBV ДНК*
HCV	HCV Ab IgG, HCV Ab IgM*, HCV РНК*
HDV	HDV Ab IgG, HDV Ab IgM*, HDV РНК*
HEV	HEV Ab IgG, HEV Ab IgM*, HEV РНК*

Примечание. * Маркеры репликации вирусов гепатита.

Морфологическую оценку структуры печени проводят с помощью пункционной биопсии печени и гистологического исследования биоптата, а также оценке при ультразвуковой или компьютерной томографии, лапароскопии.

Дифференциальный диагноз проводят:

- 1) с врожденными аномалиями развития:
 - печени (врожденные фиброз печени, поликистозная болезнь);
 - желчных протоков (артериопеченочная дисплазия - болезнь Алажилля, синдромы Целлвегера и Байлера, болезнь Кароли);
 - внутрипеченочных разветвлений воротной вены (веноокклюзионная болезнь, перегородки и тромбозы печеночных вен);
- 2) с наследственными пигментными гепатозами (болезни Жильбера, Дабина-Джонса, Ротора, Криглера-Найяра I и II типа).

Болезнь Жильбера является наиболее распространенной формой наследственной гипербилирубинемии, происхождение которой связывают с недостаточностью адсорбции билирубина из плазмы и, возможно, нарушением его внутриклеточного транспорта. Наследуется по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью. Мальчики болеют в 2 раза чаще, чем девочки. Болезнь Жильбера проявляется в любом возрасте, наиболее часто — в препубертатном и пубертатном периодах.

Основные проявления — иктеричность склер и непостоянная светло-желтая окраска кожи. У 20-40% больных наблюдаются астеновегетативные нарушения в виде повышенной утомляемости, психоэмоциональной лабильности, потливости. Реже встречаются диспепсические явления. У 10—20% больных печень выступает из подреберья на 1,5-3 см, селезенка не пальпируется. Анемия не характерна. У всех больных обнаруживают невысокую гипербилирубинемию (18—68 мкмоль/л), представленную главным образом неконъюгированной фракцией. Другие функции печени не нарушены.

- 3) с обменными заболеваниями печени:

• **Гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона—Коновалова)** — наследственное заболевание, передающееся по аутосомно-рецессивному типу (13q14-q21), обусловленное низким или аномальным синтезом церулоплазмينا — белка, транспортирующего медь.

Вследствие дефекта транспорта происходит отложение меди в тканях, в частности вокруг радужной оболочки (зеленое кольцо Кайзера—Флейшера) и в ЦНС.

В типичных случаях наряду с поражением печени по типу хронического гепатита или цирроза имеются гемолитическая анемия, тромбоцитопения, лейкопения, поражение нервной системы (гиперкинезы, параличи, парезы, атетоз, эпилептические припадки, нарушения поведения, речи, письма, дисфагия, слюнотечение, дизартрия), почечный тубулярный ацидоз (глюкозурия, аминокислотурия, фосфатурия, уратурия, протеинурия).

Для диагностики болезни Вильсона—Коновалова используют:

- осмотр глаз с помощью щелевой лампы (выявляет кольцо Кайзера—Флейшера);
 - определение уровня церулоплазмينا в сыворотке крови (типично снижение менее 1 мкмоль/л);
 - выявление снижения меди в сыворотке крови (на поздних стадиях болезни менее 9,4 мкмоль/л) и повышения меди в суточной моче (выше 1,6 мкмоль/сут. или 50 мкг/сут.).
 - Наследственные нарушения обмена углеводов (галактоземия, гликогенозы I, III, IV, VI типов, фруктоземия, мукополисахаридозы).
 - Наследственные дефекты обмена мочевины; тирозинемия I и II типов, цистиноз.
 - Наследственные нарушения обмена липидов (болезнь Вольмана, холестериноз, болезнь Гоше, Ниманна-Пика тип C), стеаторозы (жировая дистрофия печени).
 - Гемохроматоз, печеночная порфирия.
 - Муковисцидоз, дефицит а,-антитрипсина.
- 4) с циррозами печени, характеризующимися дезорганизацией дольково-сосудистой архитектоники печени с появлением признаков портальной гипертензии, печеночно-клеточных и мезенхимально-воспалительных нарушений;
- 5) с фиброзом печени — очаговом разрастании соединительной ткани в результате реактивных и репаративных процессов при различных заболеваниях печени: абсцессах, инфильтратах, гуммах, гранулемах и др.;
- 6) с паразитарными заболеваниями печени (эхинококкоз, альвеококкоз);
- 7) с опухолями печени (карцинома, гепабластома, гемангиома, метастазы);
- 8) с вторичными (симптоматическими) поражениями печени:
- при внепеченочной блокаде портального кровообращения;
 - при болезнях сердечно-сосудистой системы (аномалия Эпштейна, слипчивый перикардит, сердечная недостаточность);
 - при заболеваниях системы крови (лейкозы, лимфогранулематоз, ретикулоэритроцитозы, порфирии, серповидно-клеточная анемия, лимфомы, миелопролиферативные болезни, гемохроматозы);
 - при иммунопатологических болезнях (системная красная волчанка, амилоидоз, саркоидоз, первичные иммунодефицитные болезни — синдром Швахмана и др.).

Лечение ХГ у детей проводят по тем же принципам, что у взрослых.

В момент обострения ХГ больному необходим постельный режим. Расши-

рение режима проводят постепенно, по мере улучшения общего состояния и функциональной способности печени.

Диета зависит от стадии заболевания. Количество жира в суточном рационе несколько снижено, а содержание углеводов по сравнению с физиологическими потребностями увеличено. В случаях печеночной недостаточности вдвое ограничивают количество белка.

Больных следует оберегать от избытка любых лекарственных средств, особенно препаратов, обезвреживающихся печенью.

При вирусных ХГ установлен положительный эффект лечения *препаратами интерферона*. Оптимальным препаратом у детей считают виферон — генно-инженерный рекомбинантный а-2-интерферон с витаминами Е и С. Детям до 4 лет вводят в дозе 250 000 МЕ и детям до 10 лет — 500 000 МЕ (одна свеча) 2 раза в сутки 5-10 дней и затем 3 раза в неделю в течение 3-6 месяцев. Повторные курсы виферона — через 3 месяца. Предложена схема удлиненного курса поддерживающей терапии вифероном 3 раза в неделю в течение 12 месяцев при гепатите В и более длительная при дельта-инфекции и гепатите С

При ХГ, вызванном вирусами В, С, D, также применяют парентеральные препараты интерферона — а-2а-интерферон (роферон) и а-2б-интерферон (интрон А), а кроме того, индукторы интерферона (циклоферон).

При ХГ с умеренной активностью показана фитотерапия (отвары бессмертника, кукурузных рылец, трилистника, корня одуванчика, листьев мяты перечной, цветов ромашки или желчегонного чая), холеретики (см. табл. 3.109), лив-52.

При ХГ с выраженной активностью прибегают к средствам, улучшающим обмен печеночной клетки: эссенциале, легалону, гептралу, сирепару, карсилу, силибору, кокарбоксилазе, витаминам Е, В⁵, В⁶, В¹⁵, В^с, рибоксину, цитохрому С, АТФ, липоевой кислоте, липамиду.

При аутоиммунном гепатите назначение кортикостероидов и иммунодепрессантов или циклоспорина А уменьшает вероятность формирования цирроза печени.

Санаторно-курортное лечение детей с ХГ осуществляют в местных санаториях, а также на курортах в Железноводске, Ессентуках, Пятигорске, озере Шира, Исти-су, Моршине и др. Противопоказанием является наличие признаков активного деструктивно-некротического процесса в печени или тяжелой печеночной недостаточности.

Профилактика. В настоящее время разработана активная профилактика гепатитов А и В (см. главу 4). Вакцины против гепатитов С, D, Е, G, F пока не созданы.

Диспансерное наблюдение за детьми с ХГ осуществляет педиатр до перевода ребенка во взрослую поликлинику.

В первые 2 года после выписки из стационара:

- осмотр врача и биохимические исследования крови (уровень билирубина, активность трансаминаз, белки и белковые фракции) — 1 раз в 3 месяца;
- анализ крови, анализ кала на яйца гельминтов, консультация отоларинголога (исключение хронического тонзиллита), стоматолога (исключение кариеса зубов) — 1 раз в 6 месяцев;
- тюбажи 2 раза в неделю в течение 1 месяца в сочетании с фитотерапией и пробиотиками (лактобактерин или бифидумбактерин), двухнедельные курсы витаминов (С, А, В¹⁵, В⁵, В⁶ и др.) — 1 раз в 4 месяца;

— питье минеральных вод в течение 1 месяца (Славяновская, Эссентуки № 4, Исти-су, Арзни, Джермук, Аршан, Саирме, Витаутас, Ижевская, Миргородская) — 1 раз в 6 месяцев.

Спустя 2 года после обострения:

— осмотр врача, биохимические и клинические исследования крови, консультации специалистов - 1 раз в 6 месяцев;

— тюбажи, фитотерапия и пробиотики, курсы мультивитаминов и минеральных вод — 1 раз в 6 месяцев.

3 1 13. ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

В структуре заболеваний кишечника у детей доминируют дискинетические расстройства (88,4%), реже наблюдают первичные мальабсорбции, хронические колиты.

Дискинезии толстой кишки

Функциональные расстройства толстой кишки — одни из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения, составляющие, по данным различных авторов, от 30 до 70% в структуре гастроэнтерологической патологии.

Дискинезия толстой кишки (ДТСК) — *функциональное заболевание толстой кишки, характеризующееся нарушением ее моторной функции при отсутствии органических изменений*. Наиболее широко употребляемый за рубежом термин для обозначения функциональной патологии толстой кишки — «синдром раздраженной толстой кишки». Применительно к педиатрической практике под этим термином понимают один из вариантов ДТСК — *психосоматическое заболевание, характеризующееся повышенной чувствительностью рецепторов толстой кишки к различным, преимущественно нейрогуморальным, раздражителям*.

Этиология ДТСК включает множество причин как эндогенных, так и экзогенных. Имеют значение:

- наследственная отягощенность — запоры, вегетодистонии, обменные и эндокринные нарушения (гипотиреоз, гиперпаратиреоз, недостаточность коры надпочечников);
- перенесенные в первые месяцы жизни острые кишечные инфекции;
- ранний перевод на искусственное вскармливание;
- пищевая аллергия;
- пищевые погрешности - употребление рафинированных, очищенных продуктов, дефицит растительной клетчатки;
- геморрой, трещины заднего прохода;
- некоторые лекарства — анестетики, миорелаксанты, противосудорожные, холинолитики, опиаты, диуретики, блокаторы кальциевых каналов, никотиновая кислота.

В патогенезе имеют значение:

- нарушения нейрогуморальной регуляции (вегетодистонии, висцеро-висцеральные влияния, нарушение центральной и спинальной иннервации, психоэмоциональные факторы, эндокринная патология);
- нарушения моторики дистальных отделов кишки, нарушения соотношения между пропульсивной и ретроградной моторикой толстой кишки, повыше-

ние реакции кишки на алиментарные, медикаментозные и стрессовые воздействия;

— изменение скорости транзита содержимого по кишечнику с расстройствами стула и усилением слизиобразования.

Классификация. Различают два типа ДТСК: 1) гипертонический и 2) гипотонический.

Клиническая картина. Основные проявления ДТСК — *нарушение ритма дефекации и боль* в животе. Частота дефекации у здоровых детей варьируема, задержка стула более 2 суток, замедленное, затрудненное или систематически недостаточное опорожнение кишечника обычно расценивают как запор.

При гипертоническом типе ДТСК:

— боли локализуются обычно в нижних и нижнебоковых отделах живота, имеют схваткообразный характер. Боли, как правило, связаны с дефекацией, проходят после опорожнения кишечника;

— стул обычно с наклоном к запорам, реже бывает чередование запоров и поносов. При запорах стул отходит небольшими порциями типа «овечьего», столбик кала хорошо фрагментирован, возможен лентовидный стул, неполная дефекация. Иногда в стуле бывает слизь.

Гипотонический тип ДТСК характеризуют:

— упорные прогрессирующие запоры. Иногда после запора стул отходит в большом объеме, может быть разжижен. Происходит постепенное расширение дистальных отделов толстой кишки, может ослабляться тонус анального сфинктера с появлением энкопреза в виде каломазания;

— боли в животе возникают, как правило, только при длительной задержке стула, носят постоянный распирающий характер, проходят после опорожнения кишечника.

При объективном исследовании у больного с ДТСК может отмечаться неприятный запах изо рта, обложенность языка, небольшое вздутие живота. При пальпации живота удается обнаружить спазмированные или расширенные участки толстой, чаще сигмовидной кишки. Иногда при упорных запорах пальпируют каловые камни (фекалиты).

Диагностика ДТСК базируется на тщательном сборе анамнеза и результатах инструментальных методов диагностики.

Колонодинамическое и электромиографическое исследования позволяют измерить параметры резервуарной и эвакуаторной функций толстой кишки, оценить состояние анальных сфинктеров:

— при гипертонической дискинезии отмечают уменьшение объема дистального отдела кишечника, ускоренное появление рефлекса на опорожнение;

— при гипотонической дискинезии объем дистального отдела увеличен, выражена гипорефлексия, часто в сочетании с ректодолихосигмой.

Ректороманоскопия, сигмоскопия позволяют оценить состояние слизистой оболочки и тонус дистальных отделов толстой кишки:

— при гипертонической дискинезии и «синдроме раздраженной толстой кишки» просвет кишки сужен, выражена гаустрация, можно обнаружить незначительную гиперемия и инъецированность слизистых оболочек, гистологических признаков воспалительных или дистрофических изменений не выявляют;

— при гипотонической дискинезии толстая кишка спавшаяся, либо просвет ее может быть расширен, циркулярные складки укорочены.

Ирригография позволяет оценить тонус и опорожнение толстой кишки, исключить недостаточность пуборектальной петли, врожденные пороки (долихосигму, болезнь Гиршпрунга):

— при гипертонической дискинезии просвет кишки сужен, усилена гаустрация, опорожнение не нарушено.

- при гипотонической дискинезии дистальные отделы кишечника расширены, опорожнение замедлено.

Таблица 3.112

Легенне дискинезии толстой кишки

Мероприятия	Гипертоническая дискинезия	Гипотоническая дискинезия
Диета	Исключение грубой клетчатки, прием пищи в теплом виде	Показана грубая клетчатка, сырые овощи и фрукты, холодные блюда и напитки
Воздействие на моторику кишки	1) Спазмолитики (но-шпа, папаверин, дицетел); 2) холинолитики (беллоид, беллатаминал, свечи с белладонной)	1) Антихолинэстеразные (прозерин, убретид); 2) холиномиметики непрямого действия (цизаприд, координакс)
Фитотерапия	Липовый цвет, ромашка, календула, тысячелистник, душица, мята, соплодия хмеля, плоды фенхеля	Трава вербены, горца почечуйного, чистотел, льнянка
Физиотерапия	Электрофорез с новокаином, платифиллином, диатермия, аппликация озокерита или парафина	Диадинамические токи, «Амплиппульс», электрофорез с кальцием
ДФК	Упражнения на расслабление	Упражнения, тренирующие мышцы живота и тазового дна
Минеральные воды	Низкой минерализации (Ессентуки № 4, Славяновская) в теплом виде без газа за 1 ч до еды	Высокой минерализации (Ессентуки № 17, Баталинская) в холодном виде за 1 — 1,5 ч до еды
Ректальные методы	Ректальные грязевые тампоны	Клизмы и промывание кишечника с минеральной водой при температуре воды 20-25 °С
Гидропроцедуры	Радоновые, углекислые ванны с температурой воды 37 °С	Подводный душ-массаж, циркулярный душ. плавание
Массаж	Точечный, сегментарный	Живота и общий
Слабительные	Масляные (оливковое или вазелиновое масло 10-15 мл утром натощак)	1) Калифаг, кафиол, регулакс; 2) увеличивающие объем каловых масс (морская капуста, ламинарид, дюфалак)

Дифференциальный диагноз ДТСК проводят с хроническим колитом и врожденными заболеваниями - долихосигмой и болезнью Гиршпрунга.

Долихосигма - дополнительная петля удлиненной сигмовидной кишки. Клинически заболевание проявляется упорными запорами, которые вызывают-

ся с раннего возраста, но не с самого рождения. В течение первых лет жизни стул бывает самостоятельным, но позднее для опорожнения кишечника приходится прибегать к приему слабительных или очистительным клизмам. Диагноз устанавливают на основании данных ирригографии.

Болезнь Гиршпрунга — врожденный аганглиоз участка толстой кишки, который может локализоваться на разном уровне — чем выше уровень аганглиоза, тем раньше появляются запоры и тяжелее заболевание. Запоры беспокоят с первого года жизни, прогрессивно нарастают. Рентгенологически выявляют расширение отделов толстой кишки, расположенных выше зоны аганглиоза, которая имеет вид суженного участка. В сомнительных случаях проводят исследование в биоптате слизистой оболочки суженного участка толстой кишки активности ацетилхолинэстеразы, которая при болезни Гиршпрунга повышена. Лечение болезни Гиршпрунга оперативное.

Лечение ДТСК проводят с учетом этиологического фактора и типа дискинезии (табл. 3.112).

Всем пациентам с ДТСК показан оптимальный режим труда и отдыха, борьба с гиподинамией, прогулки; устранение нервно-психического перенапряжения. Важна *диета*. При запорах рекомендуют ежедневно употреблять свежий кефир, грубозернистые каши (гречневая, ячневая), хлеб «Здоровье», печеные яблоки, чернослив или курагу, растительное масло (6—10 мл/сут.). При гипотонической дискинезии дополнительно рекомендуют ежедневно утром после сна выпить полстакана воды или сока из холодильника, ежедневно съедать не менее 200 г свежих овощей и фруктов, употреблять черный ржаной хлеб. При неэффективности этой диеты дополнительно назначают отруби, добавляя их в суп или кашу, дозу подбирают индивидуально от 5 до 20 г в день.

Большим с ДТСК необходимы психотерапия, режим и диета. При недостаточной эффективности этих мер и явных невротических расстройствах назначают седативные или антидепрессивные препараты.

Слабительные средства являются вспомогательным методом лечения ДТСК. Они не влияют на суть процесса, могут вызывать привыкание.

Диспансерное наблюдение осуществляют в течение 1 года. В качестве противорецидивной терапии проводят повторные курсы фитотерапии, эубиотиков, минеральных вод, витаминов.

Синдром мальабсорбции

Мальабсорбция — синдром, объединяющий все виды патологии, обусловленной расстройством пищеварения или всасывания, приводящий к нарушению метаболизма. Синдром мальабсорбции может развиваться вторично как при острых (кишечные инфекции, глистные инвазии), так и при хронических заболеваниях (аномалии кишечника, дисбактериоз кишечника, дискинезия ЖКТ, хронический энтерит, болезнь Крона, язвенный колит, пищевая аллергия и др.). Существуют формы первичной мальабсорбции (врожденные дисахаридазные недостаточности, врожденная глюкозогалактозная мальабсорбция, муковисцидоз, экссудативная энтеропатия и пр.). Классической формой первичной мальабсорбции является целиакия.

ЦЕЛИАКИЯ (глютеновая болезнь, болезнь Ги—Гертера—Гейбнера, нетропическое спру) — стойкое нарушение переносимости глютена злаковых культур, характеризующееся: 1) нарушением кишечного всасывания; 2) изменениями гистологической картины слизистой оболочки двенадцатиперстной и тонкой киш-

кц 3) клинической и гистологической нормализацией при отсутствии в пище глютена; 4) рецидивом клинической и гистологической картины после вновь введенного в пищу глютена.

Частота целиакии в популяции колеблется: 1:300 в Ирландии, 1:557 в Израиле, 1:3000 населения в Англии. В России среди детей, госпитализированных по поводу заболеваний кишечника, целиакию диагностируют у 4%. Надо полагать, что реальная встречаемость целиакии в России значительно выше имеющихся данных.

Этиология. При целиакии имеет место непереносимость белков злаков пшеницы, ржи, овса. Белковой частью этих продуктов является глютен. При обработке его спиртом выделяют 2 фракции: глютеин, относительно безвредный, и глиадин, играющий центральную роль в патогенезе глютеневой энтеропатии.

Заболевание имеет генетическую предрасположенность. Об этом говорят следующие факты:

- При целиакии отмечена высокая частота обнаружения определенных гаплотипов системы HLA: A1, B8, DR3, DR7, DQw2.
- У 75—80% пациентов с целиакией обнаруживают специфический антиген на поверхности В-лимфоцитов.
- Частота развития целиакии у монозиготных близнецов, конкордантных по этому заболеванию, достигает 75—100%. У родственников больного целиакией эта болезнь встречается в 4 раза чаще, чем в популяции.
- У части родственников больных при отсутствии клинических признаков болезни при еюнобиопсии обнаруживают атрофию слизистой оболочки и присутствие в крови антиглиадиновых антител.

Патогенез. Выдвинут ряд концепций патогенеза целиакии.

- Эпителиальные клетки тонкой кишки больных лишены специфической пептидазы, участвующей в процессах переваривания и всасывания глютена.
- В щеточной кайме энтероцитов больных целиакией повышена активность трансглутаминазы, которая связывает глиадин, препятствуя его расщеплению ферментами. Продукты неполного расщепления глиадина оказывают токсическое влияние на слизистую оболочку кишки.
- Слизистая оболочка кишечника повреждается иммунными механизмами, индуцированными глиадином.
- Аденовирусы 12-го типа (обнаружены у 89% больных целиакией) способны инициировать иммунную реакцию против слизистой оболочки кишки, так как имеют сходный с а-глиадином белковый фрагмент из 12 аминокислот.
- Наряду с атрофией слизистой оболочки при целиакии отмечают гиперплазию D-клеток, продуцирующих соматостатин, который подавляет продукцию энтерогормонов и приводит к нарушению полостного переваривания белка и жира.

Морфологическим субстратом целиакии является уменьшение толщины гликокаликса, снижение количества абсорбтивных клеток, уплощение или исчезновение ворсинок, значительное увеличение числа пролиферирующих недифференцированных клеток крипт, удлинение крипт, ускорение по сравнению с нормой обновления и миграции клеток.

Классификация. Указывают период (обострение, ремиссия) и тяжесть заболевания.

Клиническая картина целиакии может проявиться в любом возрасте. У детей заболевание чаще развивается после введения продуктов, содержащих глютен, в возрасте между 9-м и 24-м месяцами жизни, у взрослых — чаще всего после 30 лет.

Ведущими симптомами являются:

— *полифекалия* — обильный стул, превышающий 5% массы съеденной пищи;

— *стеаторея* — зловонный с гнилостным запахом, сероватый с характерным жирным блеском стул, значительное увеличение в копрограмме нейтрального жира и особенно жирных кислот;

— значительное *исхудание* — генерализованное отсутствие подкожной жировой клетчатки, особенно в области груди, конечностей, ягодиц;

— *псевдоасцит Дельбе* — контрастирующий с исхуданием большой, вздутый живот вследствие скопления жидкости в атонически расширенных петлях кишечника и гепатомегалии. На нижних конечностях — безбелковые отеки;

— *задержка роста* при длительном течении заболевания;

— *изменения характера* больного: дети становятся угрюмыми, раздражительными, неадекватными, капризными и эгоистичными невропатами — «синдром несчастного ребенка»;

— симптомы *поливитаминной недостаточности* — сухость кожи, атрофический глоссит, ангулярный стоматит; *анемии* (дефицит железа и витаминов); *рахита*; *дистрофические изменения* зубов, ногтей, волос; могут возникать спонтанные переломы (дефицит кальция и витамина D).

Течение заболевания волнообразное с ремиссиями от нескольких месяцев до нескольких лет.

Диагностика базируется на клинических признаках. Для выявления нарушения пристеночного пищеварения проводят *лактозо-(сахарозо-, мальтозо-, изомальтозо-)толерантные тесты*. Характерно уплощение гликемических кривых — полидисахаридазная недостаточность.

Нарушение всасывания верифицируют по снижению показателей *пробы с D-ксилозой* (см. раздел 1.4.9). Показателен эффект от назначения аглиадиновой диеты — стул улучшается на 6—7-й день и рецидивирует при отмене диеты.

Диагноз может быть верифицирован *биопсией слизистой оболочки* тонкой кишки (признаки атрофии, увеличение транслугаминазы), выявлением в сыворотке *антиглиадиновых антител* (надежность 55%) или *антител к эндомиозию* (надежность приближается к 100%).

Дифференциальный диагноз проводят с хроническим энтеритом (табл. 3.113), другими формами мальабсорбции (муковисцидоз, дисахаридазная недостаточность и пр.).

Кишечная форма муковисцидоза составляет 5% в структуре этого заболевания (см. раздел 3.13). Причиной кишечных расстройств является сгущение и затруднение поступления в кишечник панкреатического сока, а также желчи и, как следствие, — преимущественное нарушение полостного кишечного пищеварения.

В тяжелых случаях муковисцидоз проявляется в периоде новорожденности мекониальных илеусом — острой кишечной непроходимостью, нередко (в 25%) приводящей к летальному исходу вследствие перитонита или коллапса. В раннем возрасте при муковисцидозе характерно *длительное расстройство стула*. Испражнения обильные зловонные блестящие. Иногда на поверхности кала появляются капли жира, на пеленках кал оставляет жирные пятна. В 40% случаев отмечают *выпадение прямой кишки*. Характерно прогрессирующее *исхудание* на фоне повышенного аппетита, задержка физического развития, *полигиповитаминоз*, развитие *дефицитной анемии, рахита*. В 80% случаев муковисцидоза кишечные проявления сочетаются с затяжными бронхолегочными поражениями.

Таблица 3.113

Дифференциальная диагностика целиакии и хронического энтерита

Признаки	Целиакия	Хронический энтерит
Этиология	Глютен	Инфекции, паразиты, аллергия, токсикозы
Наследственная отягощенность	Характерна	Не характерна
Возраст к началу болезни	Конец первого - второй год жизни	Обычно старше 2 лет
Течение	Без диеты непрерывное	Обычно волнообразное
Отставание в росте	Типично	Не типично
Доминирующие нарушения функции тонкой кишки	Мальабсорбция	Мальдигестия
Стул	Выраженная полифекалия, гомогенный, светлый, пенистый, блестящий	Умеренная полифекалия, непереваренный, часто с зеленью
pH кала	Чаще щелочная	Чаще кислая
Эндоскопия	Бледность, поперечная складчатость тонкой кишки	Очаговая гиперемия слизистой оболочки тонкой кишки
Гистология	Выраженная атрофия, укорочение ворсин, без признаков активного воспаления, лимфоцитарная инфильтрация	Еюнит с умеренной атрофией, преимущественно в области крипт, инфильтрация смешанная

При верификации диагноза скрининговое значение имеет копрологическое исследование. Характерна стеаторея — нейтральный жир +++, +++++ (при целиакии увеличено содержание жирных кислот).

Традиционным методом диагностики муковисцидоза является определение концентрации электролитов пота. При концентрации хлоридов в поте 40—60 ммоль/л диагноз считают вероятным — необходимо проведение ДНК-диагностики. Уровень хлоридов пота, превышающий 60 ммоль/л и подтвержденный при трехкратном анализе, считают достоверным критерием муковисцидоза. Важное значение имеет генная диагностика.

При лечении кишечных форм муковисцидоза используют диету с калоражем, превышающим на 130-150% возрастную норму, и с дополнительным количеством поваренной соли (1-5 г/сут.). Жиры предпочтительны растительные либо в виде специальных эмпитов, содержащих среднецепочечные триглицериды. Заместительную терапию проводят микроферментами ферментами - креон, панцитрат, пролипаза, панкреаза, подбирая дозу индивидуально до достижения клинического эффекта. Используют холеретики. Разрабатывают генные методы лечения.

Лактазная недостаточность (ЛН) - симптомокомплекс расстройств пищеварения, обусловленный нарушением гидролиза лактозы в тонкой кишке.

ЛН является наиболее распространенной формой интестинальных энзимопатий. ЛН может быть наследственно обусловленной, т. е. *первичной*. Выделяют *раннюю* и *позднюю* формы первичной лактазной недостаточности.

Первичная ранняя ЛН клинически проявляется с первых дней жизни беспокойством после кормлений, урчанием в животе, частым пенистым стулом с кислым запахом.

Поздняя форма первичной ЛН формируется после завершения периода молочного вскармливания, в большинстве случаев после 3—5 лет. При этой форме интолерантность лактозы имеет частичный характер — ребенок может усвоить 100—200 мл молока, но большее количество вызывает появление резей в животе, урчание, послабление стула и умеренную интоксикацию. Распространенность этой формы имеет этнические особенности, обусловленные национальными особенностями пищевых традиций. В Европе, особенно в ее северо-западных районах, этот дефект встречается сравнительно редко, значительно чаще он отмечается у ряда народов Азии и Африки. У русских (Санкт-Петербург) частота ЛН составляет около 15%.

Вторичная ЛН развивается при различных инфекционно-воспалительных заболеваниях, дистрофических процессах, аллергических заболеваниях тонкой кишки, медикаментозных воздействиях, а также при целиакии. Однако практически только при целиакии ЛН сочетается с другими видами дисахаридной недостаточности (сахарозной, мальтазной, изомальтазной).

Проявляется вторичная ЛН тем, что через 1—1,5 ч после приема молочной пищи появляются рези, вздутие, урчание в животе и нередко интоксикация в виде поташнивания, слабости. Стул учащен, приобретает кислый запах. При исключении из рациона молочных продуктов диспепсические явления довольно быстро (в течение суток) ликвидируются, при повторном приеме молока рецидивируют.

Диагноз ЛН при манифестных формах заболевания устанавливают на основании данных анамнеза и подтверждают эффективностью безлактозной диеты. При субклинических формах ЛН для подтверждения диагноза наряду с анамнезом необходимы дополнительные исследования (лактозотолерантный тест — гликемическая кривая в случае ЛН бывает уплощена; водородный дыхательный тест — после нагрузки лактозой при ЛН содержание водорода в выдыхаемом воздухе превышает 0,1 мл/мин; хроматография лактозы в моче).

Терапия ЛН основана на использовании низко- или безлактозной диеты. При назначении лактозосодержащих смесей используют препарат лактазы (ти-лактазу), применяют бета-галактозидазу грибового (лактраза) и бактериального происхождения.

Лечение. В терапии больных целиакией особое место принадлежит диете;

1) пожизненному исключению из рациона больных продуктов, содержащих глютен (манная, перловая, ячневая, овсяная, пшеничная 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, пирожные);

2) обеспечению физиологических потребностей ребенка в основных пищевых веществах и энергии за счет продуктов, не содержащих глютена.

Целесообразно назначение витаминов группы В, А, С, D, препаратов кальция, применение парентерально препаратов железа. В ряде случаев назначают ферментные препараты; панкреатин, креон, панцитрат, мезим-форте и др.

У многих больных вследствие явлений гипоспленизма (20-70% больных)

часты пневмококковые и менингококковые инфекции. У 9—19% больных при несоблюдении аглиадиновой диеты в дальнейшем развивается опухоль кишки — лимфома.

Профилактика целиакии у детей состоит в позднем (после 8 месяцев жизни) введении в питание манной и овсяной каш, профилактика обострений — в длительном соблюдении аглиадиновой диеты.

Диспансерное наблюдение проводят пожизненно. Корректируют диету и заместительную терапию, контролируют динамику роста и массы тела, оценивают копрограмму, проводят массаж, ЛФК.

Хронический неспецифический энтероколит

Хронический неспецифический энтероколит **Т И Т** (ХЭК) — *воспалительно-дистрофическое поражение слизистой оболочки тонкой и толстой кишки*. Частота ХЭК среди всех заболеваний органов пищеварения у детей составляет около 27%. Поражения тонкой и толстой кишки у детей чаще сочетаются. Однако при преимущественном поражении тонкой кишки используют термин «хронический энтерит» (ХЭ), а при преимущественном поражении толстой кишки — термин «хронический колит» (ХК).

Этиология. ХЭК — полиэтиологическое заболевание, в генезе которого ведущую роль играют экзогенные факторы:

— затяжные кишечные инфекции, особенно перенесенные на первом году жизни, либо малосимптомные формы острых кишечных инфекций при неадекватной терапии;

- длительные паразитарные инвазии кишечника, особенно лямблиоз;
- пищевая аллергия;
- длительное бесконтрольное использование некоторых лекарств (салицилаты, индометацин, кортикостероиды, иммунодепрессанты, антибиотики);
- воздействие токсических веществ (мышьяк, свинец, фосфор), ионизирующей радиации;
- иммунодефицитные состояния.

В патогенезе ХЭК имеют значение:

— нарушения общего и местного звеньев иммунологической защиты с развитием воспалительно-дистрофических изменений слизистой оболочки кишки;

— кишечный дисбактериоз, при котором происходит изменение качественного и количественного состава микрофлоры с нарушением мест ее обычного обитания;

— повреждения основных функций кишки с развитием симптомов нарушенного пищеварения и всасывания.

Классификация. ХЭК различают:

1) *по происхождению*: а) первичный, б) вторичный (на фоне других заболеваний органов пищеварения);

2) *по степени тяжести*: а) легкая форма, б) средней тяжести, в) тяжелая форма;

3) *по периоду*: а) обострения, б) субремиссии, в) ремиссии;

4) *по течению*: а) монотонное, б) рецидивирующее, в) непрерывно рецидивирующее; г) латентное;

5) *по характеру морфологических изменений*: а) воспалительные, б) атрофические (I, II, III ст.).

Клиническая картина ХЭК включает энтеральный, обусловленный нарушениями пищеварения и всасывания, и колитический синдромы, которые сопровождаются болями и диспептическими симптомами.

Боли локализуются чаще в области пупка и средних отделах живота либо по всему животу (табл. 3.114):

- могут быть интенсивными приступообразными (типа кишечной колики) или монотонными распирающими (при метеоризме);
- обычно провоцируются погрешностями в диете (обильная пища, содержащая большое количество клетчатки, жиров; молоко; сладости).

Таблица 3.114

Дифференциально-диагностические критерии хронических энтерита и колита, дискинезии толстой кишки

Признаки	Хронический энтерит	Хронический колит	Дискинезии толстой кишки
Боли	Схваткообразные или ноющие в средних отделах живота	Схваткообразные или ноющие в нижебоковых отделах, связаны с дефекацией	Схваткообразные в нижебоковых отделах, связаны с дефекацией
Расстройства стула	Поносы	Чередование запоров и поносов	Запоры
Метеоризм	Выражен	Умеренно выражен	Не характерен
Симптом Образцова	+	-	-
Пальпация толстой кишки	Безболезненна	Болезненность и урчание по ходу кишки, пальпируются спазмированные и расширенные участки	Болезненность по ходу кишки, спазмированные и расширенные участки
Слизь в стуле	-	++	+
Кишечное всасывание	Нарушено	Не нарушено	Не нарушено
Ректороманоскопия	Иногда катаральный или субатрофический проктосигмоидит	Проктит, проктосигмоидит (катаральный, фолликулярный, субатрофический)	Без патологии
Ирригография	Без патологии	Расширение складок, усилена гаустрация	Нарушения тонуса и опорожнения кишки
Гистологически (воспалительно-дистрофические изменения)	Слизистой оболочки тонкой кишки	Слизистой оболочки толстой кишки	Без патологии

При ХЭ живот несколько вздут, слегка болезнен в мезогастральной области. Патогномичным для ХЭ является симптом Образцова (см. раздел 1.4.9).

При ХК боли зависят от локализации и распространенности процесса. Для ХК характерны императивные (пустые) позывы и тенезмы (болезненные позывы). Характерно уменьшение болей после дефекации, отхождения газов, но часто беспокоит ощущение неполного опорожнения кишечника.

Диспепсические расстройства при ХЭК характеризуются метеоризмом и диареей. При ХЭ стул обильный, кашицеобразный, нередко с зеленью и непереваренными остатками, зловонный. Позывы на дефекацию возникают во время или спустя 15—20 мин после еды и сопровождаются сильным урчанием, переливанием и болями в животе. Частота стула до 5—6 раз в день. В копрограмме при ХЭ преобладает стеаторея (жирные кислоты и мыла жирных кислот), нередко йодофильная флора.

Для обострения ХК характерно учащение стула до 3—5 раз в день, малыми порциями, но возможно чередование запоров и поносов. Кал обычно коричневого цвета со слизью. Иногда (при эрозивном процессе) в кале может быть кровь.

В ремиссию ХК обычно наблюдаются запоры. При пальпации живота определяют урчание и болезненность по ходу толстой кишки, нередко пальпируют спазмированные ее участки. В копрограмме — слизь, лейкоциты, эритроциты.

Общий энтеральный синдром проявляется трофическими расстройствами, нарушением обмена веществ, полигиповитаминозом. Дефицит массы зависит от степени тяжести ХЭК. Для тяжелых форм ХЭК типична анемия, которая может быть обусловлена нарушением всасывания железа (гипохромная), реже — дефицитом белка и витаминов В¹², фолиевой кислоты, В⁶, кровопотерей.

Диагностика ХЭК основывается на клинико-анамнестических данных, на результатах копрологического, бактериологического, функционального, эндоскопического, гистологического и рентгенологического исследований (табл. 3.114).

Дифференциальный диагноз ХЭК проводят с заболеваниями тонкой кишки, сопровождающимися симптомами мальабсорбции, дискинезией толстой кишки (см. табл. 3.114), дисбактериозом. Наиболее сложен дифференциальный диагноз с целиакией (см. табл. 3.113). При наличии в стуле крови исключают неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, острую дизентерию, кампилобактериоз, амебиаз и балантидиаз, туберкулез кишечника, полипоз, аноректальные трещины.

Неспецифический язвенный колит (НЯК) — воспалительно-деструктивное поражение слизистой оболочки толстой кишки, имеющее хроническое течение с частыми рецидивами и нередко — тяжелыми осложнениями.

Установлена генетическая предрасположенность к НЯК. В основе патогенеза лежит недостаточность иммунной регуляции с аутоагрессией, нарушения воспалительной реакции организма. Основной симптом НЯК — кровь и слизь в стуле. В зависимости от тяжести заболевания частота стула варьирует от 3 до 8 раз в день. Могут быть тенезмы, боли в животе, связанные с дефекацией. Температура тела обычно нормальная, иногда субфебрильная, может быть слабость, потери массы. В анализах крови обычно обнаруживают анемию, может быть лейкоцитоз, характерно увеличение СОЭ. В биохимическом анализе крови — диспротеинемия со снижением альбуминов и повышением α_2 - и γ -глобулинов, повышение уровня сиаловых кислот. Диагноз верифицируют эндоскопические и гистологические данные (табл. 3.115).

Таблица 3.115

Эндоскопические и гистологические признаки НЯК и болезни Крона

Признак	НЯК	Болезнь Крона
Распространенность поражения	Распространенное, непрерывное, поражена вся окружность кишки	Ограниченное, сегментарное, очаговое
Вовлечение дистального отдела толстой кишки	Всегда	Менее 40% случаев
Поражение подвздошной кишки	Редко	50-70% случаев
Стриктуры кишки	Не характерны	Характерны
Язвы	Поверхностные, неправильной формы, могут сливаться	Глубокие, продольные в сочетании с поперечными фиссурами
Толщина стенок кишки	Немного утолщены	Резко утолщены
Малигнизация	Вероятна	Не характерна
Воспаление	Затрагивает только слизистую оболочку	Затрагивает все слои
Подслизистый слой	Поверхностный фиброз	Глубокий фиброз
Лимфоидная гиперплазия	Слизистой оболочки	Всех слоев
Гранулемы	Нет	Есть в 75% случаев
Фиссуры	Нет	Есть, трансмуральные
Криптогенные абсцессы	Есть	Нет
Псевдополипы	Часто	Редко
Изменения сосудов	Васкулит	Лимфангит, лимфостаз, облитерация артериол
Регионарные лимфоузлы	Неспецифическая реактивная гиперплазия	Гранулемы в 50% случаев

О с л о ж н е н и я : кишечное кровотечение, перфорация кишки, токсическая дилатация толстой кишки (токсический мегаколон), анальные трещины, гнойный парапроктит, малигнизация.

Болезнь Крона — гранулематозное поражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, имеющее хроническое течение с частыми рецидивами. Болезнь чаще всего поражает слепую и дистальные отделы подвздошной кишки, но может быть поражение левых отделов толстой кишки, тонкой кишки и даже пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

В клинической картине болезни Крона много общего с НЯК (диарея у 80%, мелена у 50%, потеря массы тела у 85%, задержка роста у 35%), но заболевание протекает еще более вяло и торпидно, длительное время кровопотеря может быть скрытой. В связи с более частой локализацией процесса в илеоцекальной области могут быть боли в правой подвздошной области, имитирующие аппендицит. Весьма типично поражение анальной и перианальной

области (глубокие трещины, свищи, парапроктиты). Заболевание характеризуется медленным, но неуклонно прогрессирующим течением, плохо поддается терапии. Решающее значение в диагностике НЯК имеют эндоскопическое и гистологическое исследования (табл. 3.115), ирригография.

Дисбактериоз (дисбиоз) - стойкие, упорно текущие изменения состава и места обитания микрофлоры кишечника, сопровождающиеся изменением функции желудочно-кишечного тракта.

Причинами дисбактериоза могут быть: длительное ослабление общих и местных иммунных механизмов; длительное нарушение ферментативного пищеварения; нарушения моторики кишечника и снижение защитных свойств его слизистой оболочки. Транзиторные изменения состава микробиоценоза, происходящие, например, при изменениях характера питания, колебаниях температуры окружающей среды, после непродолжительного приема некоторых лекарств (антибиотики, жаропонижающие и пр.), быстро компенсируются и не считаются дисбактериозом. Напротив, при многих состояниях, сопровождающихся длительным снижением защитных свойств организма, дисбактериоз является распространенным вторичным синдромом, характерным, в частности, для ХЭК.

Клинически дисбактериоз проявляется неустойчивым стулом, метеоризмом, эпизодическими болями в животе и беспокойством, признаками гиповитаминоза. Однако для дисбактериоза, не связанного с ХЭК, не характерны признаки активности воспалительного процесса, повышение температуры тела, существенное нарушение самочувствия и дефицит массы тела. Посев кала на дисбактериоз позволяет его верифицировать, но не исключает ХЭК. Отсутствие клинических, копрологических, а при необходимости также эндоскопических и гистологических признаков воспаления кишечника дает основание дифференцировать дисбактериоз и ХЭК.

Лечение ХЭК. Важным аспектом лечения ХЭК является диета. В рационе (стол № 4) ограничивают грубую клетчатку, тугоплавкие жиры, жареное, острое, молоко. Пищу принимают в теплом виде малыми порциями 5—6 раз в день.

Медикаментозная терапия включает:

1. Коррекцию кишечного дисбактериоза:

а) подавление роста условно-патогенной флоры:

- оксихинолиновые препараты (интетрикс, энтероседив, хлорхинальдол);
- нитрофураны (эрссефурил, пентафурил);
- бактериофаги (стафилококковый, коли-протейный, интестифаг и т. д.);
- конкурентные антагонисты (бактисубтил, флоривин-ВС, энтерол);

б) «насаждение» нормальной флоры (бифиформ, лактобактерин, линекс, тревис, нутролин-В, примадофилус и т. д.).

2. Улучшение процесса пищеварения в кишечнике (дигестал, фестал, энзистал, мезим, комбицим, эльцим, ораза, креон, панцитрат).

3. Улучшение обменных процессов в слизистой оболочке (комплексные препараты поливитаминов с микроэлементами — компливит, олиговит, центрум, супрадин, юникап и т. д.).

4. Нормализацию моторной функции кишечника. Назначают:

- вяжущие средства — тансал, танальбин, каолин, смекта, холестирамин, полифепан, а также отвары коры дуба, ольховых шишек, гранатовых корок, сухих плодов черники и черемухи;
- препараты, уменьшающие метеоризм, — адсорбенты (смекта, полифепан), метеоспазмил, эспумизан, укроп (фенхель), тмин, зорю лекарственную;

— препараты, воздействующие на энкефалиновые рецепторы: альверин и детям старше 2 лет — имодиум (лоперамид), дицетел.

5. Коррекцию общих нарушений обмена веществ (препараты железа, кальция и т. д.).

При ХК, кроме того, применяют местное лечение (лекарственные микроклизмы с отваром противовоспалительных трав: ромашки, календулы, зверобоя; с облепиховым маслом, маслом шиповника).

В период стихания острых явлений показаны ЛФК, водные процедуры: циркулярный душ, подводный массаж, бассейн. При поносах назначают минеральные воды низкой минерализации (Ессентуки № 4, Славяновская, Смирновская) в теплом виде, при запорах — высокоминерализованные охлажденные минеральные воды (Ессентуки № 17, Баталинская).

Санаторно-курортное лечение проводят в период ремиссии.

Диспансерное наблюдение больных с ХЭК осуществляют в течение 5 лет от момента последнего обострения:

— на первом году осмотр с оценкой копрограммы, анализа кала на дисбактериоз проводят каждые 3 месяца;

— в последующем — 1 раз в 6 месяцев. Противорецидивное лечение включает курсы зубиотиков, минеральных вод, витамины, фитотерапию.

Кишечные ларазитозы

Кишечные паразитозы (КП) — группа заболеваний, вызываемых паразитированием в кишечнике гельминтов и простейших, КП очень часто встречаются у детей, пик заболеваемости приходится на возраст 7—12 лет.

Этиология. Среди возбудителей паразитарных заболеваний выделяют:

I. Гельминты, которые разделяют на три класса:

- 1) *Nematoda* (нематода) — круглые черви;
- 2) *Trematoda* (трематода) — сосальщики;
- 3) *Cestoda* (цестода) — ленточные черви.

II. Простейшие.

В настоящее время описано около 200 видов гельминтов, паразитирующих у человека; 65 из них встречаются на территории России.

Патогенез. В организме ребенка КП вызывают:

— механическое повреждение органов и тканей с прямым и нервно-рефлекторным нарушением их функций;

— сенсibilизацию организма продуктами обмена с развитием аллергических реакций;

— интоксикацию продуктами распада;

— иммунопатологические реакции.

Одни виды гельминтов проходят весь цикл жизненного развития — от яйца до половозрелого паразита - в одном хозяине, другие - в двух или трех хозяевах. Хозяин, в котором гельминт развивается лишь до личиночной стадии, является промежуточным. Хозяин, в котором гельминт достигает половозрелой стадии, носит название окончательного, или дефинитивного.

У некоторых детей возможно относительно «мирное сосуществование» паразита и макроорганизма, что связано с индивидуальными особенностями иммунитета.

Классификация КП выделяет следующие группы гельминтозов-

- 1) биогельминтозы (болезни, передаваемые человеку с участием животных);
- 2) геогельминтозы (болезни, передаваемые человеку через внешнюю среду),
- 3) контактные гельминтозы (болезни, передаваемые непосредственно от больного или через окружающие его предметы).

Клиническая картина КП включает симптомы поражения пищеварительного тракта (боли в животе, диспепсические явления), проявления сенсibilизации (крапивница, дерматиты и др), признаки интоксикации (вялость, снижение аппетита и пр.). Ряд паразитов оказывает специфическое повреждающее действие на организм хозяина.

Диагностика кишечных паразитозов у детей основывается на клинико-эпидемических и лабораторных данных, из которых важное значение имеет обнаружение яиц и личинок паразитов в кале, соскобе перианальных складок. Некоторые типы паразитов требуют специальных (рентгенологических, эндоскопических, биохимических, иммунологических) методов диагностики

Дифференциальный диагноз КП проводят с другими заболеваниями кишечника, патологией гепатобилиарной зоны, аллергическими заболеваниями.

Лечение КП проводят в зависимости от вида паразита и вызванных им в организме нарушений (табл. 3.116).

Таблица 3 116

Препараты, применяемые для лечения паразитозов у детей

Паразитоз	Препарат	Суточная доза	Кратность приема	Курс
Аскаридоз	Пиперазин	75 мг/кг, не более 3,5 г	В 2 приема внутрь	5 дней
	Декарис	5 мг/кг	Внутрь однократно	1 день
	Пи рантел	11 мг/кг	Внутрь однократно	1 день
	Вермокс	2,5-3 мг/кг, не более 0,2 г	В 2 приема внутрь	3 дня
Энтеробиоз	Пиперазин	75 мг/кг, не более 3,5 г	В 2 приема внутрь	3 дня
	Ванкин	5 мг/кг	Внутрь однократно	1 день
	Комбантрин	10 мг/кг	Внутрь однократно	1 день
	Вермокс	2,5-3 мг/кг, не более 0,2 г	Внутрь однократно	1 день
Дифиллоботриоз, тениоз	Празиквантель	60 мг/кг	В 3 приема внутрь	1 день
Трихоцефалез	Мебендазол	2,5-3 мг/кг, не более 0,2 г	В 2 приема внутрь	3 дня
Лямблиоз	Фуразолидон	6-8 мг/кг	В 4 приема внутрь	10 дней
	Метронидазол	15 мг/кг	В 3 приема внутрь	5 дней
	Тинидазол	50 мг/кг, не бо- лее 2 г	Внутрь однократно	1 день
	Паромомицин	25-30 мг/кг	В 3 приема внутрь	7 дней
	Орнидазол	40 мг/кг, не бо- лее 1,5 г	Внутрь однократно	1-2 дня

Профилактика КП у детей включает повышение санитарной культуры населения, выработку у детей гигиенических навыков, тщательную обработку продуктов питания, обследование и своевременную дегельминтизацию домашних животных.

Диспансерное наблюдение после санации большинства КП не требуется.

Аскаридоз — заболевание, вызываемое гельминтом класса круглых червей. Заражение детей происходит алиментарным и контактным путями. Личинка проникает через порталную систему в легкие, где поднимается по бронхиальному дереву, чтобы, будучи проглоченной, вновь возвратиться в кишечник. Личинки могут вызывать пневмонию, эозинофильные инфильтраты в легких. В кишечной фазе аскаридоз у детей может имитировать энтероколит, аппендицит. К типичным симптомам относят боли в животе, снижение аппетита, тошноту, раздражительность, плохой сон. Диагноз устанавливают обнаружением в кале яиц аскарид. Для лечения применяются пиперазин, вермокс, декарис, комбантрин (см. табл. 3.116).

Энтеробиоз — заболевание, вызываемое острицами. Заражение происходит контактным путем. Острицы паразитируют в нижнем отделе тонкого и в толстом кишечнике, для отложения яиц выходят в анальную область, что вызывает зуд в области заднего прохода и способствует аутореинвазии. Диагноз устанавливают на основании обнаружения в перианальном соскобе яиц остриц или при визуальном определении вегетативных форм. Лечение прежде всего включает гигиенические мероприятия, препятствующие самозаражению, — мытье рук, стрижка ногтей, частая смена нательного и постельного белья, ежедневное подмывание. Дегельминтизация должна охватывать всех членов семьи и может проводиться комбантрином, вермоксом, декарисом, пиперазином (см. табл. 3.116).

Дифиллоботриоз — гельминтоз, вызываемый широким лентецом. Встречается преимущественно на севере РФ, в бассейнах крупных водоемов. Заражение детей происходит при использовании в питании сырой инвазированной рыбы. Широкий лентец паразитирует в кишечнике ребенка, прикрепляясь к слизистой оболочке своими ботриями и травмируя ее.

Заболевание у детей проявляется неустойчивым стулом, болями в животе, тошнотой, слабостью, иногда развивается В¹²-дефицитная анемия. Диагноз основан на обнаружении в кале яиц лентеца и обрывков стробилы. Дегельминтизацию проводят празиквантелом (билтрицид) (см. табл. 3.116).

Трихоцефалез — гельминтоз, вызываемый власоглавом (геогельминт, класс нематод). Трихоцефалез распространен преимущественно среди населения теплого и умеренного климата. Человек заражается при употреблении в пищу сырых овощей, клубники, питья загрязненной воды.

Власоглавы обитают в толстом кишечнике, преимущественно в слепой кишке, внедряясь тонким передним концом в слизистую и подслизистую оболочки. Питается власоглав поверхностными слоями слизистой оболочки и кровью. В сутки один власоглав высасывает 0,005 мл крови. Количество паразитов у больного может достигать до нескольких сотен. Длительность жизни паразита составляет приблизительно 5 лет. Механическое раздражение кишечника, вызванное инвазией власоглава, может быть причиной двигательных расстройств желудка, кишечника и желчного пузыря. Власоглав может быть триггером аллергии организма.

Наиболее типичными симптомами трихоцефалеза являются понижение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе, похудание, бледность кожных покро-

ВОВ, запор, реже понос, головная боль, головокружение, раздражительность, увеличение печени. В анализе крови у большинства больных находят гипохромную анемию, лейкопению, но эозинофилия для трихоцефалеза не характерна. Диагноз основан на обнаружении яиц гельминта в кале. При лечении применяют мебендазол (см. табл. 3.116).

Лямблиоз - *заболевание, вызываемое жгутиковыми простейшими*. Инвазия происходит через пищу, воду и контактным путем, возможны семейные очаги. Паразитоз может протекать с мальабсорбцией, развивающейся вследствие повреждения слизистой оболочки верхних отделов тонкого кишечника, где паразитируют вегетативные формы лямблий и находятся цисты. Нервно-рефлекторное воздействие на другие органы нередко является причиной дискинезии желчевыводящих путей, моторных и секреторных нарушений различных отделов желудочно-кишечного тракта. Лямблии у детей обладают выраженным сенсибилизирующим действием, способствуя развитию аллергических реакций (крапивница, отек Квинке, артралгии). Диагноз устанавливают при обнаружении паразитов и их цист в кале или в дуоденальном содержимом. Для лечения лямблиоза используют один из препаратов (см. табл. 3.116). Курс терапии целесообразно повторить через 10-14 дней. При упорном рецидивирующем лямблиозе необходимо обследовать и лечить людей, окружающих ребенка.

3.12. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Эндокринная патология в детском возрасте, как и у взрослых, может быть обусловлена нарушением гипоталамо-гипофизарного центра, а также поражением периферических желез (см. раздел 1.4.10). Нарушения деятельности тех или иных желез внутренней секреции детского организма, в отличие от взрослого, существенно отражаются на его росте и развитии. Только в случаях ранней диагностики и правильно проводимого лечения эндокринных заболеваний в большинстве случаев удается обеспечить выздоровление или компенсацию патологического процесса и нормальное развитие ребенка.

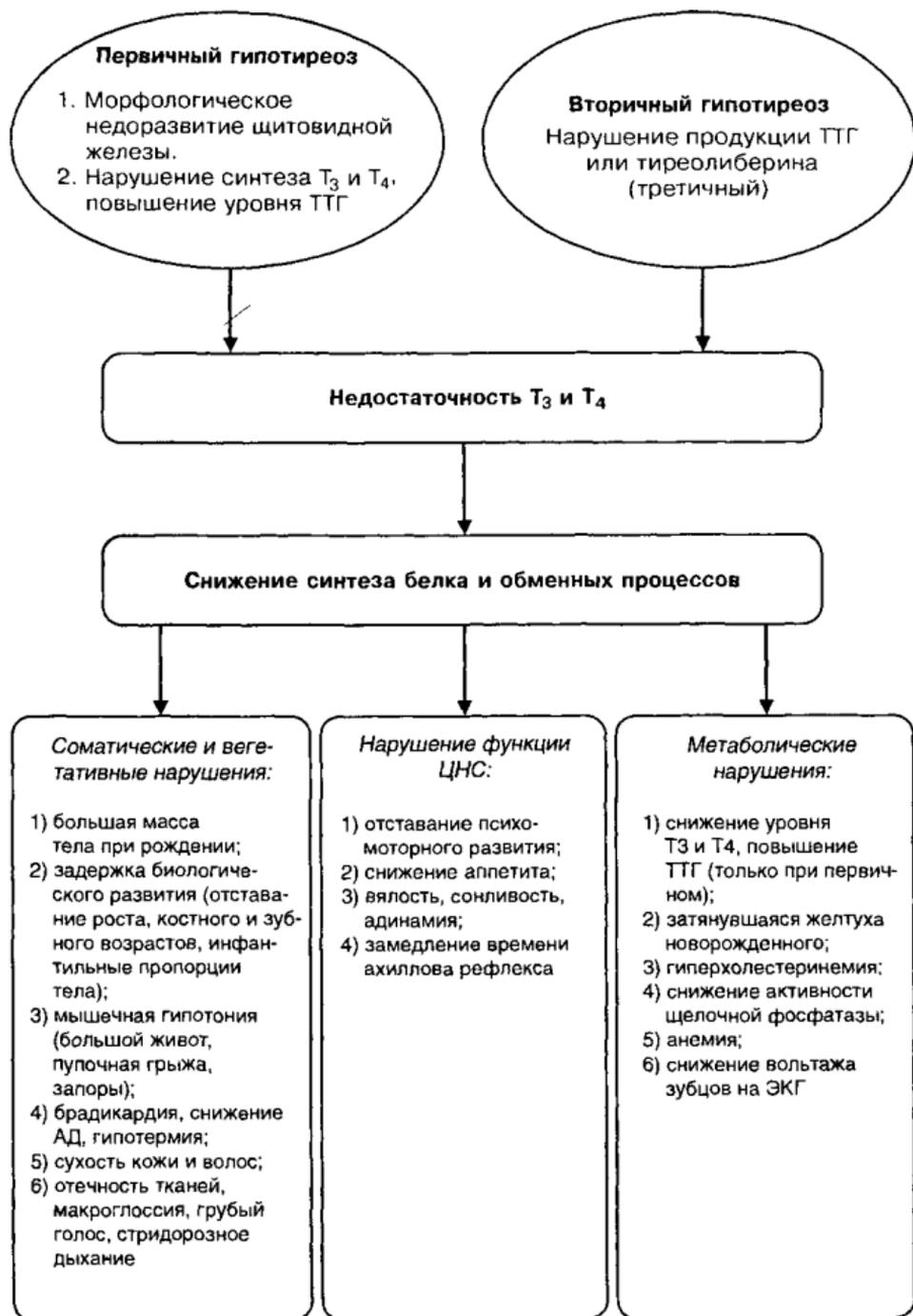
3.12.1. ГИПОТИРЕОЗ

Гипотиреоз (атиреоз) — *неоднородное по происхождению состояние, вызываемое многими факторами, приводящими к недостаточной продукции (или ее отсутствию) трийодтиронина (Т₃) и тироксина (Т₄) щитовидной железой, снижению обменных процессов, соматическому и интеллектуальному инфантилизму*.

Гипотиреоз (атиреоз) является одной из наиболее распространенных форм врожденной эндокринной патологии и встречается примерно у 0,04% новорожденных.

Этиология. Причинами развития заболевания могут быть генетические (в 10-15% случаях), а также эмбриопатические факторы, приводящие к нарушению деятельности системы гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа.

Патогенез представлен на схеме 3.2.



Классификация. При формулировании диагноза указывается характер врожденного гипотиреоза: первичный, вторичный (третичный) и степень медикаментозной компенсации.

Клиническая картина. Симптомы заболевания представлены на схеме 3.2. Заболевание проявляется чаще в первые три месяца жизни ребенка. Случаи первичного гипотиреоза, обусловленные блоком синтеза T_3 и T_4 (генетический вариант с рецессивным наследованием), сопровождаются развитием зоба из-за стимулирующего действия тиреотропного гормона (ТТГ) на ткань щитовидной железы. Вторичные формы гипотиреоза обычно характеризуются одновременным выпадением других функций передней доли гипофиза. В некоторых случаях возможно развитие врожденного гипотиреоза, обусловленного низкой чувствительностью тканей-мишеней к T_4 и T_3 (периферический гипотиреоз). При запоздалой диагностике и терапии врожденного гипотиреоза, особенно атиреоза, развиваются тяжелые необратимые повреждения мозга. Своевременная диагностика этой патологии щитовидной железы является важнейшей задачей врача любой специальности. Определенную роль в этом, помимо указанных показателей, играют данные ультразвуковой диагностики щитовидной железы (изменение ее размеров).

Явления гипотиреоза у детей могут появляться и на более поздних этапах онтогенеза, в частности в периоде полового созревания. Наиболее частыми причинами развития гипотиреоза у детей более старшего возраста могут быть дефицит йода, эндемический зоб, инфекционный тиреоидит и аутоиммунный тиреоидит (зоб Хоршимото). Частота последнего среди детей в последние годы возрастает. В начальных стадиях развития аутоиммунный тиреоидит может проявляться транзиторным гипертиреозом.

Диагностика базируется на клинической картине, лабораторных и инструментальных показателях (см. схему 3.2). У новорожденных наибольшее значение имеют лабораторные данные.

В последнее время проводятся массовый скрининг новорожденных путем определения уровня ТТГ и T_4 с целью раннего выявления нарушения функции щитовидной железы. Этот скрининг должен проводиться на 3—5-й день жизни ребенка.

Дифференциальный диагноз. Выявление врожденного гипотиреоза, как правило, трудностей не вызывает. Гипотиреоз необходимо дифференцировать с болезнью Дауна, ахондроплазией, тяжелыми формами рахита, желтухами и анемиями другого происхождения.

Лечение проводится пожизненно с заместительной целью тиреоидными гормонами. При этом доза препарата подбирается индивидуально. Начинают с 3–5 мкг/кг L-тироксина в сутки. Дозу каждые 3–5 дней увеличивают на 10–15 мкг до появления легких признаков гипертиреоза — повышенной возбудимости, нарушения сна, тахикардии, потливости, учащенного стула. После этого возвращаются к предыдущей дозе, не вызывающей этих проявлений. Обычная заместительная доза составляет около 75 мкг в сутки. В дальнейшем по мере роста ребенка доза может меняться, обычно потребность в препарате возрастает. В связи с этим больные нуждаются в периодическом обследовании. Адекватность заместительной терапии оценивается по нормальному уровню ТТГ и ликвидации клинических проявлений гипотиреоза. С целью улучшения обменных процессов ЦНС рекомендуются курсы витаминов и ноотропных средств. Для развития функции ЦНС большое значение имеют педагогические воздействия.

Диспансерное наблюдение осуществляется эндокринологом. При этом проводится контроль умственного и физического развития ребенка, выявляются соматические и вегетативные отклонения, оценивается состояние метаболизма. Данный контроль необходим для возможной коррекции дозы получаемого тиреоидного препарата, потребность в котором с возрастом может меняться.

3.12.2. ГИПЕРТИРЕОЗ

Гипертиреоз (диффузный токсический зоб, тиреотоксикоз) — состояние, характеризующееся повышенной продукцией T_4 и/или T_3 что приводит к усилению обменных процессов, вегетативным и психическим расстройствам. Гипертиреозом страдают преимущественно девочки в пре- и пубертатном возрастах. У новорожденных и детей других возрастов случаи гипертиреоза редки.

Этиология. Заболевание является классическим примером аутоиммунной патологии. Причиной гипертиреоза считают воздействие тиреостимулирующих аутоантител на рецепторы, чувствительные к воздействию ТТГ. Имеет значе-

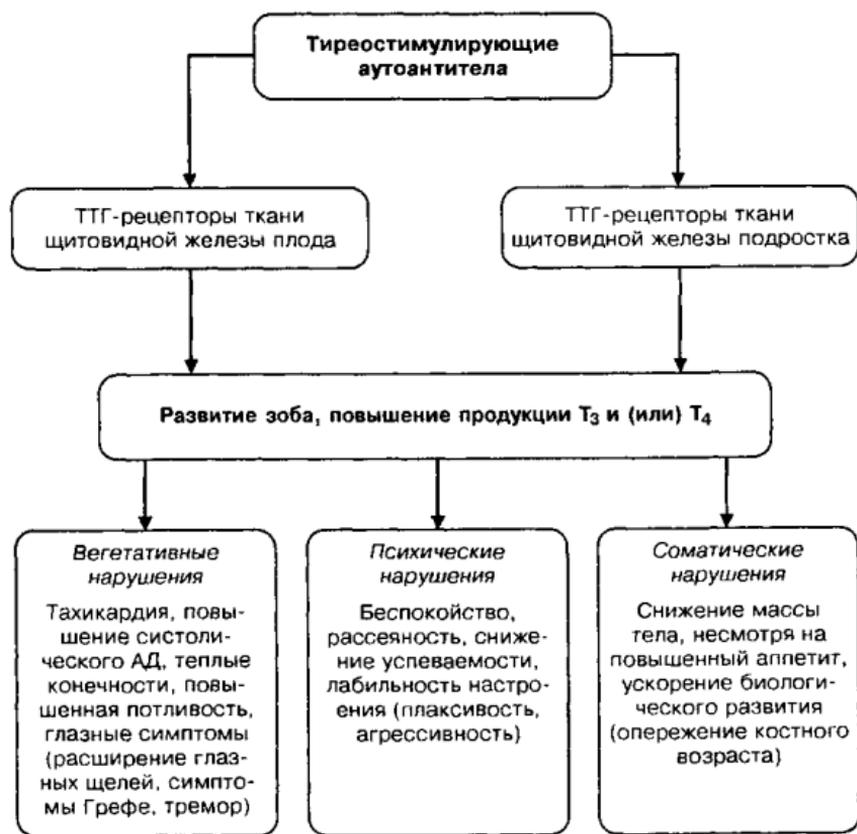


Схема 3.3. Механизмы развития и признаки гипертиреоза

ние наследственная предрасположенность. Так, у больных гипертиреозом чаще встречаются антигены В8 и DR3 системы HLA, чем у здоровых.

Патогенез и клиническая картина представлены на схеме 3.3. Без лечения у больного диффузным токсическим зобом может развиться *тиреотоксический криз*, возникающий на фоне стресса, заболевания, физической нагрузки или при струмаэтомии, проведенной без устранения тиреотоксикоза. Характерны: гипертермия, рвота, острая сердечная недостаточность, двигательное беспокойство или апатия, кома.

Классификация. Используется классификация, принятая эндокринологами взрослых.

Диагностика основывается на признаках, приведенных на схеме 3.3. Кроме того, при гипертиреозе снижается содержание в крови общих липидов, холестерина, наблюдается отрицательный азотистый баланс, понижается толерантность к глюкозе. Уровень антител к ТТГ-рецепторам щитовидной железы повышается.

Дифференциальный диагноз. Гипертиреоз необходимо дифференцировать с функциональными нарушениями диэнцефальной области, приводящими к сходным вегетативным нарушениям. При этом может иметь место эутиреоидный диффузный нетоксический зоб. Клиническая картина, напоминающая гипертиреоз, может наблюдаться при ревмокардите.

Лечение проводится мерказолилом. Мерказолил дается в дозе 15—30 мг на 1 м² поверхности тела в сутки. Постепенно дозу снижают до поддерживающей, которая составляет обычно 7—10 мг/м². В случаях адекватной терапии в течение 2—3 лет явления гипертиреоза стихают. При выявлении узлов (аденомы железы) на фоне медикаментозной компенсации прибегают к оперативному лечению.

Диспансерное наблюдение осуществляется эндокринологом, при этом оцениваются клинические признаки гипертиреоза с целью возможной коррекции терапии и решения вопроса о необходимости оперативного вмешательства в случаях морфологического перерождения железы (узлы, опухоль) либо тяжелого плохо компенсированного течения.

3.12.3. АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ (ВРОЖДЕННАЯ ДИСФУНКЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ)

Адреногенитальный синдром (АГС) - *заболевание, вызываемое наследственно обусловленным дефицитом ферментов, регулирующих образование гормонов надпочечников, чаще 21-гидроксилазы, приводящее к нарушению синтеза кортизола (простая форма) или кортизола и альдостерона (сольтеряющая форма)*. Проявляется нарушениями соматического развития и минерального обмена.

Частота заболевания детской популяции составляет 1:10 000, хотя эти цифры довольно приблизительные, так как существуют стертые (субклинические) варианты течения заболевания.

Этиология. Заболевание наследуется по рецессивному типу. Ген картирован в 6-й паре хромосом. Частота гетерозигот в популяции составляет около 3%.

Патогенез. Механизм развития простой формы АГС представлен на схеме 3.4. Патогенез развития сольтеряющей формы АГС отличается более выраженным дефицитом 21-гидроксилазы, приводящим к нарушению синтеза



Схема 3.4. Механизм развития и признаки простой формы АГС

не только кортизола, но и альдостерона. В связи с этим в клинике имеют место признаки нарушения водно-минерального обмена.

Классификация. В диагнозе указывается тип ферментативной недостаточности или дефицита, течение по типу простой либо осложненной формы.

Клиническая картина. Симптомы простой формы АГС в зависимости от пола представлены на схеме 3.4.

Клиническая картина сольтеряющей формы АГС в первые дни жизни аналогична простой. После второй недели жизни состояние ребенка ухудшается — наблюдается рвота, отказ от еды, потеря массы тела, сонливость, адинамия, тахикардия. Эти явления объясняются потерей хлористого натрия и развитием сольдефицитного эксикоза. Характер стула в отличие от кишечного токсикоза не изменен. Состояние прогрессивно ухудшается. Без лечения развивается кома и большой погибает.

Диагностика. Для диагностики используются данные семейного анамнеза (нарушение полового развития у родственников, сочетание низкорослостTM с бесплодием, рано умершие новорожденные с неправильным строением гениталий). Существенную роль в диагностике играет клиническая картина заболевания. Возможна пренатальная диагностика путем определения концентрации 17-гидроксипрогестерона в амниотической жидкости, а также выявления мутации гена.

Из лабораторных данных следует обратить внимание на повышение экскреции 17-КС с мочой, а в сыворотке крови - уровня 17-гидроксипрогестерона и АКТГ. При сольтеряющей форме АГС кроме перечисленных изменений выявляются рвота, обезвоживание, гипохлоремия и гиперкалиемия.

Дифференциальная диагностика. АГС необходимо дифференцировать с другими формами раннего полового созревания, ускорения роста, нанизма и интерсексуализма. Сольтеряющая форма дифференцируется также с пилоростенозом, несхарным диабетом, т. е. с заболеваниями, которые могут сопровождаться обезвоживанием.

Лечение и профилактика. Лечение зависит от формы АГС. При простой форме проводится лечение глюкокортикоидами в течение всей жизни больного. Преднизолон назначается в суточной дозе от 4 до 10 мг/м² тела в 3—4 приема. У девочек приходится прибегать к хирургической пластике наружных гениталий в 3-4-летнем возрасте. В остром периоде сольтеряющей формы заболевания показаны солезамещающие растворы (изотонический раствор хлористого натрия, раствор Рингера и пр.) и 5—10% раствор глюкозы в соотношении 1:1 внутривенно капельно в сутки до 150—170 мл на 1 кг массы тела. Как гормональный препарат предпочтительнее гидрокортизона гемисукцинат (Солукортеф) в суточной дозе 10-15 мг/кг, разделенной на 4-6 внутривенных или внутримышечных введений. В случаях возникновения стрессовых ситуаций (интеркуррентное заболевание, травма, операция и т. п.) доза глюкокортикоидов повышается в 1,5—2 раза во избежание развития острой надпочечниковой недостаточности (гипоадреналового криза). Если терапию проводят преднизолоном, то одновременно внутримышечно вводят дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА) по 10-15 мг в сутки. В дальнейшем дозу ДОКСА снижают, вводят через день или два.

При рано начатом и регулярно проводимом лечении дети развиваются нормально. При сольтеряющей форме АГС прогноз хуже, дети нередко погибают на 1-м году жизни.

Диспансерное наблюдение. В процессе онтогенеза дозы препарата могут меняться в зависимости от клинических и лабораторных показателей.

3.12.4 ГИПОФИЗАРНЫЙ НАНИЗМ (ГИПОПИТУИТАРИЗМ)

Гипофизарный нанизм (ГН) — заболевание, вызываемое недостатком соматотропного гормона (СТГ) или его тканевых посредников — соматомединов, что приводит к задержке роста и ряду других нарушений.

Частота нанизма, обусловленного дефицитом СТГ, составляет в популяции 1:15 000.

Этиология. Причины заболевания нередко выявить не удастся (идиопатическая форма). К нарушению продукции СТГ могут привести дефекты гипоталамуса, выделяющего соматолиберин, и гипофиза в результате внутриутробных и перинатальных повреждений. Существует генетически обусловленное выпадение продукции СТГ, а также соматомединов. Причиной приобретенной недостаточности СТГ может явиться опухоль, локализующаяся в области турецкого седла, например краниофарингиома, а также травма или инфекции ЦНС.

Патогенез. Дефицит СТГ приводит к снижению анаболических процессов, что существенным образом сказывается на процессах роста и созревания детского организма.

Классификация. В настоящее время существует несколько классификаций соматотропной недостаточности гипофиза. Так, различают врожденный и приобретенный дефицит СТГ; органический (как результат внутричерепного повреждения различной этиологии) и идиопатический (при отсутствии какой-либо специфической патологии гипоталамо-гипофизарной области) дефицит СТГ. Различают также формы нанизма в зависимости от уровня нарушений регуляции секреции и действия СТГ:

- гипофизарный (первичная патология гипофиза);
- гипоталамический (дефицит биосинтеза и секреции соматолиберина);
- тканевая резистентность к действию СТГ (патология рецепторов к СТГ на уровне тканей-мишеней).

Клиническая картина. Задержка роста нередко отмечается уже с 6-месячного возраста, однако родители, как правило, обращаются к врачу, когда отставание роста уже существенно (в 2—3 года). Пропорции тела всегда инфантильные. Костный возраст отстает, но соответствует биологическому возрасту ребенка, определяемому по длине его тела, если нет выпадения тиреотропной функции гипофиза. У больных гипофизарным нанизмом отмечается повышенное ожирение на туловище. Интеллект, как правило, существенно не страдает. Дети могут испытывать психосоциальные трудности из-за своей низкорослости. Изолированное выпадение продукции СТГ наблюдается относительно редко. Чаще страдают и другие функции аденогипофиза. В случае выпадения тиреотропной функции отмечается еще большая задержка созревания скелета. Как правило, снижена секреция гонадотропинов. Поэтому в подростковом и старшем возрастах отмечается гипогонадизм, отсутствуют признаки полового созревания. Возможен явный и скрытый дефицит АКТГ.

Диагностика. При диагностике используют тщательно собранный анамнез (время задержки роста, ежегодная прибавка длины тела и пр.) и клинические признаки. Близкая к средней скорость роста несовместима с гипофизарным нанизмом. Специальному обследованию должны быть подвергнуты все дети, имеющие длину тела намного ниже границы 3-го центиля или меньше средней для данного возраста более чем на 2,5 стандартных отклонения (сигмы). Диагноз подтверждается в специализированном стационаре функциональными пробами, определяя уровень СТГ в сыворотке крови до и после стимуляции

Витамин D-резистентный рахит	« «	Со 2-го года жизни	Рахит	Картина рахита	Уровни кальция и фосфора, активность щелочной фосфатазы	Высокие дозы витамина D, его метаболиты	Неплохой при своевременном начале терапии
Дистрофия	Голодание, хронические инфекции и др.	От момента воздействия причины	Гипотрофия тяжелой степени	Костный возраст умеренно отстает	-	Лечение основного заболевания	Хороший
Хромосомные аберрации	Генетическая обусловленность	Имеется при рождении	Фенотип хромосомных заболеваний		Кариотипирование	При синдроме Шерешевского-Тернера, СТГ, эстрогены	Плохой
Конституциональная задержка роста с последующим поздним половым развитием	Вероятно, наследственного происхождения	В детском возрасте	Запоздалое наступление полового созревания	Умеренное отставание костного возраста			Хороший
Нанизм при хронических заболеваниях головного мозга, сердца, легких, почек, кишечника	Различные	С момента начала основного заболевания	Клиническая картина основного заболевания	Костный возраст может умеренно отставать; имеются признаки основного заболевания	В зависимости от основного заболевания	Лечение основного заболевания	Зависит от течения основного заболевания

клофелином или инсулином, физической нагрузкой и др. При этом уровень СТГ должен повышаться не менее чем до 10 нг/мл.

Все больные, страдающие гипофизарным нанизмом, обследуются с целью исключения патологии в гипоталамо-гипофизарной зоне.

Дифференциальный диагноз проводится между ГН и другими основными формами задержек роста у детей (см. табл. 3.117).

Лечение проводится эндокринологом препаратом человеческого соматотропина до завершения процессов роста. При выпадении других функций аденогипофиза (пангипопитуитаризм), назначаются тиреоидные, половые, глюкокортикоидные и другие гормоны.

Эффективность терапии зависит от генеза заболевания, так как причиной ГН, как уже говорилось, может быть опухолевый процесс в гипоталамо-гипофизарной зоне. В результате заместительной терапии СТГ окончательные размеры тела могут достигать средних показателей.

Диспансерное наблюдение осуществляется детским эндокринологом.

3.125. КРИПТОРХИЗМ

Крипторхизм (*отсутствие яичек в мошонке*) — наиболее частая патология половой системы у мальчиков. Неопущение яичек выявляется у 3—10% новорожденных. С возрастом частота этой патологии уменьшается, благодаря спонтанному опусканию яичек. К 1 году крипторхизм сохраняется у 0,3% детей.

Этиология. Причины крипторхизма могут быть следующие: пороки развития на пути миграции яичек (аномалии развития семенного канатика, пахового канала, грыжи), дефекты развития яичек (аплазия и гипоплазия, низкая чувствительность их к гонадотропинам); недостаточная продукция гонадотропинов аденогипофизом. Нередко крипторхизм является не самостоятельным заболеванием, а проявлением другой наследственной и врожденной патологии, например синдрома Дауна.

Патогенез. Вследствие указанных причин тестикулы не достигают места своей должной локализации.

Крипторхизм может быть одно- и двусторонним, а также ложным — в случае повышения рефлекса cremasterной мышцы.

Клиническая картина. Различают неправильное опущение (эктопия) либо истинное неопущение (ретенция). Первый вариант является более благоприятным, в этом случае яички проходят через паховый канал, но из-за аномалии развития окружающих тканей располагаются (в порядке частоты): в паховой, бедренной, промежностной и лобковой областях. Эктопированные тестикулы обычно доступны для пальпации. Во втором варианте опускание яичек происходит нормальным путем, но движение их прекращается преждевременно в связи с недоразвитием тканей тестикул, семенного канатика или дефицитом гонадотропинов. В этих случаях тестикулы находятся в брюшной полости, в паховом канале, при выходе из пахового канала или в верхней части мошонки. Яички пальпируются в трех последних случаях.

Прогноз в отношении сперматогенеза и выработки андрогенов в дальнейшем, особенно в случае ретенции, не всегда благоприятный, так как нередко страдает развитие тканей яичек. У 60% даже своевременно леченных в детстве мужчин страдает фертильность.

Опухолевое перерождение тестикул чаще отмечается у лиц в 30—40-летнем возрасте, имевших при рождении крипторхизм. Ликвидация крипторхизма сама по себе не влияет на частоту озлокачествления, однако следует учитывать, что опущенное яичко доступно для пальпации, что делает раннюю диагностику опухолевого процесса реальной. При одностороннем крипторхизме увеличивается риск поражения нормального яичка, что в случаях сохранения неопущения ухудшает окончательный прогноз сохранения их функций, фертильности.

Диагностика. Заболевание легко выявляется. Необходимо установить вариант крипторхизма.

Дифференциальная диагностика проводится между различными вариантами крипторхизма.

Лечение. Должно начинаться в возрасте 6-24 месяцев. Консервативная терапия проводится хорионическим гонадотропином по 1000 ЕД/м² поверхности тела ребенка два раза в неделю, всего 10—12 инъекций. Ее эффективность в раннем возрасте приближается к 50%, а в более позднем - к 30%. Если эффект был неполным, курс гонадотропина повторяется через 1—2 месяца. В последнее время для лечения крипторхизма вместо гонадотропина может быть использован гонадотропин-рилизинг-гормон (криптокур). Последний применяется в виде аэрозоля интраназально. Указанные препараты эффективны лишь в случаях крипторхизма, обусловленных дефицитом гонадотропинов. В случаях безуспешного консервативного лечения показано оперативное вмешательство. Оптимальными сроками хирургического лечения является возраст 2—3 лет. В случаях сочетания крипторхизма с паховой грыжей, а также при наличии эктопии показано оперативное лечение в более ранние сроки.

Диспансерное наблюдение осуществляется эндокринологом, нередко совместно с хирургом (урологом).

3.12.6. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

У детей встречается почти исключительно *инсулинзависимый сахарный диабет*.

Инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД I типа) - эндокринно-обменное заболевание, характеризующееся абсолютной недостаточностью инсулина, приводящее к нарушению всех видов обмена, но в первую очередь углеводного. Он проявляется гипергликемией, глюкозурией, полидипсией, полиурией и кетоацидозом, что без лечения приводит к коме и смертельному исходу.

У детей до 14 лет в России заболеваемость составляет 28 : 100 000 (от 6 до 68 в зависимости от региона).

Заболевание начинается чаще у детей 6—8 и 12—15 лет, т.е. в периоды ростовых скачков. В целом детское население поражается сахарным диабетом реже, чем взрослое.

Этиология. Основной причиной ИЗСД в настоящее время считают наследственную предрасположенность. Известно, в частности, что этой формой диабета гораздо чаще страдают индивиды, имеющие В8, В18, В15, DR3, DR4 антигены системы HLA. При наличии у ребенка антигенов DR3 и DR4 риск возникновения диабета возрастает в 7—10 раз. О наследственной предрасположенности к этому заболеванию свидетельствует и следующий факт. Если заболеванием страдает один из монозиготных близнецов, то вероятность манифестации диабета у другого близнеца составляет 50%. Если данной формой

диабета страдают оба родителя, то риск для ребенка составляет 25%. Большую роль в реализации предрасположенности играют внешнесредовые воздействия. К их числу следует отнести инфекции, прежде всего вирусные, психические и физические травмы и пр. В частности, вирусы Коксаки, эпидемического паротита и ряд других могут изменять антигенную структуру р-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы, которые в дальнейшем повреждаются аутоантителами. Возможно аутоиммунное поражение и интактных р-клеток.

Патогенез представлен на схеме 3.5.

Классификация. Используется общепринятая в эндокринологии классификация ИЗСД с указанием фазы заболевания, степени тяжести, компенсации и перечня осложнений.

Клиническая картина. Заболевание чаще начинается довольно остро с появления недомогания, слабости, жажды, потери массы тела. Основные симптомы представлены на схеме 3.5. Клиническая картина сахарного диабета у детей имеет некоторые особенности, отличающиеся от диабета I типа, манифестированного у взрослых (табл. 3.118).

Таблица 3.118

Разлития в тегении ИЗСД у детей и взрослых

Признак	Дети	Взрослые
Начало заболевания	Довольно острое, в 30% развивается диабетическая кома	Более постепенное
Течение заболевания	Тяжелое, лабильное	Более легкое, относительно стабильное
Признаки заболевания: - полиурия, полидипсия, никтурия, потеря массы тела; - энурез	Выражены Часто	Выражены слабее Редко
Склонность к ацидозу	Отчетливая	Умеренная
Стабильность обмена веществ	Нет	Да
Осложнения	Наступают в более короткие сроки	Более отдаленные
Влияние на развитие	Возможна задержка физического и полового развития	Не бывает

Диабетический кетоацидоз (ДКА) может развиваться как первое проявление ИЗСД, особенно у детей раннего возраста, *i стадия ДКА* характеризуется схваткообразными болями в животе, тошнотой, рвотой, сухостью слизистых, диабетическим румянцем на щеках, запахом прелых фруктов в выдыхаемом воздухе, жалобами ребенка на слабость, головную боль, нарушение зрения. *II стадия ДКА — прекома* связана с истощением щелочного резерва крови, декомпенсацией метаболического ацидоза, нарастанием дегидратации: токсическое дыхание Куссмауля, неукротимая рвота «кофейной гущей», интенсивные боли в животе, резкая сухость кожи и слизистых, тахикардия, снижение артериального кровяного давления, сопорозное сознание. *III стадия ДКА) — кома* с

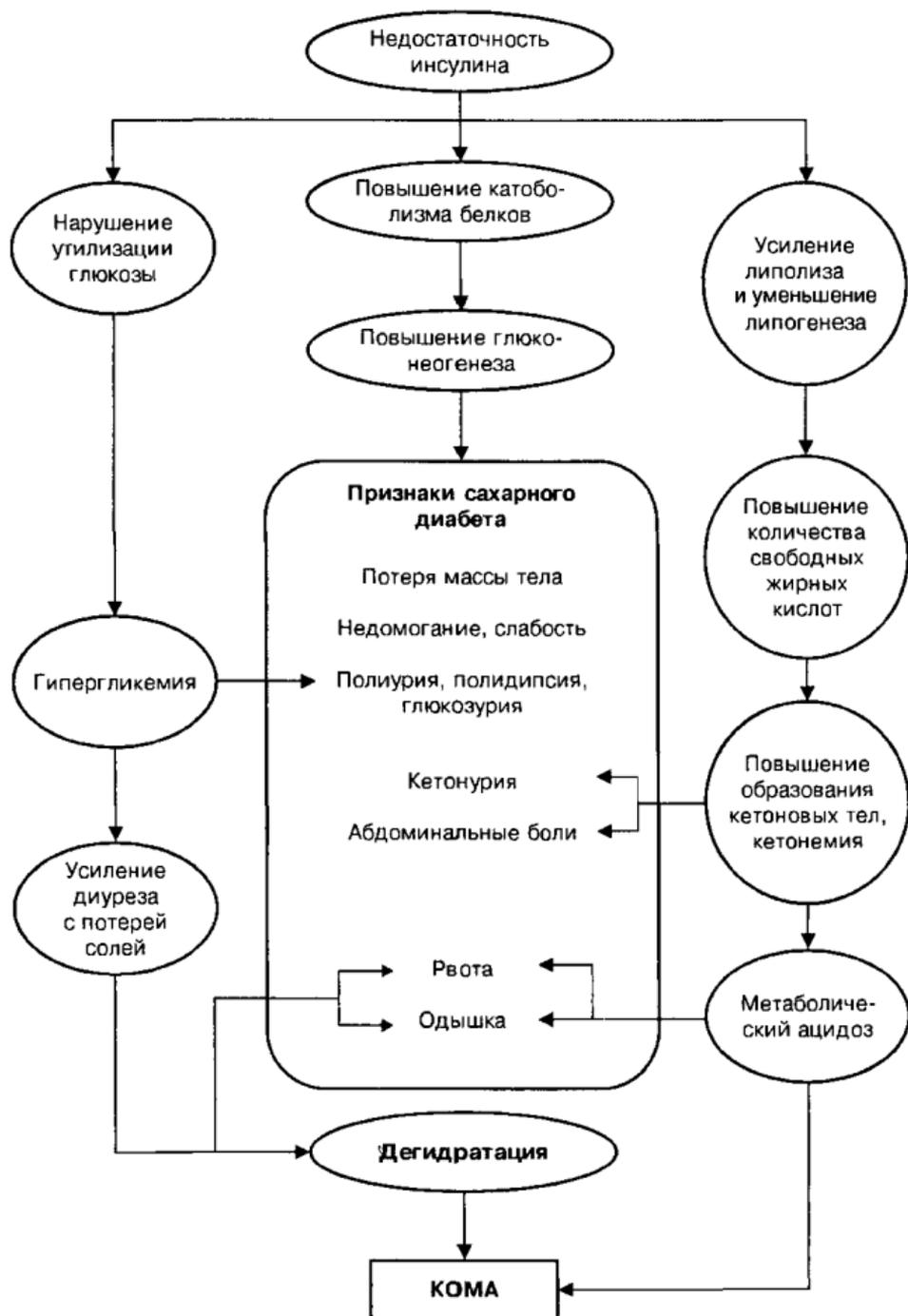


Схема 3.5. Последствия недостаточности инсулина (патогенез и признаки сахарного диабета)

утратой сознания и постепенным угнетением рефлексов, нарастанием гемодинамических расстройств, снижением диуреза вплоть до анурии.

Гиперосмолярная кома может быть у детей с ИЗСД при кишечных инфекциях, ожогах и других признаках резкой дегидратации. Она характеризуется ранним появлением неврологической симптоматики (афазия, галлюцинации, судороги, гипергликемии, превышающей 50 ммоль/л и отсутствием ацидоза.

Лактатацидотическая кома развивается у детей с ИЗСД и врожденным пороком сердца, пневмонией, тяжелой анемией, т. е. имеющими гипоксемию. Характеризуется быстрым развитием ацидоза вследствие накопления молочной кислоты в крови (выше 14 ммоль/л) с симптомами псевдоперитонита, дыханием Куссмауля при минимальной дегидратации и рН крови менее 7,2.

Течение. При условии адекватной терапии через несколько недель или месяцев после манифестации может наблюдаться так называемая «ремиссия» («медовый месяц»), во время которой потребность в инсулине снижается. Период этот кратковременный, в дальнейшем вновь приходится повышать дозу инсулина.

При хорошей компенсации сахарного диабета адекватной терапией прогноз заболевания для жизни относительно благоприятный.

Осложнения. При неправильном лечении нередко развивается задержка физического и полового развития, гепатомегалия, кушингоидный тип ожирения (*синдром Мориака*). Из других осложнений сахарного диабета следует указать на поражение капилляров (*диабетическая микроангиопатия*), приводящее к ретинопатии, переходящей в слепоту; нефропатий, проявляющейся протеинурией, а также невропатией, липемией (*жировая инфильтрация печени*). Первый случай инфаркта миокарда в детском возрасте описывается у больного сахарным диабетом.

Диагностика. ИЗСД диагностируют при наличии классических симптомов, когда глюкозурия более 2% и уровень глюкозы в любой порции крови более 11,1 ммоль/л. Минимальные признаки ДКА — гипергликемия, глюкозурия, кетонурия. На доклинической стадии, когда уровень глюкозы в крови натощак более 5,6 ммоль/л, но менее 6,7 ммоль/л, проводят стандартную пробу на толерантность к глюкозе

При этом дается оральная нагрузка глюкозой, равная 1,75 г/кг, но не более 75 г. Проба проводится после ночного голодания. Забор крови производится натощак через 30, 60, 90 и 120 мин после приема глюкозы. Если уровень сахара натощак превышает 6,7 ммоль/л (в любой пробе 11,1 ммоль/л), диагностируют сахарный диабет. При уровне гликемии менее 6,7 ммоль/л, через 120 мин после нагрузки — от 7,8 до 11,1 ммоль/л, — говорят о снижении толерантности к глюкозе.

Дифференциальная диагностика. Диагностика сахарного диабета обычно не вызывает трудностей, но в ряде случаев следует проводить дифференциальную диагностику с несхаранным диабетом. Наличие небольшого количества сахара в моче нельзя считать абсолютным признаком сахарного диабета, так как глюкозурия может эпизодически наблюдаться у детей с доброкачественной почечной глюкозурией.

Лечение. Диета должна быть полноценной, способствующей нормальному развитию ребенка. 50% энергетической ценности пищи обеспечивается углеводами, 15% — белками и 35% — жирами. Из диеты исключают легкоусвояемые углеводы (сахар, кондитерские изделия, мучные блюда и пр.), черный хлеб допускается. В периоде компенсации можно давать заменитель сахара типа аспартама. Углеводы в суточном рационе должны быть распределены в соответ-

ствии с периодами максимальной активности вводимого инсулина. В рацион включаются продукты, обладающие липотропным действием (творог, овсянка, рыба и др.). В случае декомпенсированного сахарного диабета количество жиров в диете необходимо уменьшить. Кроме того, показано назначение липотропных препаратов.

Назначение инсулина при явном диабете обязательно. Различают *препараты инсулина: ультракороткого действия* (хумалог) — с началом эффекта через 0-15 мин, пиком через 1 час и длительностью эффекта 3,5-4 часа; *короткого действия* (актропид НМ — человеческий и МС — свиной; инсуман рапид, хумулин R и др.) — соответственно с началом через 0,5-1 час, пиком через 1-3 часа, длительностью 6-8 часов; *продолжительного (среднего) действия* (протофан НМ — человеческий; инсуман базал, хумулин Н и др.) — с началом эффекта через 1-2 часа, пиком через 4-12 часов и длительностью 18-24 часа. Выпускают смеси инсулинов с соотношением короткой/средней продолжительности действия - инсулин 10/90, 20/80, 30/70, 40/60, 50/50.

Препараты короткого действия вводятся подкожно за 30 минут до еды. Корректировку дозы инсулина проводят по уровню гликемии (1 ЕД инсулина снижает гликемию на 2 ммоль/л) глюкозурии (см. ниже). При ДКА показано использование инсулина короткого действия, который вводится внутривенно из расчета 0,1 ЕД на кг/ч. В дальнейшем, при ликвидации метаболических нарушений, ребенка переводят на комбинированное введение инсулина короткого действия и продолжительного. Дозу продолжительного инсулина назначают из расчета 0,3-0,5 ЕД на кг массы тела подкожно. Причем утренняя доза составляет 2/3, вечерняя 1/3 от суточной. Параллельно вводится подкожно инсулин короткого действия перед завтраком, обедом и ужином по 1-6 ЕД в зависимости от уровня глюкозы до инъекции и количества употребляемых углеводов (1 ЕД утилизирует 5 г глюкозы). Контроль дозы инсулина осуществляется также определением уровня глюкозы в сыворотке крови в различные часы суток (до и после еды). При агликозурии дозу инсулина снижают на 2-4 ЕД, при глюкозурии до 0,5% не меняют, при глюкозурии 1% и более — повышают на 2-4 ЕД. При терапии для предотвращения развития липодистрофии необходимо менять места инъекций (под кожу плеч, лопаток, живота, бедер). Липодистрофия проявляется участками атрофии или гипертрофии подкожно-жировой клетчатки в местах инъекций. Больной и его родители должны знать правила и овладеть техникой подкожного введения инсулина.

При ДКА II-III необходима инфузионная терапия, которую начинают с введения в первый час поступления в стационар внутривенно изотонического раствора натрия хлорида 10-15 мл/кг, когда уровень глюкозы снизится до 14 ммоль/л, переходят на введение 0,9% раствора натрия хлорида с 5% раствором глюкозы в соотношении 1 : 1, а при гликемии ниже 12 ммоль/л вводят 5-10% раствор глюкозы. При рН ниже 7,2 коррекцию ацидоза проводят 4% раствором гидрокарбоната натрия. При отсутствии анурии в инфузионные растворы добавляют препараты калия (3-5 ммоль/кг/сут.). При ликвидации дегидратации объем жидкостной терапии определяется по суточной потребности.

Физические упражнения, наряду с диетой и инсулином, также способствуют снижению потребности в инсулине. Они разрешаются в периоде компенсации диабета. При этом необходимо избегать те виды спорта, в которых в случае потери сознания у страдающего диабетом из-за гипогликемии возможны травмы.

Нередко при абсолютной или относительной передозировке инсулина у детей отмечаются гипогликемические состояния характеризующиеся слабостью, повышенной потливостью, чувством голода, тремором, а в далеко зашедших

случаях — судорогами, потерей сознания, возможна гибель ребенка. Подобные состояния развиваются в течение нескольких минут, при уровне гликемии менее 3,0 ммоль/л. Если на протяжении суток приступы гипогликемии сочетаются с гипергликемией, то говорят о лабильном, как правило, тяжелом течении диабета. Больной всегда должен иметь при себе источник глюкозы (сахар, конфеты, печенье и т. д.), который он должен немедленно принять при появлении признаков гипогликемии.

Для достижения компенсации и длительного сохранения ее необходимо обучение детей и их родителей методам самоконтроля. В настоящее время обучение проводится в стационаре или амбулаторно по специальным программам. В качестве средств самоконтроля рекомендуются тест-полоски для определения гликемии, глюкозурии и ацетона в моче.

Диспансерное наблюдение. Анализ результатов самоконтроля осуществляет эндокринолог, который корректирует дозу и тип инсулина.

3 12 7 ОЖИРЕНИЕ

О ж и р е н и е - неоднородное по происхождению заболевание, обусловленное накоплением триглицеридов в жировых клетках и проявляющееся избыточным жиротложением. Частота среди детей школьного возраста достигает 15-20%, встречается чаще у девочек.

В большинстве случаев избыточное питание не является эндокринной патологией, однако традиционно рассматривается в данном разделе.

Этиология. Избыточное жиротложение возникает в результате несоответствия баланса поступления пищи и расхода энергии в сторону преобладания первого. Предрасполагающими факторами могут быть врожденно обусловленные повышения содержания в организме жировых клеток (адипоцитов), особенности жирового обмена с преобладанием процессов липогенеза над липолизом; эндокринные нарушения (гипотиреоз, гипогонадизм, гиперкортицизм и др.); поражение гипоталамуса (родовая травма, инфекции, гипоксия головного мозга и т. д.).

Патогенез зависит от генеза избыточного питания.

Классификация зависит от формы ожирения. В диагнозе указывается степень избыточного питания, его генез, наличие осложнений. Кроме того, оценивается степень избытка массы относительно длины тела. При первой степени ожирения избыток составляет 15—24%, при второй — 25—49%, при третьей — 50—99% и при четвертой — более 100%.

Клиническая картина. Об ожирении можно говорить в случаях избытка массы тела, превышающей 15% от должной по длине тела, однако этот избыток должен быть обусловлен жировым компонентом сомы, а не мышечным и костным. Для более точной оценки степени избытка жировой ткани в организме используют измерение кожных складок калипером.

Наиболее часто встречается конституционально-экзогенная (простая) форма ожирения, составляющая до 90% от всех форм избыточного питания у детей. Клиническая картина данной и других форм заболевания представлены в таблице 3.119.

Наличие с детского возраста ожирения создает предпосылки для формирования в дальнейшем таких заболеваний, как атеросклероз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет II типа, желчнокаменная болезнь и пр.

Диагностика. Установление факта ожирения сложности не вызывает.

Дифференциальная диагностика проводится между различными формами избыточного питания (см. табл. 3.119).

Таблица 3.119

Дифференциальная диагностика разлитых форм ожирения

Признак	Конституционально-экзогенная (простая)	Гипоталамическая	Пубертатный гипоталамический синдром (диспитуитаризм)	Синдром Иценко-Кушинга
Частота	Очень часто	Реже	Довольно часто	Очень редко
Сроки манифестации	Часто в первые годы жизни	В зависимости от времени поражения гипоталамуса	В пре- и пубертатном периоде	В любом возрасте
Наследственная предрасположенность	Часто	Не характерна	Не характерна	Не характерна
Размеры тела	Чаще высокорослость	Без отклонений	Без отклонений	Низкорослость
Характер распределения подкожного жира	Равномерное	Неравномерное (поясное)	Неравномерное (поясное)	Неравномерное «кушингоидное»
Половое созревание	Нередко ускоренное	Неправильное	Ускоренное, нередко неправильное	Задержано
Развитие скелета	Нормальное	Может быть ускоренным или замедленным	Ускоренное	Остеопороз
Артериальное давление	Нормальное	Повышено	Повышено	Повышено

Лечение и профилактика. Тактика лечения зависит от формы избыточного питания. Основным методом лечения конституционально-экзогенного ожирения является диетотерапия. При умеренном ожирении калорийность рациона сокращается на 20—30%, при выраженном — на 45—50%. Энергоемкость пищи снижается преимущественно за счет жиров и легкоусвояемых углеводов. Количество белков в суточном рационе должно соответствовать потребностям здорового ребенка этого же возраста. Суточная калорийность рациона школьника, страдающего выраженным ожирением, обычно составляет около 1500 ккал. Большое значение имеет лечебная физкультура, психологическая установка пациента (мотивация).

Рациональные режим дня и питания беременной, а также в раннем возрасте ребенка имеют большое значение в профилактике простой формы ожирения.

ния, так как переедание беременной и нерациональное кормление (углеводистый перекорм) ребенка на первом году жизни приводит к увеличению числа жировых клеток в организме последнего, что создает предпосылки для развития у него ожирения в дальнейшем.

Диспансерное наблюдение. Дети, страдающие различными формами избыточного питания, диспансерно наблюдаются у эндокринолога и педиатра.

3.13. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

Всю патологию человека с позиции генетики, т. е. с точки зрения доли влияния генотипа и внешних факторов в возникновении болезней, можно условно разделить на три группы.

Первую группу заболеваний составляет так называемая *«средовая» патология*. Она возникает исключительно под влиянием внешних факторов. К этой группе можно отнести травматическую и ожоговую болезни, инфекции с «абсолютной» контагиозностью (ветряная оспа, особо опасные инфекции) и ряд других заболеваний. Однако в этих случаях генотип в существенной степени определяет особенности течения этих болезней и сказывается на их исходе.

Вторая группа представлена заболеваниями, в возникновении которых определенную роль играют как генетический фактор, детерминирующий наследственную предрасположенность, так и внешнесредовые влияния. Последние имеют манифестирующее значение. Эти заболевания называются *мультифакториальными, или болезнями с наследственной предрасположенностью*. В отношении их приемлем термин «полигенные». К этой группе относятся практически все хронические соматические заболевания человека (см раздел 2.2).

Третью группу составляют собственно *наследственные заболевания*. Их возникновение обусловлено нарушением генотипа на уровне хромосомы либо гена. Факторы внешней среды в этих случаях могут играть модифицирующую роль, определяя характер течения болезни. Данная группа патологии может быть вызвана:

— количественными и качественными (структурными) изменениями хромосом. Это так называемые хромосомные заболевания (абerrации, мутации). Для них характерны нарушения соматического (физического) и психического развития, а также множественные аномалии развития;

— патологическим изменением (мутацией) какого-либо гена, ответственного за синтез белка. Образование структурно аномального белка либо его полное отсутствие приводит обычно к нарушению метаболизма. Это так называемые моногенные (молекулярные) заболевания.

К настоящему времени описано более 3000 наследственных болезней и синдромов. Примерно 40% случаев спонтанных аборт в ранние сроки обусловлены хромосомными нарушениями у эмбриона, несовместимыми с жизнью. У 6% мертворожденных выявляются различные типы хромосомных изменений. По статистике, у 30-50 из 1000 живорожденных детей имеет место та или иная наследственная либо врожденная патология.

3.13.1. ХРОМОСОМЫ 21-й ТРИСОМИИ СИНДРОМ

Хромосомы 21-й трисомии синдром (синдром Дауна) является классическим вариантом нарушения аутосом (первых 22 пар хромосом). Характеризуется нарушением развития ребенка и наличием у него множественных дисморфий. Клинически описан Дауном в 1866 г. Кариотипически идентифицирован в 1959 г. Популяционная частота не зависит от пола и составляет 1:700 без учета возраста родителей. Риск рождения больного ребенка у 45-летней беременной составляет 1 : 40.

Этиология. В 75% случаев нерасхождение 21-й пары хромосом происходит на стадиях мейоза во время оогенеза, в 25% - сперматогенеза. В 4% случаев имеет место транслокация 21-й хромосомы, чаще на хромосомы группы D. В 2% случаев встречается мозаичный вариант, если нерасхождение этих хромосом происходит на первых стадиях деления зиготы. При этом кариотип выглядит как 47; 21+/46. Истинные причины указанных феноменов нерасшифрованы, однако, определенную роль в этом, по-видимому, играют мутагенные факторы внешней среды.

Патогенез окончательно неясен. Вероятно, дисбаланс хромосом в соматических клетках приводит к нарушению функционирования генотипа. В частности, установлено, что при трисомии страдают миелинизация нервных волокон и выработка нейромедиаторов.

Классификация. В диагнозе должен быть указан цитогенетический вариант синдрома - полная форма или мозаичный вариант либо характер транслокации.

Клиническая картина. Уже при рождении выявляется множество дисморфических признаков: плоское лицо, «монголоидный» разрез глаз, эпикант, широкая переносица и короткий нос; брахицефалия, уплощение затылка; мышечная гипотония; поперечная ладонная складка и ряд других признаков. В 40—50% случаев имеют место грубые аномалии развития сердца и крупных сосудов, почек и желудочно-кишечного тракта (стеноз 12-перстной кишки).

Вскоре после рождения отмечается отчетливая задержка психомоторного и физического развития. В дальнейшем развиваются выраженные умственная отсталость и низкорослость. У детей, страдающих синдромом Дауна, имеют место нарушения иммунитета, что делает их очень уязвимыми в отношении бактериальной инфекции. У них в 20 раз повышен риск развития острого лейкоза. Причины ЭТОГО неясны. До зрелого возраста доживают немногие. **Продолжительность жизни у таких больных ограничена пороками развития сердца и крупных сосудов, желудочно-кишечного тракта, манифестацией острого лейкоза и инфекцией.**

Диагностика. Как правило, на основании фенотипических (клинической) картины диагноз ставится уже в родильном доме. Однако синдром Дауна должен быть верифицирован кариотипически. При этом могут выявляться различные варианты абберрации — полная, мозаичная или транслокационная.

Дифференциальный диагноз. После проведения кариотипирования необходимость в нем отпадает.

Лечение и профилактика. Специфических методов лечения нет. Используют курсы ноотропных и сосудистых препаратов. Большое значение имеют воспитательные мероприятия, которые могут существенно социально адаптировать этих пациентов.

Всем беременным старше 45 лет показано проведение внутриутробного кариотипирования плода. Это проводится с целью своевременного искусственно-

го прерывания беременности в случаях выявления аномального кариотипа. Если у больного выявляется транслокационный вариант синдрома Дауна, с целью прогноза риска появления подобной патологии у последующих детей необходимо кариотипировать родителей.

Диспансерное наблюдение осуществляется невропатологом и педиатром.

Количественные изменения аутосом не ограничиваются данным синдромом, однако необходимо учитывать, что при других вариантах аберраций дети маложизнеспособны и погибают либо в утробе матери, либо вскоре после рождения.

3.13.2. ХРОМОСОМЫ XXУ СИНДРОМ

Хромосомы XXУ синдром (синдром Клайнфельтера, 47, XXУ) является клиническим примером поражения половых хромосом. Характеризуются наличием как минимум одной лишней X хромосомой у мальчиков, что приводит к нарушению полового созревания у них. Клинически впервые описан Клайнфельтером в 1942 г. Популяционная частота составляет 1 : 1000 лиц мужского пола.

Этиология. В большинстве случаев неправильное расхождение половых хромосом происходит в гаметах родителей. Имеют место и мозаичные варианты, например 47, XXУ/46, XY.

Патогенез. Наличие лишней X хромосомы приводит к аплазии эпителия тестикул, которые в дальнейшем гиалинизируются. Это приводит у взрослых больных к азооспермии и бесплодию.

Классификация. В диагнозе указывается цитогенетический вариант синдрома.

Клиническая картина. При рождении синдром клинически не проявляется. Первые отчетливые фенотипические признаки заболевания появляются в пре- и пубертатном периодах онтогенеза. Мальчики обычно имеют длину тела выше средневозрастных показателей. Характерны относительно длинные конечности, избыточное жиротложение по женскому типу (евнухоидное телосложение). Поздно появляются вторичные половые признаки. Наиболее характерным симптомом Клайнфельтера является гипоплазия яичек и полового члена (гипогонадизм и гипогенитализм). У 50% больных в периоде полового созревания выявляется гинекомастия. Имеет место неглубокое снижение интеллекта, что сказывается на школьной успеваемости. Взрослые пациенты склонны к алкоголизму, наркомании, гомосексуализму и асоциальному поведению, особенно в условиях стресса. Все больные страдают бесплодием.

Диагностика. При наличии фенотипических признаков синдрома Клайнфельтера определяют половой хроматин. Если проба положительная, то показано проведение кариотипирования. При этом в большинстве случаев выявляют кариотип 47, XXУ либо его мозаичный вариант. Однако встречаются и другие цитогенетические варианты синдрома, например 48, XXXУ; 48, XXУУ.

Дифференциальный диагноз. В случаях наличия признаков синдрома Клайнфельтера при нормальном кариотипе (46, XY) необходимо исключать другие формы гипогонадизма.

Лечение. В периоде полового созревания проводят курсы андрогенов, что способствует формированию вторичных половых признаков, однако бесплодие не излечивается.

Диспансерное наблюдение осуществляется эндокринологом.

3.13.3 ХРОМОСОМЫ X МОНОСОМИИ СИНДРОМ

Хромосомы X моносомии синдром (синдром Шерешевского — Тернера, синдром Тернера, XO-синдром). Характеризуется полным или частичным отсутствием одной половой хромосомы, нарушениями формирования яичников и полового созревания, аменореей, бесплодием. Клинически впервые описан отечественным эндокринологом Н. А. Шерешевским в 1926 г. Цитогенетически синдром верифицирован в 1959 г. Популяционная частота 1 : 5000 лиц женского пола.

Этиология. Причиной развития синдрома является либо полное, либо частичное (делеция) отсутствие одной половой хромосомы. Встречаются и мозаичные варианты, в частности, 45, X/46, XX.

Патогенез. Отсутствие или изменение половой хромосомы приводит к нарушению созревания яичников, отсутствию или позднему частичному половому созреванию и бесплодию.

Классификация. В диагнозе указывается кариотипический вариант синдрома — полное отсутствие половой хромосомы, структурное изменение ее или мозаицизм.

Клиническая картина. В ряде случаев диагноз синдрома можно заподозрить уже в периоде новорожденности. Типичны лимфатический отек кистей и стоп, а также наличие «избыточной» кожи на задней поверхности шеи. Нередко размеры тела при рождении ниже срока гестации. В дальнейшем отмечается задержка процессов роста, по этому показателю девочки отстают от своих сверстниц. По мере роста и развития больного манифестируются дисморфические признаки — формируется широкая грудная клетка с широко расставленными втянутыми сосками. Имеют место короткая шея, низкая линия роста волос, образуется крыловидная кожная складка, идущая от затылка к плечевому поясу; нередко деформируются голени. Примерно в половине случаев диагностируются пороки развития сердца и крупных сосудов (дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты) и мочевыделительной системы. Нередко имеет место гиперпигментация кожных покровов. Снижение умственного развития отмечается у 16% детей, страдающих синдромом Шерешевского—Тернера. К подростковому возрасту задержка физического развития прогрессирует; выявляется половой инфантилизм, при этом наружные половые органы неразвиты, рост молочных желез отсутствует. Вторичное оволосенение выражено очень скудно либо вообще отсутствует. Всегда имеет место первичная, а в некоторых случаях вторичная аменорея.

Диагностика. При наличии фенотипических признаков синдрома первично определяется половой хроматин. При получении отрицательных результатов при женском фенотипе проводится кариотипирование.

Дифференциальная диагностика. При наличии типичных признаков синдрома Шерешевского—Тернера и нормального кариотипа (46, XX) диагностируют синдром Нунан. Кроме того, при нормальном кариотипе исключаются другие причины низкорослости и полового инфантилизма.

Лечение направлено на коррекцию низкорослости путем проведения курсов человеческого соматропина, а также формирование вторичных половых признаков путем назначения эстрогенов.

Диспансерное наблюдение проводится эндокринологом и гинекологом.

Вся патология хромосом человека не ограничивается приведенными клиническими примерами. К настоящему времени описано более 300 синдромов, возникновение которых обусловлено как количественными, так и качественными (структурными) изменениями кариотипа.

3.13.4. ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ

Фенилкетонурия (ФКУ, фенилпировиноградная олигофрения). Классический пример моногенного заболевания. Характеризуется нарушением обмена аминокислот, приводящим к необратимому поражению преимущественно ЦНС. Болезнь впервые описана Феллингом в 1934 г. Популяционная частота среди европеоидов, в том числе в России, составляет 1: 10 000. Гетерозиготы встречаются с частотой 1: 50.

Этиология. Описано несколько генетических вариантов ФКУ с локализацией мутированного гена в различных локусах, так называемые генокопии. Возникновение «классической» формы (I тип) обусловлено изменением генов, расположенных на длинном плече 12-х хромосом (12q 24.1). В этом случае нарушена регуляция синтеза фермента фенилаланин-4-гидроксилазы. II тип ФКУ возникает в случаях мутации генов, картированных на коротком плече 4-х хромосом. (4p15.3). В этом случае нарушено образование дигидроптеридинредуктазы. При III типе заболевания имеет место дефицит фермента 6-пирувоилтетрагидроптерин синтазы. Все указанные типы ФКУ наследуются рецессивно.

Патогенез. Независимо от генетического типа ФКУ ведущим звеном в патогенезе заболевания является расстройство белкового обмена, а именно, — нарушение превращения фенилаланина в тирозин. В результате метаболического блока происходит значительное накопление в организме фенилаланина, а также его производных — фенилпировиноградной, фенилмолочной, фенилуксусной кислот, фенилэтиламина и ряда других. Фенилаланин в высокой концентрации, а особенно его дериваты оказывают непосредственное токсическое воздействие на ткани головного мозга ребенка. Дефицит тирозина в результате его недостаточного образования из фенилаланина сказывается на синтезе нейромедиаторов, а также тиреоидных гормонов и пигмента меланина.

Классификация. В результате тщательных биохимических исследований в специализированных учреждениях удается выделять перечисленные типы ФКУ.

Клиническая картина. При рождении и в первые недели жизни дети с ФКУ не отличаются от здоровых новорожденных. Первые признаки заболевания обычно появляются после 2 месячного возраста. Отмечается вялость, иногда гипервозбудимость, повышается мышечный тонус, возникает гиперрефлексия, возможно возникновение рвоты и судорог. Отставание психомоторного развития становится очевидным во 2-м полугодии жизни. Ребенок может терять моторные навыки, приобретенные ранее. Особенно страдает психоречевое развитие. В дальнейшем у большинства больных ФКУ детей формируется идиотия, гораздо реже встречаются умеренная степень олигофрении (имбцильность, дебильность). Нарушение физического развития для этого заболевания не характерно. Поражение головного мозга сказывается на сроках появления моторных навыков: дети гораздо позже начинают сидеть, ходить. В дальнейшем могут иметь место эпилептиформные припадки. Мышечная ги-

пертония обуславливает особенную сидячую позу у более старших детей — больные сидят поджав под себя ноги («поза портного»). С возрастом уменьшается отложение меланина в тканях. Независимо от степени пигментации родителей, у больных ФКУ детей волосы обычно светлые, глаза голубые, кожа бледная. Характерен «мышинный» запах, который обусловлен выделением с мочой большого количества дериватов фенилаланина.

В целом фенотип ФКУ довольно полиморфен. Могут иметь место как крайне тяжелые формы, так и «сглаженные» с умеренно выраженной олигофренией. Кроме того, описаны случаи нормального развития детей с высокой концентрацией фенилаланина в сыворотке крови. Указанные факты не имеют в настоящее время исчерпывающего объяснения, однако могут свидетельствовать о многофакторной обусловленности ФКУ.

В клинической картине ФКУ II и III типов преобладают тяжелая умственная отсталость, судороги, гипертоническая, спастический тетрапарез.

Диагностика должна быть осуществлена до появления первых фенотипических признаков ФКУ, т. е. на доклинической стадии заболевания. Такая диагностика возможна только путем проведения массового скрининга (просеивания). Все новорожденные должны быть обследованы в родильном доме на предмет исключения у них ФКУ. Для этого на 4-5-й день жизни у доношенного и на 7-е сутки у недоношенного забирается образец капиллярной крови через 1 час после приема пищи и помещается на специальный бумажный бланк. В дальнейшем эти образцы исследуются в специализированном учреждении (медико-генетический центр). При получении концентрации фенилаланина (тест Гатри) в образце крови выше 2,2 мг% проводится повторное обследование этого ребенка в условиях этого учреждения. Если массовый скрининг в условиях родильного дома по какой-то причине не проведен, то скрининг проводится в условиях детской поликлиники. При этом проводится качественное **определение дериватов фенилаланина в образце мочи**. Для этого к 2-5 мл свежей мочи добавляют 0,5—1 мл 10% раствора хлорида железа и несколько капель 5% раствора хлористоводородной кислоты. Проба (реакция Феллинга) считается положительной в случаях появления зеленого окрашивания. В этом случае ребенок должен быть направлен для углубленного обследования к медицинскому генетику. Следует учитывать, что реакция Феллинга не является строго специфичной для ФКУ. Она может быть положительной и при других генетических заболеваниях, связанных с нарушением обмена аминокислот, таких как тирозиноз, алкаптонурия и ряд других. Кроме того, иногда тест выпадает положительным даже у здоровых детей. В последние годы в практику внедрена полимеразная цепная реакция, позволяющая диагностировать ФКУ на генетическом уровне.

Дифференциальная диагностика. В случаях биохимической верификации ФКУ дифференциальный диагноз проводится между различными типами заболевания. При наличии клинической картины и нормальном уровне фенилаланина в сыворотке крови следует подумать о нарушении метаболизма других аминокислот, в частности гистидина, триптофана, лизина и пр.

Лечение и профилактика. После верификации диагноза ФКУ в условиях медико-генетического учреждения ребенку назначается диета, предусматривающая резкое уменьшение содержания фенилаланина в питательной смеси. С этой целью из рациона исключаются животные белки, являющиеся основным источником фенилаланина. На 1-м году жизни пользуют смеси, обедненные фенилаланином, — Афенилак, Лофеналак и др. Эти смеси максимально приближены к составу материнского молока. После года также используются

специальные продукты — Тетрафен, Фенил-фри и др. Кроме того, проводится лечение у невропатолога. Диетические мероприятия необходимо проводить до полного завершения миелинизации нервной системы, т. е. до 10—14 лет, а также у больных женщин во время беременности.

Профилактика манифестации тяжелых последствий ФКУ возможна только в случаях своевременной (доклинической) диагностики и адекватной диетотерапии. В настоящее время появилась реальная возможность пренатальной диагностики ФКУ путем молекулярно-генетического исследования клеток хориона или плода (биопсия хориона, амниоцентез).

Диспансерное наблюдение. С момента постановки диагноза ФКУ наблюдение осуществляется медицинским генетиком, невропатологом и педиатром. Контролем адекватности диетотерапии является уровень фенилаланина в сыворотке крови.

3 13 5 ГАЛАКТОЗЕМИЯ

Галактоземия является моногенным заболеванием с рецессивным наследованием. Характеризуется нарушением углеводного обмена, вследствие чего возникают поражения головного мозга, печени и органов зрения. Заболевание клинически впервые описано в 1908 г., характер биохимических нарушений выявлен в 1956 г. Популяционная частота составляет 1: 20 000 независимо от пола. Гетерозиготы встречаются с частотой 1: 268.

Этиология. Ген, ответственный за развитие галактоземии, **картирован на 2-й хромосоме. Различные варианты** мутации этого гена могут определять клиническую картину заболевания.

Патогенез. Изменение функции гена, ответственного за развитие галактоземии, приводит к нарушению синтеза фермента галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы. Роль последнего в организме заключается в превращении галактозы в глюкозу в печени человека. Вследствие этого в организме накапливается метаболит галактозо-1-фосфат, являющийся предшественником блока метаболизма. Последний оказывает токсическое воздействие на головной мозг и другие органы больного. При этом в первую очередь повреждаются печень, органы зрения, почки и др. Необходимо отметить, что основным представителем углеводов в молоке, в том числе материнском, является дисахарид лактоза, состоящая из моносахаров глюкозы и галактозы.

Классификация. Существует несколько типов галактоземии в зависимости от дефицита различных ферментов. Их идентификация доступна только в специализированных учреждениях. При постановке диагноза указывается степень поражения ЦНС, печени и органов зрения.

Клиническая картина. Довольно вариабельна, т. е. имеет место фенотипический полиморфизм. В тяжелых случаях диагноз можно заподозрить уже в первые дни жизни больного. Обычно такие дети рождаются с большой массой тела. Вскоре после начала кормления грудью матери появляется упорная рвота, возможна диарея. Дети отказываются от еды, что быстро приводит к их дистрофированию, этому способствует и наложение вторичной инфекции. Характерна пролонгированная желтуха в периоде новорожденности. Очень рано выявляется гепатомегалия, обусловленная холестаазом. Дети с первых месяцев жизни отстают в психомоторном развитии. Поражение органов зрения в виде развития катаракты не характерно для первых месяцев жизни ребенка. Поражение почек проявляется протеинурией и гипераминоацидурией. При этой

форме галактоземии, если из диеты ребенка не устранить молоко, содержащее лактозу, наступает быстрая гибель.

При менее выраженных случаях заболевание может проявляться только умственной отсталостью, гепатомегалией и катарактой.

Диагностика. Основывается на семейном анамнезе (случаи гибели в раннем детстве, непереносимость молока, слабоумие, заболевания печени и органов зрения у родственников), а также клинической картине. Все дети первых месяцев жизни с затянувшейся желтухой, гепатомегалией и дистрофией должны быть обследованы на предмет исключения у них данного заболевания. Диагноз верифицируется путем обнаружения галактозурии, гипогликемии, но наиболее специфическим признаком является существенное снижение содержания галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы в эритроцитах больного ребенка.

Дифференциальный диагноз. До получения результатов биохимического исследования эритроцитов данную патологию необходимо дифференцировать с другими заболеваниями, проявляющимися поражением печени, головного мозга и органов зрения. К их числу прежде всего следует отнести внутриутробные инфекции и желтухи другого генеза.

Лечение. При обоснованном подозрении на галактоземию ребенок должен быть переведен на безлактозную диету. Для этого используют безлактозные адаптированные смеси, такая диета должна строго соблюдаться в течение первых лет жизни больного. Кроме того, используются препараты, улучшающие состояние головного мозга и печени (ноотропы, гепатопротекторы).

Диспансерное наблюдение осуществляется педиатром, медицинским генетиком, невропатологом, окулистом и гастроэнтерологом.

3.13 6. МУКОВИСЦИДОЗ

Муковисцидоз (кистозный фиброз поджелудочной железы) является моногенным с рецессивным наследованием заболеванием. Характеризуется дефектом образования трансмембранного белка, что приводит к нарушению функции всех эндокринных желез вследствие образования густого секрета. Клинически в большой степени страдают органы дыхания, поджелудочная железа, печень и кишечник. Популяционная частота варьируется от 1:2500 до 1:5000 независимо от пола. Гетерозиготы встречаются с частотой 1:20. Муковисцидоз является одним из наиболее часто встречающихся и тяжело протекающих наследственных заболеваний. В этой связи проблема муковисцидоза в настоящее время имеет большое социальное значение.

Этиология. 1989 г. картирован ген, ответственный за возникновение данного заболевания. Он расположен на длинном плече 7-й хромосомы (7q). Вследствие мутации этого гена нарушается синтез трансмембранного белка, выполняющего роль хлорного канала в клетках. К настоящему времени насчитывается более 600 вариантов мутации этого гена, встречающихся с различной частотой в том или ином регионе земного шара. В европейской части нашей страны наиболее часто встречается вариант мутации del. F 508.

Патогенез. Вследствие дефицита образования полноценного белка ионы хлора накапливаются в клетках. Вторично в них повышается содержание ионов натрия. Это ведет к повышенному «всасыванию» околоклеточной жидкости внутрь клетки. В результате секреты экзокринных желез приобретают густой характер, что затрудняет их отток. При этом, как уже указывалось,

в первую очередь страдают железы респираторного тракта, поджелудочная железа, печень и кишечник.

Бронхолегочные нарушения доминируют в клинической картине, определяя тяжесть течения заболевания и прогноз у 95% больных. Образование вязкой мокроты и нарушение клиренса бронхов приводит к мукоцилиарной недостаточности, застою мокроты в мелких бронхах и вторичному наслоению инфекции. Кроме того, показано, что при муковисцидозе снижено образование секреторного иммуноглобулина А.

Поражение поджелудочной железы возникает еще пренатально и вызвано нарушением оттока ее секрета, что приводит к фиброзно-кистозному перерождению тканей этой железы. В раннем возрасте на первый план выступает недостаточное поступление в 12-перстную кишку липазы. Липазная недостаточность отмечается у 85—90% больных. С возрастом может нарушаться и эндокринная функция поджелудочной железы, что проявляется развитием сахарного диабета.

В печени происходит обструкция мелких желчных протоков, что со временем приводит к развитию холестатического цирроза печени. Обструкция соответствующих протоков в гаметях в дальнейшем приводит к бесплодию.

Клиническая картина. Фенотип заболевания довольно полиморфен. Первыми признаками муковисцидоза могут быть меконияльная непроходимость кишечника, дистрофирование ребенка, несмотря на сохраненный аппетит, рецидивирующая бронхиальная обструкция. Выделяют три основные формы муковисцидоза:

- 1) смешанная, когда имеет место сочетанное поражение бронхолегочной системы и желудочно-кишечного тракта. Встречается у 75-80% больных;
- 2) преимущественно легочная (15—20% больных);
- 3) преимущественно кишечная (5% больных).

Подробное описание клинической картины представлено в соответствующих разделах учебника.

Диагностика. Обследованию должны быть подвергнуты все дети раннего возраста с рецидивирующими бронхолегочными заболеваниями, стеатореей и гипотрофией неясного генеза. Диагноз верифицируется путем определения концентрации хлора и натрия в потовой жидкости. Муковисцидоз устанавливается при соответствующей клинической картине и концентрации хлоридов в поте 60 ммоль/л и выше. При этом разница между концентрацией хлоридов и натрия не должна превышать 10 ммоль/л. В настоящее время в практике используются автоанализаторы, позволяющие получать эти показатели в течение 30 мин. Если содержание хлора в поте имеет пограничное значение (40—60 ммоль/л), то показано проведение ДНК-анализа в условиях специализированных центров. В настоящее время имеется возможность проводить пренатальную диагностику муковисцидоза в случаях, когда в семье уже есть больной ребенок. Это осуществляется при сроках гестации 7—8 недель или 16—17 недель в таких городах, как Москва, Санкт-Петербург, Томск.

Дифференциальный диагноз. Проводится с заболеваниями, для которых характерны рецидивирующие бронхолегочные заболевания, стеаторея, гипотрофия, поражение печени. Это прежде всего наследственные и врожденные заболевания респираторного тракта и органов пищеварения (см. соответствующие разделы).

Лечение включает в себя 5 основных принципов:

- очищение бронхиального дерева от вязкой мокроты;
- борьба с бактериальной инфекцией респираторного тракта;

- заместительная терапия недостаточности поджелудочной железы;
- коррекция дефицитных состояний;
- психосоциальная адаптация;

Подробнее о терапии муковисцидоза изложено в других разделах учебника.

Целесообразно введение массового скрининга в родильных домах, что осуществляется во многих государствах.

Диспансерное наблюдение осуществляется пульмонологом, гастроэнтерологом и педиатром по месту жительства больного. В городах Москве, Санкт-Петербурге, Архангельске, Воронеже, Екатеринбурге, Казани, Новосибирске, Омске, Самаре и Саратове функционируют специализированные центры по муковисцидозу, которые осуществляют диспансерное наблюдение за этими больными. Беременная, в семье которой уже есть страдающий муковисцидозом ребенок, должна пройти пренатальную диагностику в указанные выше сроки гестации.

Приведенные примеры актуальных в педиатрии моногенных заболеваний не ограничивают всего спектра возможной генетической патологии. В соответствующих разделах настоящего учебника описаны другие моногенные заболевания, ведущими признаками которых являются поражения той или иной системы.

3.14. НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Нейроциркуляторная дисфункция (НЦД) - комплекс генерализованных нарушений, в основе которых лежит нейродистрофический процесс, обусловленный генетическими и приобретенными факторами, проявляющийся расстройством взаимодействия нервной системы и процессов циркуляции в организме и приводящий на определенных этапах индивидуального развития ребенка к изменению функции различных органов и систем с формированием обратимых или необратимых патологических изменений.

Традиционные понятия «вегетососудистая дистония» («синдром вегетативной дистонии»), «нейроциркуляторная дистония» (с точки зрения поражения сердечно-сосудистой системы) и т. д. отражают те или иные стороны единого патофизиологического процесса — нейроциркуляторных расстройств. По нашему мнению, наиболее предпочтительным для описания данного состояния следует считать термин «нейроциркуляторная дисфункция», содержащий в себе упоминание о сущности патологического процесса и его функциональном, часто транзиторном, характере.

Диагноз НЦД сегодня можно рассматривать как некое обобщающее понятие, свидетельствующее о наличии у ребенка сформированного комплекса функциональных расстройств различных органов и систем, имеющего определенные черты нозологической формы.

По данным различных авторов, признаки НЦД встречаются у 10—20% школьников, 25—30% студентов, 25—80% взрослых. У детей младшего возраста НЦД отмечают относительно редко.

Этиология. Многочисленные этиологические факторы, способствующие развитию НЦД, можно объединить в несколько основных групп.

- **Семейно-генетическая отягощенность по НЦД** — наиболее часто встречающийся предрасполагающий фактор.

• **Особенности личности и темперамента ребенка и его родителей** в немалой степени формируют отношение больного к заболеванию и нередко являются причиной прогрессирующего течения НЦД.

• **Хронический стресс** (понятие комплексное, включающее в себя ряд различных заболеваний и состояний, провоцирующих НЦД): 1) очаги хронической инфекции; 2) хронические соматические заболевания; 3) «медленные» персистирующие инфекции; 4) дезадаптирующие факторы внешней среды (социально-экологические, климатические, семейно-бытовые и др.); 5) образ жизни семьи и особенности воспитания ребенка; 6) дефицитные состояния (дефицитное питание, гиповитаминозы и др.).

• **Резидуально-органические поражения ЦНС:** 1) последствия перинатальных повреждений головного мозга (энцефалопатии) и спинного мозга; 2) последствия травм, инфекций или токсикозов в постнатальном периоде; 3) изменения шейного и других отделов позвоночника (нередко на фоне дисплазий соединительной ткани) и др.

• **Психоневротические изменения личности больного** различного генеза.

• **Транзиторные диспропорции развития на фоне пубертатного периода развития** или акселерации развития (как правило, в периоды активного роста).

Перечисленные группы факторов не исчерпывают всего многообразия этиологии НЦД у детей. Разнообразие этиологических факторов и их комбинаций в значительной степени затрудняет понимание этиологии и патогенетических механизмов нейрорегуляторных расстройств в каждом конкретном случае.

Патогенез. Можно выделить три основных уровня единой функциональной системы поддержания гомеостаза организма — надсегментарный, сегментарный, подсегментарный уровни. В нормальных условиях эти уровни функционируют как единое целое. При исследовании патогенеза НЦД следует учитывать возможность развития патологических изменений на любом из указанных уровней.

• **Надсегментарный уровень** (лимбико-ретикулярный комплекс и кора головного мозга) Роль надсегментарных образований в поддержании гомеостаза сводится к эрготропным (от *грег.* *ergon* — работа) и трофотропным (от *грег.* *trophē* — питание) нейроэндокринным влияниям, обеспечивающим адекватную адаптацию индивида к изменяющимся условиям внешней среды. Деятельность надсегментарного аппарата влияет на все функции организма, включая и психическую сферу.

• **Сегментарный уровень** (ядра, волокна, рецепторы соматической и вегетативной нервных систем). Основная роль сегментарных образований заключается в обеспечении прямой и обратной связи между надсегментарным и подсегментарным уровнями. *Вегетативный отдел нервной системы (ВНС)* обладает свойством определенной автономности и автоматизма, что позволяет некоторым исследователям рассматривать его в качестве основного патогенетического фактора функциональных нарушений, часто в отрыве от остальных систем организма (с чем вряд ли можно согласиться). Синергизм *симпатического* (эрготропного) и *парасимпатического* (трофотропного) отделов ВНС в определенной степени обеспечивает поддержание гомеостаза на тканевом уровне, однако не учитывать при этом функциональное состояние других систем организма не следует. Нарушения автономной регуляции у детей во многих случаях можно рассматривать и как компенсаторное явление, и как

маркер нейроциркуляторных расстройств. Тем не менее возможно и первичное поражение ВНС с развитием симптомокомплекса НЦД.

• **Подсегментарный уровень** (органы и системы органов, тканевой обмен веществ, субклеточные образования, молекулярные взаимодействия и др.). Роль подсегментарных анатомо-функциональных систем состоит в поддержании адекватной циркуляции продуктов обмена веществ в организме. *На процессы циркуляции продуктов обмена веществ существенное влияние оказывают* такие факторы, как: 1) состояние крово- и лимфообращения; 2) характер циркуляции тканевой жидкости и внутриклеточных ингредиентов; 3) функциональное состояние систем всасывания, транспортировки, регуляции уровня и выведения продуктов обмена веществ. *Очевидно, что на процессы циркуляции влияют:* 1) состояние клеточных мембран; 2) реологические свойства крови, 3) структурность межклеточной среды; 4) особенности функционирования ферментативных систем и внутриклеточных мессенджеров и многие другие факторы.

Патологические влияния надсегментарного и сегментарного уровней (влияния нервной системы) могут приводить к нарушению циркуляции продуктов обмена веществ. В свою очередь, нарушения циркуляции (дистрофический процесс) оказывают отрицательное воздействие на структуры самой нервной системы. Под действием различных патологических факторов могут возникать многочисленные «порочные круги» (на молекулярном, субклеточном, тканевом, органном уровнях), которые зачастую утяжеляют течение НЦД и обуславливают необратимые **изменения** в организме **ребенка** (схема 3.6).

Таким образом:

- в основе патогенеза НЦД у детей лежит нейродистрофический процесс, обусловленный рядом факторов (включая первичное нарушение циркуляции продуктов обмена веществ);
- нейродистрофический процесс и связанные с ним нейроэндокринные расстройства, в свою очередь, способствуют вторичному нарушению циркуляции продуктов обмена веществ;
- нарушения циркуляции продуктов обмена веществ приводят к нарушению функции наименее устойчивых органов и систем;
- преимущественное поражение той или иной системы (включая и нервную систему) обусловлено генетической предрасположенностью и анатомо-функциональными особенностями этой системы;
- ВНС, осуществляя регулирующую и посредническую функции, играет в этом процессе важную, но не главенствующую роль.

Классификация, в настоящее время целесообразно выделять две формы НЦД:

- «*первичную*» (эссенциальную) НЦД, диагноз которой является основным, а этиологический фактор — предположительным;
- «*вторичную*» (симптоматическую) НЦД, обусловленную другим заболеванием.

Следует отметить, что деление это весьма условно. Вероятно, подавляющее большинство форм НЦД являются вторичными и провоцируются каким-либо первичным патологическим процессом. Однако далеко не всегда можно четко сформулировать диагноз первичного патологического процесса, либо процесс этот является только фоном и не имеет своей клинической манифестации (генетическая предрасположенность, пубертатный период развития, травма в анамнезе и др.). В некоторых случаях выявленные морфологические изменения нельзя достоверно связать с имеющимся у ребенка комплексом функциональных расстройств, а можно лишь предположить их участие в патогенезе. В та-



Схема 3.6. Взаимодействие уровней функциональной системы, являющейся субстратом НЦД

ких ситуациях НЦД расценивают как «первичное» заболевание, но продолжают искать его причину.

Причины «первичной» НЦД часто связаны с семейно-генетическими факторами. Еще в 1926 г. М. С. Маслов выделял среди различных аномалий конституции варианты с доминированием ваго- или симпатикотонии (вегетодистонический диатез). В отличие от конституциональной предрасположенности (состояния, диатеза) НЦД в настоящее время следует рассматривать, как заболевание с мультифакториальной детерминированностью.

Причины «вторичной» НЦД вполне реально определить при тщательном и целенаправленном обследовании больного ребенка (аномалии развития, хронические соматические заболевания, рецидивирующие и хронические инфекционные заболевания, паразитозы, невроты, психопатии и др.).

Предлагаемая классификация НЦД у детей (табл. 3.120) не является общепринятой, но удобна в повседневной клинической практике.

Таблица 3.120

Рабочая классификация НЦД у детей

Форма	Вегетативный статус	Артериальное давление	Клинические проявления
<p>I. «Первичная» НЦД: НЦД на фоне генетической предрасположенности; НЦД на фоне резидуально-органического поражения ЦНС: - перинатального генеза; - травматического генеза; - инфекционного генеза, - токсического генеза; НЦД на фоне вертебральных нарушений; НЦД на фоне дисплазий соединительной ткани; НЦД на фоне транзиторной диспропорции развития; НЦД на фоне невротического изменения личности; НЦД смешанного генеза</p> <p>II. «Вторичная» НЦД (синдром в рамках основного заболевания)</p>	<p>С преобладанием ваготонии; с преобладанием симпатикотонии; со смешанным типом вегетативной дистонии</p>	<p>С артериальной гипотензией; с артериальной гипертензией; без стойких изменений артериального давления</p>	<p>Клинические диагнозы нозологических форм и синдромов, вторичных по отношению к НЦД (обусловленных НЦД)</p>
<p>Варианты течения: эпизодическое, перманентное (без вегетативных кризов и синкопальных состояний), пароксизмальное (с вегетативными кризами ваго-инсулярного, симпатико-адреналового, смешанного типов или синкопальными состояниями)</p>			
<p>Период: обострение, ремиссия</p>			

Клиническая картина.

Жалобы.

- *Признаки нарушения общего состояния* (ухудшение «качества жизни») — повышенная утомляемость, слабость, вялость, пониженная толерантность к нагрузкам, болевые ощущения, общий дискомфорт и т. д.
- *Признаки дисфункции нервной системы* — головные боли, головокружения, нарушения терморегуляции, предобморочные (липотимии, парасинкопальные состояния) и обморочные (синкопальные) состояния, расстройства сна, раздражительность и др.
- *Признаки дисфункции пищеварительной системы* - боли в животе, тошнота, рвота, изжога и отрыжка, склонность к запорам, нарушения аппетита и др.
- *Признаки дисфункции сердечно-сосудистой системы* — боли в области сердца, шумы в сердце, нарушения ритма сердца, артериальная гипо- или гипертензия и др.

- *Признаки дисфункции дыхательной системы* — затруднения дыхания, одышка при нагрузке, эпизоды бронхообструктивного синдрома (часто на фоне физической нагрузки, а также метеозависимые) и др.

- *Признаки дисфункции мочевыделительной системы* — энурез, микрогема-турия, склонность к никтурии и др.

- *Признаки дисфункции других систем* — склонность к дерматитам, склонность к кровотечениям, боли в конечностях, избыток или дефицит массы тела, психоэмоциональная лабильность и др.

В целом для НЦД характерен выраженный полиморфизм жалоб и клинических проявлений, свидетельствующий об одномоментном вовлечении в патологический процесс многих органов и систем. Однако при комплексном обследовании этих больных нередко не удается выявить «морфологический субстрат», который позволил бы достоверно связать клиническую симптоматику с конкретными морфологическими изменениями в организме.

Данные объективного обследования.

- *Изменения нервной системы* у детей с НЦД чаще всего включают симптомокомплекс астеноневротических расстройств. Относительно часто при НЦД выявляют признаки: 1) умеренно выраженного повышения внутричерепного давления, 2) дистонии сосудов головного мозга; 3) гипоталамического синдрома; 4) резидуально-органических поражений ЦНС (чаще — умеренную дилатацию желудочков головного мозга); 5) умеренных нарушений кровотока в сосудах вертебрально-базилярного бассейна; 6) дисфункции срединных структур головного мозга; 7) дисфункции вегетативной нервной системы (см. также раздел 1.2).

- *Изменения пищеварительной системы* у детей с НЦД обычно представлены комплексом функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта: 1) дискинезией желчевыводящих путей; 2) функциональным расстройством желудка, нередко протекающим с гастроэзофагеальным и дуоденогастральным рефлюксами; 3) хроническим поверхностным **антральным гастритом** (гастродуоденитом), 4) диспанкреатизмом и некоторыми другими нарушениями (см. раздел 3.11).

- *Изменения сердечно-сосудистой системы* у детей с НЦД встречаются наиболее часто, но далеко не всегда их можно назвать основными проявлениями заболевания. Среди часто встречаемых при НЦД нарушений следует отметить: 1) функциональные нарушения ритма и проводимости сердца; 2) нарушения кардиотрофической и кардиотонической функции (гипо- или гиперкинезия миокарда); 3) приобретенный пролапс митрального клапана или других клапанов (см. раздел 3.7). Весьма характерны для детей с НЦД изменения уровня артериального давления (артериальная гипо- или гипертензия), которые нельзя отождествлять с гипертонической или гипотонической болезнью у взрослых больных, поскольку обычно эти изменения у детей являются транзиторными и могут бесследно исчезнуть на фоне адекватного лечения.

- *Изменения дыхательной системы* при НЦД иногда трудно дифференцировать с умеренно выраженными проявлениями бронхиальной астмы неатопического генеза (например, первичным паторецепторным вариантом). Эпизоды бронхиальной обструкции могут возникать при физической или психоэмоциональной нагрузке, быть метеозависимыми. Показатели пикфлоуметрии при этих состояниях отличаются лабильностью. При исследовании функции внешнего дыхания (пробы с бронхолитиками) обычно выявляют признаки гиперреактивности бронхов. Нередко у детей с НЦД развивается синдром гипервентиляции (см. раздел 3.6).

• *Изменения мочевыделительной системы* (см. раздел 3.10) отмечают у многих детей с НЦД (чаще — дизметаболическую нефропатию, доброкачественную микрогематурию, невротическую форму ночного энуреза).

• *Изменения в системе гемостаза*, представленные в клинической картине НЦД в виде признаков геморрагического синдрома (носовые кровотечения, экхимозы и др.), чаще обусловлены наличием функциональной тромбоцитопатии (см. раздел 3.9).

Перечисленные нозологические формы, синдромы и симптомы не охватывают всего многообразия заболеваний и состояний, характерных для детей с НЦД. Более половины больных имеют очаги хронической инфекции.

Синдром дисфункции ВНС различной степени выраженности выявляют практически у всех детей с НЦД. Следует отметить, что «классические» клинические варианты ваготонии и симпатикотонии (табл. 3.121) у детей с НЦД встречаются крайне редко. Обычно отмечают всевозможные смешанные варианты, однако определить преобладание функции того или иного отдела ВНС весьма важно.

Таблица 3 121

Исходный вегетативный тонусу детей

Критерий	Симпатикотония	Эйтония (норма)	Ваготония
<i>Клинические симптомы</i>			
Кожа (цвет)	Бледная	Нормального цвета	Склонность к покраснению
Сосудистый рисунок	Не выражен	Не выражен	Мраморность, цианоз конечностей
Сальность	Понижена	Нормальная	Повышена, угревая сыпь
Потоотделение	Понижено или вязкий пот	Нормальное	Повышено, локальный гипергидроз, жидкий пот
Дермографизм	Розовый, белый	Красный, нестойкий	Красный, стойкий
Склонность к отекам	Не характерна	Не характерна	Характерна
Обычная температура тела	Склонность к повышению	Нормальная	Склонность к понижению
Температура тела при инфекциях	Высокая	Высокая, субфебрильная	Субфебрильная, длительный субфебрилитет
Зябкость	Не характерна	Не характерна	Характерна
Переносимость душных помещений	Удовлетворительная	Удовлетворительная	Плохая
Масса тела	Склонность к понижению	Нормальная	Склонность к повышению
Аппетит	Повышен	Нормальный	Понижен
Жажда	Повышена	Нормальная	Понижена

Продолжение табл. 3 121

Критерий	Симпатикотония	Эйтония (норма)	Ваготония
Частота сердечных сокращений	Увеличена	Нормальная	Уменьшена, дыхательная аритмия
Артериальное давление	Тенденция к повышению	Нормальное	Тенденция к понижению
Ощущение сердцебиения	Характерно	Не характерно	Не характерно
Кардиалгии	Не характерны	Не характерны	Характерны
Обмороки	Не характерны	Не характерны	Характерны
III тон на верхушке сердца в положении лежа	Не характерен	Не характерен	Характерен
Частота дыхания	Тенденция к повышению	Нормальная	Тенденция к понижению
Жалобы на одышку, «вздохи», затруднения дыхания	Не характерны	Не характерны	Характерны
Слюноотделение	Понижено	Нормальное	Повышено
Жалобы на тошноту, боли в животе	Не характерны	Не характерны	Характерны
Моторика кишечника	Слабая, возможны атонические запоры	Нормальная	Спастические запоры, метеоризм, дискинезии
Мочеиспускания	Редкие, обильные	Нормальные	Частые, необильные
Энурез	Не характерен	Не характерен	Характерен
Аллергические реакции	Не характерны	Не характерны	Характерны
Увеличение лимфоидных образований	Не характерно	Не характерно	Характерно
Боли в ногах по вечерам и ночью	Не характерны	Не характерны	Характерны
Диаметр зрачка	Увеличен	Нормальный	Уменьшен
Головные боли	Характерны	Не характерны	Характерны, мигренеподобные
Головокружения	Не характерны	Не характерны	Характерны
Темперамент	Увлекающийся, вспыльчивый, настроение изменчивое	Уравновешенный	Апатичный, склонный к депрессии, ипохондрии
Физическая активность	Повышена по утрам	Достаточная	Понижена

Оконгание табл. 3.121

Критерий	Симпатикотония	Эйтония (норма)	Ваготония
Психическая активность	Рассеянность, отвлекаемость, активность выше вечером	Нормальная	Способность к сосредоточению хорошая, внимание удовлетворительное, наибольшая активность до обеда
Сон	Беспокойный, короткий	Хороший, спокойный	Глубокий, продолжительный

• Для преобладания ваготонии (встречают чаще) характерны: ипохондричность, склонность к депрессии, плохая переносимость душных помещений, жалобы на чувство нехватки воздуха, сонливость, пониженная физическая активность, избыток массы тела, «мраморность» кожи, цианоз конечностей, зябкость, повышенная потливость, повышенная сальность кожи, пониженный аппетит, вестибулопатии (укачивание в транспорте и др.), склонность к коллаптоидным и аллергическим реакциям, тенденция к брадикардии, дыхательная аритмия, тахикардия при минимальных нагрузочных пробах, пониженное артериальное давление.

• Для преобладания симпатикотонии характерны: повышенная возбудимость, вспыльчивость, раздражительность, рассеянность, повышенная физическая активность, расстройства сна, склонность к похуданию, бледность и сухость кожи, склонность к повышению температуры тела, повышенный аппетит, тахикардия и тенденция к повышению артериального давления.

Обмороки (синкопе, синкопальные состояния) у детей с НЦД возникают часто. В настоящее время описаны семь патогенетических вариантов синкопальных состояний:

- *рефлекторные* (обусловленные неврогенными влияниями — вазовагальные, синдром гиперчувствительности каротидного синуса, болевые, ситуационные);
- *кардиогенные* (структурные изменения сердца, расстройства сердечного ритма, ишемическая болезнь сердца);
- *при ортостатической гипотензии*;
- *обусловленные недостаточностью мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне* (ишемия ствола мозга, вертебрально-базиллярная недостаточность, подключичный синдром обкрадывания, базилярная мигрень, синдром Унтерхарншейдта);
 - *дисметаболические* (гипогликемия, гипоксия, анемия, гипокапния при гипервентиляционном синдроме);
 - *психогенные* (истерия, панические атаки, эмоционально-стрессовые реакции);
 - *обусловленные воздействием экстремальных факторов* (гипоксические, статокINETические, гиповолемические, гипербарические, интоксикационные, гравитационные, гипертермические, гиперкапнические, после физических нагрузок).

При этих состояниях внезапно нарушается сознание ребенка; появляются холодный пот, мышечная гипотония, бледность кожных покровов; отмечается

тенденция к снижению артериального давления. Иногда на фоне обморока у детей развивается судорожный синдром.

Течение НЦД может быть:

- *эпизодическим* — с нерегулярными обострениями;
- *перманентным* — с постоянной клинической симптоматикой;
- *пароксизмальным* — с периодически возникающими кризами (ваго-инсулярными, симпатико-адреналовыми или смешанного типа).

Ваго-инсулярные кризы чаще возникают у детей младшего возраста. Предвестниками криза являются ухудшение самочувствия, настроения ребенка, появление дурноты. Дети жалуются на сильные схваткообразные боли в животе, головные боли, нехватку воздуха. Отмечают вздутие живота, повторные позывы на дефекацию, рвоту, брадикардию, экстрасистолию, снижение артериального давления и температуры тела. Приступ может длиться несколько часов.

Симпатико-адреналовые кризы чаще возникают у детей старшего возраста и характеризуются сильной головной болью, сердцебиением, бледностью кожных покровов, повышением артериального давления, появлением страха смерти. Приступ обычно длится недолго, заканчивается обильным мочеиспусканием и сном. Ваго-инсулярные и симпатико-адреналовые кризы у детей могут чередоваться или носить смешанный характер.

Диагностика. Наличие у ребенка признаков дисфункции ВНС, выявленных при однократном исследовании, не может являться основным диагностическим критерием НЦД. Преобладание «тонуса» того или иного отдела ВНС нельзя рассматривать в отрыве от конституционально-возрастных особенностей ребенка. Кроме того, дисфункция ВНС может носить и транзиторный характер после перенесенного острого заболевания (*синдром вегетативной дисфункции*). Важную роль в постановке правильного диагноза играют длительное наблюдение за больным в динамике и оценка эффективности назначенных лечебных мероприятий.

Диагностические критерии НЦД.

• *Основной диагностический критерий НЦД* — наличие жалоб и признаков, свидетельствующих о длительно сохраняющемся нарушении общего состояния ребенка в определенных условиях окружающей среды. У детей с НЦД резко снижено «качество жизни». Эти дети бесконечно посещают врачей, формируя психологическую зависимость от системы здравоохранения и от своей «болезни», характеризующейся полисимптомностью и полиморфизмом.

• *Дополнительные диагностические критерии:*

- наличие семейно-генетической предрасположенности к НЦД;
- наличие длительно протекающего патологического процесса (функционального характера), затрагивающего, как правило, несколько систем органов и характеризующегося относительно благоприятным течением с периодами обострений и ремиссий;
- наличие признаков вегетативной дисфункции;
- наличие лабильности артериального давления с тенденцией к формированию артериальной гипо- или гипертензии;
- наличие полиморфности клинической симптоматики;
- наличие функциональных расстройств различных органов и систем, выявляемых лабораторно-инструментальными методами исследования в покое и/или при нагрузочных пробах;
- отсутствие органической патологии, протекающей со сходной клинической симптоматикой (для «первичной» НЦД).

Исходя из представленных диагностических критериев, понятно, что для

постановки диагноза НЦД необходим целый комплекс клинико-лабораторных исследований и диагноз этот часто устанавливают методом исключения любой «нефункциональной патологии». При этом самые разнообразные симптомы и синдромы пытаются увязать в единую цепь патологических процессов и проявлений.

Сегодня практически не существует простых, доступных и надежных диагностических методов, позволяющих достоверно локализовать патологический процесс на надсегментарном, сегментарном или подсегментарном уровнях. Наиболее разработаны диагностические подходы к оценке функционирования ВНС (сегментарный уровень).

Методика исследования функции ВНС включает изучение трех основных ее параметров- исходного вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности.

• **Исходный вегетативный тонус (ИВТ)** — более или менее стабильное состояние вегетативных показателей в период «относительного покоя» (расслабленного бодрствования). Оценку ИВТ проводят на основании данных анамнеза и клинико-лабораторного исследования. Полезную информацию можно также получить при использовании специальных опросников и диагностических таблиц (см. табл. 3.121). ИВТ описывают как симпатический (симпатикотония), парасимпатический (ваготония) или смешанный (эйтония).

• **Вегетативная реактивность (ВР)** — вегетативные реакции, возникающие в ответ на внешние и внутренние раздражения. При оценке ВР необходимо учитывать «закон исходного уровня» — чем выше исходный уровень, тем в более деятельном и напряженном состоянии находится система или орган, тем меньший ответ возможен при действии возмущающих стимулов. Если исходный уровень резко изменен, то возмущающий агент может вызвать «парадоксальную» (антагонистическую) реакцию. Методами исследования ВР являются: физические пробы (холодовая и тепловая пробы, воздействие на рефлексогенные зоны, оценка клиностатического и ортостатического рефлексов и др.); фармакологические пробы (адреналин, атропин, гистамин, инсулин и др.). ВР может быть нормальной, гиперсимпатической, асимпатической.

• **Вегетативное обеспечение деятельности (ВОД)** — поддержание оптимального уровня функционирования ВНС, обуславливающего адекватную нагрузку на деятельность органов, систем и организма в целом. Характер ВОД позволяет судить об адаптивных возможностях организма. Для оценки ВОД используют пробы с дозированной физической нагрузкой, клиноортостатическую пробу, моделирование умственных и эмоциональных напряжений. Полученные данные интерпретируют как нормальное ВОД (сдвиги такие же, как в контрольной группе), избыточное ВОД (сдвиги интенсивнее, чем в контрольной группе), недостаточное ВОД (сдвиги менее выражены, чем в контрольной группе).

В настоящее время существует большое количество методик исследования ИВТ, ВР и ВОД (включая и компьютерные программы). В клинической практике наиболее широкое распространение получили кардиоинтервалография и клиноортотроба, позволяющие с определенной долей достоверности судить о состоянии ВНС.

• **Кардиоинтервалография (КИТ)** - это метод регистрации синусового сердечного ритма с последующим математическим анализом его вариабельности как индикатора адаптационно-компенсаторной деятельности целостного организма. КИГ представляет собой непрерывную запись не менее 200 кардиоциклов (интервалов R—R) в одном из отведений ЭКГ (желательно aVF).

Комплексным показателем, отражающим степень централизации управления сердечным ритмом, является индекс напряжения (Р. М. Баевский), который рассчитывают по формуле

$$\text{ИН} = \frac{\text{АМо}}{2 \times \Delta X \times \text{Мо}},$$

где ИН — индекс напряжения, Мо (мода) — значение наиболее часто встречающегося интервала R-R (с); АМо (амплитуда моды) — количество интервалов R-R, соответствующих значению Мо (%), ΔX (вариационный размах) — диапазон колебаний значений интервала R-R (с).

При стандартном проведении КИГ (100 кардиоциклов лежа после 15 мин отдыха и 100 кардиоциклов стоя после перехода в вертикальное положение) имеется возможность рассчитать соответствующие ИН и их соотношение. ИН в горизонтальном положении (в покое) характеризует ИВТ, а отношение ИН в вертикальном положении к ИН в горизонтальном положении отражает ВР (табл. 3.122 и 3.123).

Таблица 3122

Оценка исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности по данным кардиоинтервалографии

ИН в покое (ИВТ)	Вегетативная реактивность		
	асимпатическая	нормальная	гиперсимпатическая
Менее 30 (ваготония)	<1	1-3	>3
30-60	< 1	1-2,5	> 2,5
61-90	<0,9	0,9-1,8	>1,8
Более 90 (симпатикотония)	<0,7	0,7-1,5	>1,5

Таблица 3 123

**Индексы напряжения у здоровых детей (M±m)
(по Н. А. Белокопю, М. Б. Кубергер, 1987)**

Возраст (годы)	1-3	4-7	8-10	11-13	14-15
ИН в покое	134 ± 17,7	94 ± 15,0	57 ± 11,0	82 ± 10,0	39 ± 6,6

• *Клиноортостатическая проба (КОП)* позволяет оценить ВОД, а также судить о ВР. В положении лежа у ребенка определяют частоту сердечных сокращений, систолическое и диастолическое давление. Эти параметры определяют: 1) при переходе в вертикальное положение, 2) ежеминутно в течение 10 мин ортостаза; 3) при возвращении в горизонтальное положение, 4) ежеминутно в течение 4 мин клиностаза (либо до тех пор, пока показатели не нормализуются). Показатели нормальной КОП представлены в табл. 3.124.

Таблица 3.124

Показатели нормальной клиноортостатической пробы
[Белокозь Н. А., Кубергер М. Б., 1987]

Показатель	Исходные значения	Динамика
Частота сердечных сокращений (в мин)	Менее 75 75-90 Более 90	Не более 40% Не более 30% Не более 20%
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	Менее 90 90-115 Более 115	От +5 до +20 От 0 до +15 От 0 до +10
Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	Менее 60 60-75 Более 75	От +5 до +20 От 0 до +15 От 0 до +10

Комбинированное проведение КИГ и КОП дает возможность одновременно получить информацию о всех трех параметрах состояния ВНС. Однако необходимо особо подчеркнуть, что на результаты этих проб существенное влияние могут оказывать эндогенные и экзогенные факторы (психический и эмоциональный статус ребенка, метеорологические условия, правильность соблюдения протокола исследования и др.). Адекватная оценка состояния ВНС возможна лишь при анализе всего комплекса клинико-функциональных данных.

Помимо соматического обследования ребенка с НЦД необходимо подвергнуть тщательному неврологическому обследованию и психологическому тестированию. Недооценка важности этих мероприятий часто приводит к неадекватной терапии. Психоневрологический статус больного с НЦД должны исследовать соответствующие специалисты.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальную диагностику при НЦД проводят с любым заболеванием, которое может скрываться под маской генерализованных функциональных расстройств.

При подозрении на *резидуально-органическое поражение ЦНС* существенную помощь могут оказать:

- *нейросонография* — выявление нарушений архитектоники головного мозга (дилатация желудочков, смещение срединных структур, признаки внутричерепной гипертензии и др.);
- *доплерография сосудов головного мозга* - выявление аномалий сосудов, расстройств (асимметрии) кровотока, признаков вертебрально-базилярной недостаточности и др.;
- *рентгенография черепа* — выявление изменений в области турецкого седла, признаки внутричерепной гипертензии и др.;
- *магнитно-резонансная или компьютерная томография головного мозга* — выявление морфологических изменений ЦНС, исключение объемных образований (опухоли, кисты, аневризмы и др.) и др.
- *осмотр офтальмолога* — исследование глазного дна, определение остроты и полей зрения и др.

При *вертебральных нарушениях* наиболее тщательно исследуют шейный отдел позвоночника с использованием-

- *доплерографии сосудов шеи* — выявление дисплазий сосудов, нарушений кровотока и др.;

• *рентгенографии шейного отдела позвоночника* (с функциональными пробами на сгибание и разгибание головы) — выявление признаков ювенильного остеохондроза, дисплазий шейных позвонков, функциональной нестабильности шейного отдела позвоночника (смещение позвонков при функциональных пробах) и др.

При *пароксизмальном тегении НЦД* проводят нейрофизиологические исследования и в первую очередь *электроэнцефалографию* — выявление изменений по функциональному или органическому типу, **признаков дисфункции срединных структур головного мозга**; исключение пароксизмальной или эпилептической активности и др.

У некоторых больных с НЦД выделяют симптомокомплекс, свидетельствующий об вероятном поражении гипоталамической области головного мозга - *гипоталамический (дисэнцефальный) синдром*. Гипоталамический синдром (ГС) может иметь различные клинические варианты.

• *Нейро-обменно-эндокринная форма ГС:*

— по типу сахарного диабета — полидипсия, полиурия, похудание, задержка физического развития и др.;

— по типу синдрома Иценко—Кушинга — выраженное неравномерное ожирение, лунообразное лицо вишнево-красного цвета, стрии на бедрах и животе, артериальная гипертензия, гирсутизм, гипергидроз, участки гиперпигментации кожи, нарушения терморегуляции, задержка роста, вирилизация, булимия, полидипсия, полиурия и др.;

— по типу адипозо-генитальной дистрофии - избыток жировой ткани на бедрах, животе, ягодицах и в области молочных желез; задержка полового развития, иногда задержка роста; сахарный диабет.

• *Вегетативно-висцерально-сосудистая форма ГС* — частые и выраженные симпатико-адреналовые или ваго-инсулярные кризы.

• *ГС с нарушением терморегуляции* — стойкий субфебрилитет, эпизоды фебрильных лихорадок, эпизоды гипотермии.

• *ГС с нарушением сна и бодрствования* — сонливость днем, тревожный и прерывистый ночной сон.

• *Гипоталамическая эпилепсия* — начинается с признаков симпатико-адреналового криза и реже ваго-инсулярного криза, заканчивается общей обездвиженностью, утратой сознания или тоническими судорогами.

• *Нервно-мышечная форма ГС* — транзиторные адинамии, общая слабость, изредка полная обездвиженность, «паналгия».

• *Нервно-трофическая форма ГС* — облысение (алопеция), трофические язвы, сухость кожи; участки депигментации или синюшности, мраморности, ограниченных или диффузных отеков; остеопороз, ломкость костей.

• *Нервно-психическая форма ГС* — ночные страхи, снохождение, сноговорение и т. д.

Разграничить гипоталамический синдром и НЦД часто бывает трудно, и поэтому иногда допустимо пользоваться термином «*НЦД с гипоталамическими нарушениями*».

Следует подчеркнуть, что основной смысл диагностического поиска при НЦД должен состоять в том, чтобы превратить «первичную» НЦД во «вторичную» (т. е. найти причину заболевания).

Лечение и профилактика НЦД у детей — проблема не только медицинская, но и социальная. Без создания оптимальной среды обитания ребенка, нормализации его «стиля жизни», когда бы воздействие дезадаптирующих факторов свелось к минимуму, трудно ожидать полного излечения. Родители,

педиатр, детский психоневролог, социальный работник - вот та минимальная бригада, которая могла бы обеспечить адекватное наблюдение и лечение ребенка с НЦД.

Существуют разнообразные методы лечения НЦД и подбирают их с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания у каждого конкретного ребенка. Во многом терапия зависит от характера сформированного «порочного круга» и должна быть направлена на восстановление нарушенных функциональных связей. Целесообразно остановиться лишь на основных принципах и подходах к терапии и профилактике НЦД у детей.

/. **Использование минимального набора медикаментозных средств и перенос акцента на немедикаментозные естественные методы терапии** — основной принцип лечения НЦД у детей.

К немедикаментозным методам лечения можно отнести налаживание оптимальной среды обитания, включающее нормализацию семейно-бытовых условий (образа жизни семьи), режима, диеты, оптимализацию физических и психоэмоциональных нагрузок. Эти действия одновременно способны и профилактировать некоторые формы НЦД.

• *Охранительный режим.* Распорядок дня (в соответствии с индивидуальными и возрастными особенностями ребенка) необходимо сбалансировать адекватными затратами на труд и отдых. Важно строго соблюдать правильное соотношение сна и бодрствования. Целесообразно избегать гиподинамии, психоэмоциональных и физических перегрузок, стресса, вредных привычек (курение, токсикомания и др.). Полезна дозированная физическая нагрузка (без соревнований) в виде ходьбы, плавания, прогулок на велосипеде, на лыжах и коньках, настольного тенниса, бадминтона.

• *Диета* при НЦД должна быть индивидуальной и включать соответствующий возрасту набор основных пищевых ингредиентов: белков, жиров, углеводов, минеральных веществ, витаминов и т. д. Ребенок не должен переедать. Пищу необходимо давать чаще и более мелкими порциями. Желательно 1) исключить кофе, крепкий чай (особенно у детей с преобладанием симпатикотонии), консервированные продукты (промышленного консервирования); 2) умеренно ограничить потребление жидкости и соли, жирных сортов мяса, мучных изделий, сладкого; 3) увеличить поступление в организм солей калия и магния (свежие фрукты и овощи, изюм, курага, чернослив; гречневая, овсяная и пшеничная крупы) и ненасыщенных жирных кислот (растительное масло).

• *Психологический климат в семье* играет чрезвычайно важную роль в успехе проводимых лечебных мероприятий. Часто родители потенцируют заболевание ребенка, прислушиваясь к его жалобам и неадекватно реагируя на обстоятельства. Ипохондрический склад характера матери довольно быстро формирует психологический тип «юного инвалида». В этом случае показан курс *семейной психотерапии*.

• *Психотерапевтическое воздействие на ребенка.* Ребенка с НЦД необходимо отвлечь от его болезни, не дать ему возможности замкнуться в тесном кругу своей неполноценности и болевых ощущений. Тактичная и правильно построенная беседа врача с ребенком должна преследовать цели разъяснения ему основных механизмов его заболевания, доказательства благоприятности прогноза. Внушение мысли, что временные трудности в жизни переживает каждый человек, может оказать определенную пользу. Следует подчеркнуть, что НЦД является тем заболеванием, при котором как ни при какой другой болезни важно завоевать доверие ребенка, чтобы действительно ему помочь. Поиск

подходящего хобби для больного с НЦД также должен стать задачей не только для родителей, но и для лечащего врача.

• *Легбный массаж* (курсом 15—20 сеансов) показан всем детям с НЦД. При выраженном синдроме вегетативной дисфункции назначают сегментарный массаж области позвоночника и шейно-воротниковой зоны; при артериальной гипотензии — массаж нижних конечностей и живота.

• *Легбная физкультура*. Применяют комплексы общеоздоровительного характера в сочетании с закалывающими процедурами.

• *Рефлексотерапию* (электропунктура или пресация активных точек, точечный массаж с помощью гелийнеонового лазерного луча и др.) проводят ежедневно или с промежутком в 1-2 дня тремя курсами с интервалом в 1 месяц.

• *Физиотерапевтические процедуры*. Применяют электросон. При НЦД с преобладанием ваготонии рекомендуют электрофорез 5% раствора кальция хлорида, 1% раствора кофеина натрия-бензоата, эфедрина гидрохлорида или мезатона по воротниковой методике или по методике ионных рефлексов по Шербаку. Показано общее УФО в постепенно возрастающих дозах (от 1/4 до 2 биодоз) курсом 15—20 сеансов в сочетании с аэроионотерапией. При НЦД с преобладанием симпатикотонии используют гальванизацию или диатермию синокаротидной зоны, электрофорез по Вермилю или на воротниковую зону 5% раствора натрия бромиды, 4% раствора магния сульфата, 2% раствора эуфиллина, 1% раствора папаверина гидрохлорида. При НЦД со смешанным типом вегетодистонии назначают электрофорез 1% раствора новокаина и 0,2% раствора йодистого калия по глазнично-затылочной методике, а также эндоназальный электрофорез 2% раствора новокаина. Кроме этого, применяют переменное магнитное поле на воротниковую зону, бегущее импульсное магнитное поле на область сердца и симпатических ганглиев грудного отдела позвоночника, водные процедуры (ванны с добавками, душ Шарко, веерный и циркулярный душ и др), термoконтрастные процедуры (контрастный душ, сауна и др.).

Весь комплекс немедикаментозных методов лечения необходимо проводить под контролем соответствующих специалистов.

//. Легение должно быть комплексным: по возможности этиологическим, патогенетическим и при необходимости симптоматическим.

• *Этиологическое легение* при НЦД направлено на предотвращение действия дезадаптирующих факторов. Очевидно, что изменить, например, генетическую предрасположенность или затормозить развитие ребенка в настоящее время невозможно. В этих случаях в большей степени используют профилактические мероприятия. При выявлении у ребенка, например, причины хронического стресса врачу открывается возможность для этиотропного лечения НЦД. Часто санирование очага инфекции или успешная терапия основного соматического (инфекционного) заболевания приводит к стиханию клинической симптоматики НЦД, причем иногда даже без лечения самой НЦД.

• *Патогенетическое легение* наряду с комплексом немедикаментозных лечебных мероприятий может включать и медикаментозную терапию. Арсенал лекарственных средств, используемых при лечении НЦД, огромен. Поэтому следует остановиться лишь на тех препаратах и направлениях лечения, которые чаще применяют у детей.

Фитотерапию назначают с целью достижения седативного эффекта (валериана, пустырник, пион, полевой хвощ и др.); спазмолитического эффекта (мята, фенхель и др.); общеукрепляющего эффекта (черная смородина, крапива двудомная, земляника лесная, черника, брусника, рябина, малина, шиповник и др.); тонизирующего эффекта (адаптогены — женьшень, левзея, зама-

ниха, аралия, элеутерококк, лимонник, золотой корень, солодка и др.); эффекта укрепления стенки сосуда (рута, тысячелистник, рябина черноплодная и др.). Растения дают в виде настоев, отваров, но чаще — официнальных настоек в дозе 1 капля на 1 год жизни. У детей с выраженной ваготонией хорошо себя зарекомендовали желудочные капли (валериана - 4 части, мята — 3 части, полынь — 2 части, красавка - 1 часть) по 1 капле на 1 год жизни в сочетании с экстрактом элеутерококка по 1 капле на 1 год жизни, курсом 2-3 месяца весной и осенью. Общая продолжительность курса фитотерапии должна составлять не менее 4-6 месяцев с перерывами через каждые 1-1,5 месяца на 7-10 дней (прерывистые курсы).

Транквилизаторы назначают при неэффективности фитотерапии и при НЦД с выраженным преобладанием симпатикотонии. При «гиперстенической симптоматике» с артериальной гипертензией показаны «малые транквилизаторы»: мепробамат (мепротан) в дозе в возрасте 3-8 лет по 0,1-0,2 г, 8-14 лет — 0,2 г, 2-3 раза в день после еды внутрь; седуксен 0,002-0,005 г 1-2 раза в день внутрь; тазепам (нозепам), феназепам. При «гипостенических состояниях» с артериальной гипотензией используют грандаксин, седуксен (в малых дозах), мезапам (рудотель) 1-2 мг/кг/сут. в два приема (утром и днем).

Нейролептики используют при неэффективности транквилизаторов и для лечения стойких кардиалгии. Применяют френолол по 5-15 мг/сут., соннапакс детям дошкольного возраста по 10-20 мг/сут., школьного возраста — по 20-30 мг/сут. Препараты назначают утром и днем, курсом 1-2 месяца.

Антидепрессанты назначают после консультации с психоневрологом, как правило, детям с ваготонией. Используют азафен в дозе до 100 мг/сут. в 3-4 приема внутрь после еды, amitриптилин по 25-50 мг/сут. в 3-4 приема внутрь после еды, мелипрамин (имизин) 12,5-50 мг/сут. внутрь 1 раз в день после еды. У детей с выраженной симпатикотонией применение препаратов должно быть осторожным.

Психостимуляторы назначают только детям с выраженной ваготонией. Сиднокарб дают по 5-10 мг/сут. в первую половину дня, курсом до 2 месяцев (иногда в сочетании с амизилом).

Симпатолитики можно использовать при выраженной симпатикотонии. Иногда назначают пирроксан по 0,007-0,015 г внутрь 2-3 раза в день.

Вегетотропные средства применяют у детей со смешанным типом вегетодистонии. Рекомендуют беллоид, беллатаминал (белласпон) по 1/2-1 таблетке 2-3 раза в день курсом 1 месяц.

Ноотропы обычно используют у детей с НЦД на фоне резидуально-органического поражения ЦНС. Пирацетам (ноотропил) назначают внутрь из расчета 20-40 мг/кг в сутки, в 2-3 приема, курсом 14-30 дней и повторными курсами через 1-3 месяца. Аминалон (гаммалон) назначают внутрь в суточной дозе детям 1-3 лет - 0,25-1 г, 4-6 лет - 0,5-2 г, старше 5 лет — 1-3 г. Суточную дозу делят на 3 приема. Курс лечения — от 2 недель до 4 месяцев. Пикамилон назначают внутрь 2-3 раза в день, курсом 1-3 месяца, в разовых дозах детям до 1 года - по 0,01 г, до 3 лет - по 0,015 г, 3-5 лет - по 0,025 г, после 5 лет - по 0,025-0,2 г. Пантогам и фенибут назначают внутрь 2-3 раза в день, курсом 1-6 месяцев, в разовых дозах детям до 1 года — 20-30 мг/кг/сут., до 3 лет - по 0,15 г, 3-5 лет - по 0,25 г, после 5 лет - по 0,25-0,5 г.

Вазоактивные препараты используют для улучшения микроциркуляции и часто сочетают с ноотропами. В педиатрической практике обычно назначают внутрь циннаризин (стугерон) по 0,012-0,025 г, трентал по 0,03-0,1 г, кавинтон по 0,0015-0,005 г 2-3 раза в сутки, курсами 1-2 месяца.

В последние годы появились комбинированные препараты, примером которых может служить инстенон, которые оказывают положительное действие одновременно на лимбико-ретикулярный комплекс, систему циркуляции и трофику головного мозга у взрослых с различными формами энцефалопатии. Имеются сообщения об успешном использовании этих препаратов и у детей.

Медикаментозная терапия при НЦД включает широкий комплекс препаратов, обеспечивающих нормализацию функции систем, пораженных патологическим процессом. В рамках этой терапии применяются самые разнообразные средства в зависимости от особенностей клинического течения НЦД (дегидратационная терапия, кардиотрофическая терапия, антацидные средства и т. д.).

• *Симптоматическое легение* при НЦД преследует цель облегчить течение заболевания и купировать неприятные ощущения ребенка, главным образом — болевые. Лечение это эпизодическое, оно не должно становиться систематическим.

Для купирования симпатико-адреналового криза используют седуксен, анаприлин, пирроксан, резерпин в возрастных дозировках. При ваго-инсулярном кризе показано введение небольших доз атропина.

При обмороке больного укладывают горизонтально с опущенным головным концом кровати, освобождают от стесняющей одежды, обеспечивают свободный доступ свежего воздуха, согревают грелками, к носу подносят ватку, смоченную нашатырным спиртом, обрызгивают лицо холодной водой. При стойком обмороке подкожно вводят 10% раствор кофеина, кордиамин, 5% раствор эфедрина.

Гипертонический криз — см. раздел 3.7.

III. Комплексное легение должно быть систематическим и длительным. Это не означает, что ребенок должен длительно получать лекарственные препараты (см. основной принцип). Курсы медикаментозной терапии при необходимости можно чередовать, но в промежутках между ними целесообразно использовать весь набор немедикаментозных средств. Лечение НЦД в стационаре без соответствующих мероприятий после выписки не может привести к положительным результатам.

IV. Необходимо обеспечить максимально возможную профилактику обострений НЦД. Следует учитывать индивидуальную сезонность обострений, индивидуальную реакцию на воздействие факторов внешней среды, возможность обострения НЦД на фоне острого заболевания и т. д. Интенсификация терапии в «периоды риска» может уменьшить частоту обострений НЦД, что положительно скажется на психологическом фоне ребенка и улучшит течение заболевания.

Успешное лечение больного человека зависит от искусства врача. Особенно это относится к лечению ребенка с НЦД. Основная задача при лечении детей с НЦД состоит в том, чтобы найти адекватный баланс между лечебными «словом и делом». Следует признать, что задача эта непростая.

Прогноз для жизни при НЦД, как правило, благоприятный. Однако прогнозировать полное излечение от заболевания достаточно трудно, поскольку течение НЦД во многом зависит от характера и выраженности патологических изменений, масштаба функциональных нарушений, адекватности назначенной терапии. У большинства больных детей клиническая симптоматика нейроциркуляторных расстройств стихает по мере выхода их из «критических» периодов развития. У части детей формируются хронические функционально-воспалительные заболевания различных органов и систем.

Глава 4

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

4.1. ОРГАНИЗАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РОССИИ

В России на рубеже XIX–XX веков отсутствовала единая система оказания медицинской помощи детям. По данным 1845 г., из 1000 родившихся детей до возраста 15 лет достигало только 367. Основными причинами детской смертности, по заключению Боткинской комиссии 1886 г., являлись «кишечные инфекции, недоброкачественное, несообразное, несвоевременное кормление и полное отсутствие ухода за детьми». Детская смертность (число умерших на 1000 родившихся детей в течение первого года) в 1913 г. достигала 273.

В начале XX века на всю Россию имелись 23 детские консультации, которые находились в крупных городах, а общий коечный фонд составлял около 750 коек. Чрезвычайно высока была смертность женщин в родах.

Советский период характеризовался созданием единой государственной системы охраны материнства и детства. На начальных этапах она была направлена на поддержание здоровья детей, нередко через борьбу с сиротством и беспризорностью, с нищетой и голодом, с низким уровнем общей и санитарной культуры большей части населения. Создание широкой сети детских поликлиник в стране, взявших на себя функции массовой профилактики, лечения и медицинского образования семей, имеющих детей, является предметом особой гордости отечественной педиатрии – ни одна страна в мире не имела подобных учреждений в системах охраны детства. Наряду с поликлиниками для детей разворачивалась сеть женских консультаций, детских больниц, учреждений санитарного профиля, возникли системы специализированной медицинской помощи, в том числе и ургентной – педиатрическая скорая и медицинская помощь. В конце XX века младенческая смертность в России составила 16,9 на 1000 родившихся детей (в Санкт-Петербурге в 1999 г. – 8,5 на 1000 родившихся детей).

Дальнейшее развитие системы охраны материнства и детства шло по пути формирования сети детских санаториев, проектирования и строительства крупных многопрофильных больниц, типовых детских поликлиник, родильных домов и женских консультаций. Наряду с этим получают мощное развитие специализированные службы, центры, стационарные отделения и диспансеры. В число плановых учреждений включаются консультации «Брак и семья», позднее «Центры планирования семьи», «Медико-генетические консультации», «Детские диагностические центры», «Центры реабилитации», «Перинатальные центры».

Заслуживает внимания отечественная система подготовки медицинских кадров. Если в большинстве стран Западной Европы и США врач-педиатр является специалистом, формирующимся уже после получения общеврачебного диплома, то в России впервые в мире была принята концепция специального высшего педиатрического образования, которое проводится в специализиро-

ванных высших медицинских заведениях - Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии и на педиатрических факультетах медицинских университетов. За годы обучения студенты получают все фундаментальные медицинские дисциплины в онтогенетическом плане, в аспекте возрастной трансформации всех структур, функций и адаптации организма ребенка. Специализированная подготовка осуществляется в рамках последиplomного образования в интернатуре, клинической ординатуре, аспирантуре и на факультетах усовершенствования врачей по узким педиатрическим специальностям.

Отечественная система медицинской помощи матерям и детям была самой высокоэффективной по отношению к тому уровню финансирования, который в СССР и России был ничтожно мал в сравнении с высокоразвитыми странами мира. Государственная система оказания педиатрической помощи, ее профилактическая направленность, доступность и максимальная приближенность к населению неоднократно признавалась экспертами ВОЗ лучшей в мире.

Федеральное законодательство РФ гарантирует оказание медицинской помощи детям. Она является бесплатной и осуществляется повсеместно в детских лечебных учреждениях Министерства здравоохранения по участково-территориальному принципу через сеть поликлиник, консультаций и стационаров.

Руководящими органами детского здравоохранения являются Главное управление лечебно-профилактической помощи детям и матерям и Коллегия по охране материнства и детства при МЗ РФ. В субъектах федерации — управления лечебно-профилактической помощи матерям и детям, отделы или секторы при МЗ автономных, краевых, областных, городских отделов здравоохранения. На уровне района руководство осуществляет заместитель главного врача центральной районной больницы по детству и родовспоможению или районный педиатр.

Основными задачами педиатрической службы являются создание условий для оптимального развития ребенка, сохранение и восстановление при болезни его здоровья.

Исходя из основных задач практической педиатрии, в зависимости от последовательности проведения лечебно-профилактических мероприятий, оказание медицинской помощи детям можно разделить на три основных этапа: амбулаторно-поликлиническую, стационарную помощь и санаторно-курортное лечение (рис. 4.1).

Трехуровневая система организации педиатрической службы позволяет дифференцированно подходить к решению вышеизложенных задач.

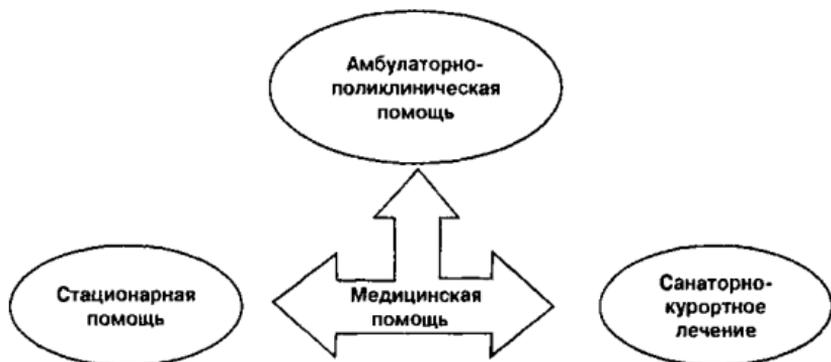


Рис. 4.1. Структура медицинской помощи детям в России

Основными принципами оказания педиатрической помощи являются:

- профилактическая направленность;
- широкое применение диспансерного метода;
- система активного патронажа;
- приемственность в работе врачей, оказывающих медицинскую помощь детям;
- этапность оказания медицинской помощи — поликлиника, стационар, санаторий;
- гигиеническое воспитание.

Амбулаторная лечебно-профилактическая помощь детям оказывается в поликлиниках. В соответствии с территориальным принципом она охватывает все детское население страны. Широкая сеть детских поликлиник и территориальный принцип построения работы позволяют успешно решать основные задачи, стоящие перед практическим здравоохранением по сохранению здоровья детей. Амбулаторно-поликлиническая помощь осуществляется в поликлинических отделениях объединенных детских больниц, самостоятельных детских поликлиниках, детских отделениях общих поликлиник, в консультативных поликлиниках педиатрических научно-исследовательских институтов, специализированных диспансерах и диагностических центрах. На детскую поликлинику возлагается руководство медицинским обслуживанием детей в прикрепленных яслях, детских садах и школах через штатных медицинских работников детских учреждений, в то время как неорганизованные дети находятся под динамическим наблюдением участковых педиатров поликлиник.

Наряду с традиционной поликлинической системой оказания амбулаторной медицинской помощи в последние годы интенсивно развивается институт **семейной медицины**, предусматривающий медицинское обслуживание всех членов семьи единым врачом общей практики. Это новая форма оказания амбулаторной медицинской помощи, она на практике проводится пока в виде эксперимента в нескольких крупных городах России. Семейный подход к оказанию медицинской помощи способствует становлению доверительных отношений между врачом и всеми членами семьи, позволяет врачу детально изучить семейный анамнез, особенности быта, привычек, внутрисемейных взаимоотношений, течения заболеваний у родственников в нескольких поколениях, конституцию всех членов семьи, что дает возможность индивидуально подойти к профилактике и лечению большинства заболеваний. Вместе с тем особенности работы требуют от семейного врача всестороннего знания вопросов педиатрии, акушерства и гинекологии, терапии и ее геронтологических аспектов, что может существенно сказаться на качестве оказания медицинской помощи. Данные аспекты деятельности требуют в настоящее время дальнейшего изучения.

При возникновении показаний для стационарного обследования и лечения больные дети направляются в детский стационар в экстренном или плановом порядке. Необходимо отметить, что здесь также сохраняется территориальный принцип оказания помощи, хотя он уже не является ведущим. Основным учреждением, оказывающим стационарную помощь детям, является объединенная детская больница, представляющая собой многопрофильное лечебно-профилактическое учреждение. В последние годы к детским больницам для этапной реабилитации больных прикрепляют санатории для детей, страдающих ревматизмом и хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания.

Далеко не все дети нуждаются в стационарном и, тем более, санаторно-курортном лечении, в то время как важность профилактических мероприятий для каждого ребенка неоспорима.

4.2. ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЗВЕНА

Ключевой фигурой в организации и осуществлении амбулаторно-поликлинической работы является участковый педиатр. Среди основных направлений его работы ведущими являются: профилактическая, лечебно-диагностическая, медицинское образование населения и научная работа.

4.2.1 ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Этот вид деятельности участкового педиатра является ведущим и многогранным. Четыре основных лица осуществляют весь комплекс профилактических мероприятий: участковый педиатр, участковая медицинская сестра, медсестра кабинета здорового ребенка и медицинская сестра прививочного кабинета. Главная роль в этой работе принадлежит врачу участка.

Основные разделы профилактической работы включают: диспансерное наблюдение за здоровыми детьми; организацию рационального вскармливания и профилактику дефицитных состояний у детей раннего возраста и подростков; специфическую профилактику инфекционных заболеваний; неспецифические методы профилактики заболеваний у детей.

Диспансерное наблюдение за здоровыми детьми

Диспансеризация — активный метод динамического наблюдения за состоянием здоровья определенных контингентов населения с целью раннего выявления заболеваний, взятия на учет, диспансерного наблюдения и комплексного ведения больных, проведения мероприятий по оздоровлению окружающей среды, предупреждению развития болезней, реабилитации.

Диспансеризация предусматривает проведение периодических осмотров и динамического наблюдения как за здоровыми, так и за больными детьми, проведение первичной и вторичной профилактики заболеваний, их своевременное лечение и направление в лечебно-оздоровительные учреждения.

Особое внимание при организации диспансерного наблюдения за здоровыми детьми уделяется детям раннего возраста. Контроль за развитием ребенка должен начинаться уже с антенатального периода.

Важное условие правильного проведения антенатальной охраны плода — наиболее раннее взятие на учет беременной женщины акушером-гинекологом женской консультации. Важнейшей задачей в работе женской консультации следует считать выявление у беременных женщин *перинатальных факторов риска для плода*. К ним относятся:

- отягощенный акушерско-гинекологический анамнез;
- экстрагенитальная патология беременной;
- осложнения в состоянии внутриутробного развития плода;
- патология в родах;
- социально-бытовые факторы риска.

Сведения о беременных, наблюдаемых женскими консультациями, передаются в детские поликлиники. Врач-педиатр или участковая медицинская сестра

амбулаторно-поликлинического звена

ра поликлиники осуществляют дородовой патронаж (посещение беременной), цель которого — научить будущую мать, как правильно подготовить детский уголок или комнату, детскую одежду и предметы ухода за ребенком. Очень важно оценить семейный анамнез и наличие патологии у матери, особенности ее диеты, обстановку в семье с целью установления возможного риска для здоровья ребенка и определения степени активности наблюдения за ним. Первое посещение беременной проводится вскоре после взятия на учет, когда об этом поступают сведения из женской консультации. Второй дородовой патронаж при нормальном течении беременности проводят обычно на 32-й неделе. Данные о патронажах записываются во вкладыши, которые вклеиваются в историю развития ребенка (*форма № 112/у*).

Эта работа проводится в контакте с акушерами-гинекологами, во время которой уточняются условия труда и быта будущей матери, ее состояние здоровья, наличие вредных привычек. Ей объясняют, как подготовить молочные железы к лактации, дают рекомендации по организации режима труда и отдыха, рациональному питанию. Крайне важно довести до сознания беременной женщины значимость внутриутробного развития ребенка для его здоровья и жизни. Необходимо информировать будущую мать о возможности поражения плода в случаях бесконтрольного применения медикаментов, употребления алкоголя, курения (в том числе пассивного).

В ряде случаев — при наличии неблагоприятного акушерского анамнеза (выкидыши при предшествующих беременностях, рождение детей с хромосомными заболеваниями, неблагоприятный по наследственной патологии анамнез, пожилой возраст родителей и др.) — следует обеспечить медико-генетическое консультирование для прогноза будущего потомства.

После рождения ребенка родильный дом дает соответствующее извещение в детскую поликлинику по месту жительства. Поступившего на участок новорожденного педиатр совместно с патронажной сестрой посещает на дому в первые три дня после выписки из родильного дома, а если ребенок первенец в семье — желательно в первый день. Это уже патронаж новорожденного. Он включает в себя тщательный осмотр ребенка, изучение документации из родильного дома, оценку состояния лактации у женщины и подробный инструктаж по технике грудного вскармливания и ухода за ребенком. *При первом патронаже участковому врачу необходимо:*

- собрать анамнез (генеалогический, акушерско-гинекологический, социальный), выявить и оценить перинатальные факторы риска, особенности течения раннего неонатального периода;
- при объективном обследовании наряду с тщательным осмотром необходимо провести антропометрию и дать оценку физического развития ребенка; дать комплексную оценку состояния здоровья новорожденного с учетом анамнеза, физического и нервно-психического развития;
- определить группу здоровья ребенка на период новорожденности, определить комплекс оздоровительно-восстановительных мероприятий, при необходимости обосновать тактику назначения медикаментов (если это необходимо), составить индивидуальный план ведения новорожденного (патронаж на дому) в течение первого месяца.

При первом патронаже обязательно вручается отпечатанная листовка, в которой указаны фамилия, имя, отчество участкового врача и патронажной медсестры, их график работы, номер телефона, по которому можно с ними связаться, оставляется санитарно-просветительная литература по уходу, вскармливанию и воспитанию ребенка.

Если первый патронаж целесообразно проводить врачу и медсестре совместно, то в дальнейшем наблюдение за ребенком осуществляется поочередно. Патронажная сестра в течение первой недели посещает новорожденного через 1—2 дня, а затем на протяжении первого месяца — еженедельно. Очередные посещения педиатра на дому — через 7 дней и в 20-дневном возрасте, когда необходимо решение вопроса о назначении специфической профилактики рихита.

Во время патронажей врач и медсестра особое внимание уделяют мерам по сохранению грудного вскармливания, рекомендуют мероприятия по профилактике гипогалактии.

Следует настойчиво формировать в сознании женщины глубокое убеждение в том, что естественное вскармливание является единственно оптимальным видом питания на первом году жизни. При объективной необходимости перевода ребенка на смешанное или искусственное вскармливание врач должен принять решение о наиболее рациональном виде пищи. В случае гипогалактии у кормящей женщины нельзя спешить с введением докорма, необходимо принять все меры для восстановления лактации. Вопросы вскармливания детей первого года жизни должны быть постоянно в центре внимания участкового педиатра (см. раздел 1.5).

По достижении возраста 1 месяца ребенок наблюдается участковым педиатром ежемесячно на поликлиническом приеме. С этой целью для разделения потоков больных и здоровых детей в поликлиниках назначаются дни здорового ребенка. На профилактических приемах решают вопросы по организации режима дня и уходу за ребенком, оптимальному вскармливанию (необходимость введения докорма, сроки введения прикормов), рекомендуют комплексы массажа и гимнастики, виды закаливающих процедур, назначают профилактический курс витамина D, ультрафиолетовое облучение, препараты железа (см. разделы 1.5 и 3.2). В соответствии с прививочным календарем, проводят вакцинацию. Ежемесячно осуществляют антропометрию, оценивают динамику физического развития.

На первом году жизни ребенок должен быть осмотрен рядом специалистов: к 1-му месяцу — ортопедом, до 3 месяцев — невропатологом и офтальмологом. На первом месяце жизни (обычно уже в родильном доме) проводится скрининг-обследование на фенилкетонурию, гипотиреоз и муковисцидоз; в 3 месяца — клинический анализ крови и общий анализ мочи. В возрасте 1 года ребенка осматривают невропатолог, ортопед, офтальмолог, оториноларинголог, стоматолог, повторно проводят анализы мочи и крови.

По достижении ребенком 3, 6, 9 и 12 месяцев участковый педиатр пишет этапные эпикризы, в которых подводит итоги развития ребенка за прошедший период жизни.

Детей второго года жизни педиатр осматривает 1 раз в квартал. Оценивает физическое и нервно-психическое развитие, по показаниям назначает общие анализы мочи и крови, 1 раз в год исследуют кал на яйца глистов. С 3 лет участковый педиатр осматривает детей 1 раз в полгода, а с четырех лет 1 раз в год. Ориентировочная схема диспансерного наблюдения за здоровыми детьми представлена в табл. 4.1.

Кроме контроля за соответствием физического и нервно-психического развития возрасту необходимо следить за состоянием костной и мышечной системы, выявлять нарушение осанки, слуха, речи, устанавливать наличие кариозных зубов.

Таблица 4.1

Схема диспансерного наблюдения здоровых детей
 (Приказ МЗ РФ № 60 от 19.01.1993, № 154 от 05.05.1999 г.)

Возраст	Частота осмотра специалистом	Дополнительные обследования	Основные пути оздоровления
Новорожденные	Педиатр в первые 3 дня после выписки из родильного дома, далее - 1 раз в неделю	По показаниям	Организация внешней среды, режима дня, вскармливания
Дети 1-го года жизни	Педиатр 1 раз в месяц; ортопед 1 раз в первые 3 месяца жизни; офтальмолог, невропатолог в течение года; другие специалисты по показаниям	Антропометрия 1 раз в месяц; клинический анализ крови 1 раз во втором полугодии, при показаниях - в 1-м полугодии жизни. Общий анализ мочи 2 раза в год	Организация рационального вскармливания и режима дня, пребывание на свежем воздухе, массаж, гимнастика, закаливающие процедуры, специфическая профилактика рахита с 3-недельного возраста; профилактика анемии по показаниям
Дети 2-го года жизни	Педиатр 1 раз в квартал; стоматолог однократно; другие специалисты по показаниям	Антропометрия; клинический анализ крови, мочи по показаниям, анализ кала на яйца глистов 1 раз в год	То же, что у детей 1-го года жизни; проведение профилактики рахита в осенне-зимний период по показаниям
Дети 3-го года жизни	Педиатр 1 раз в полугодие; офтальмолог; стоматолог однократно; другие специалисты по показаниям	Антропометрия; клинический анализ крови 1 раз в год, анализ мочи 1 раз в год, анализ кала на яйца глистов 1 раз в год	Организация режима и питания соответственно возрасту, гимнастика и закаливающие процедуры; санация хронических очагов инфекции, профилактика эндемического Зоба В Отдельных районах
Дети 4-го и 5-го года жизни	Педиатр 1 раз в год; другие специалисты по показаниям	То же	То же
Дети 5 лет	Педиатр, отоларинголог, логопед, невропатолог, стоматолог, хирург, ортопед, однократно. Другие специалисты по показаниям	Антропометрия; клинический анализ крови, мочи, анализ кала на яйца глистов; другие обследования по показаниям	Лечение выявленной патологии; организация рационального режима дня и питания, закаливающие мероприятия, гимнастика
Дети 6-7 лет	То же	То же	То же

Продолжение табл. 4.1

Возраст	Частота осмотра специалистом	Дополнительные обследования	Основные пути оздоровления
1-й класс	Педиатр в конце учебного года и стоматолог - 1 раз в год. Другие специалисты по показаниям	Антропометрия и проверка остроты зрения	Соблюдение гигиенического режима в школе и дома, питания, физического воспитания, закаливающих мероприятий, подвижных игр, туризма и пр. Лечение выявленной патологии
2-й класс	Педиатр, стоматолог 1 раз в год, другие специалисты по показаниям	Антропометрия и проверка остроты зрения. Анализ кала на яйца глистов. Другие обследования по показаниям	То же
3-й класс	Педиатр, окулист, невропатолог, стоматолог, отоларинголог, хирург, ортопед (другие специалисты по показаниям) в конце учебного года	Анализ крови на НЬ, лейкоциты, СОЭ; кала на яйца глистов. Другие обследования по показаниям. Антропометрия, проверка остроты зрения	* *
4-й класс	Педиатр, стоматолог — 1 раз в год. Другие специалисты - по показаниям. Девочки — осмотр гинекологом	Анализ кала на яйца глистов. Другие обследования по показаниям. Антропометрия, проверка остроты зрения	* *
5-й класс	Педиатр, стоматолог - 1 раз в год. Эндокринолог, андролог. Девочки - осмотр гинекологом. Другие специалисты - по показаниям	Анализ кала на яйца глистов. Другие обследования по показаниям. Антропометрия, проверка остроты зрения, измерение артериального давления в конце первого и второго полугодия	« *
6-й класс	Педиатр, окулист, невропатолог, стоматолог, отоларинголог, хирург, ортопед, эндокринолог, андрологиче-	Анализ крови на НЬ, лейкоциты, СОЭ; кала на яйца глистов. Другие обследования по пока-	Соблюдение санитарно-гигиенических условий среды, рациональная организация учебной деятельности, режима дня, физического воспи-

Окончание табл. 4 1

Возраст	Частота осмотра специалистом	Дополнительные обследования	Основные пути оздоровления
	ский осмотр, гинеколог (другие специалисты по показаниям)	заниям. Антропометрия, проверка остроты зрения. Измерение артериального давления	тания. Санация полости рта и носоглотки. Лечение выявленной патологии
7-й класс	Педиатр, стоматолог - 1 раз в год (другие специалисты по показаниям)	То же	То же
8-й класс	Педиатр, окулист, невропатолог, стоматолог, отоларинголог, хирург, ортопед, гинеколог (другие специалисты по показаниям)	Анализ крови на НЬ, лейкоциты, СОЭ. Наблюдение артериального давления. Антропометрия. Проверка остроты зрения	
9-й класс	Педиатр, окулист, невропатолог, стоматолог, отоларинголог, хирург, ортопед, эндокринолог, андролог (другие специалисты по показаниям) Осмотр девочек гинекологом	Анализ крови на НЬ, лейкоциты, СОЭ. Наблюдение за динамикой артериального давления. Антропометрия. Проверка остроты зрения	
10-й класс	Педиатр, окулист, невропатолог, стоматолог, отоларинголог, хирург, ортопед (другие специалисты по показаниям). Осмотр девочек гинекологом	Анализ кала на яйца глистов. Другие обследования по показаниям Антропометрия, проверка остроты зрения, измерение артериального давления в конце первого и второго полугодия	
17 лет	Педиатр, окулист, невропатолог, стоматолог, отоларинголог, хирург, ортопед, эндокринолог, андролог (другие специалисты по показаниям) Осмотр девочек гинекологом. Подготовка к передаче во взрослую сеть	Анализ крови на НЬ, лейкоциты, СОЭ. Наблюдение за динамикой артериального давления. Антропометрия. Проверка остроты зрения	

Проводя активную диспансеризацию здоровых детей, на основании данных индивидуального и семейного анамнеза, результатов объективного обследования врач выявляет группы детей повышенного риска по развитию ряда заболеваний и больных детей, требующих особого наблюдения.

На основании оценки состояния здоровья детей, наличия или отсутствия хронических заболеваний, уровня функционального состояния основных систем организма, степени резистентности к инфекционным заболеваниям и оценки физического и нервно-психического развития детей выделяют пять групп здоровья:

I Здоровые дети с нормальным уровнем физического развития и нормальным уровнем основных функций.

II. Дети, имеющие некоторые функциональные и морфологические отклонения, часто болеющие дети:

A. Подгруппа краткосрочного (менее 6 мес.) врачебного наблюдения (реконвалесценты после хирургических вмешательств, травм, перенесенных пневмоний и других инфекций, острых заболеваний, потребовавших госпитализации, дети с начальными проявлениями рахита, гипотрофии, анемии).

B. Подгруппа длительного врачебного наблюдения (умеренная миопия, аномалии прикуса, негрубые нарушения осанки, функциональные шумы в сердце, увеличение щитовидной железы в пубертатном периоде и др.).

III. Больные хроническими заболеваниями в состоянии компенсации с сохранением функциональных возможностей организма.

IV. Больные хроническими заболеваниями в состоянии субкомпенсации со сниженными функциональными возможностями, но без значительного нарушения самочувствия.

V. Страдающие хроническими заболеваниями в состоянии декомпенсации, находящиеся в стационаре или на постельном режиме.

Следует помнить, что проведение комплексных профилактических осмотров - только часть большой работы по диспансеризации детского населения, ее первый этап. Второй, наиболее ответственный этап - организация лечебных и оздоровительных мероприятий для детей с выявленной патологией.

Профилактика дефицитных состояний у детей раннего возраста

Особенности метаболизма детского организма, активные процессы роста и, соответственно, высокие потребности в основных пищевых ингредиентах, витаминах и микроэлементах, с одной стороны, а с другой - напряженность процессов пищеварения и относительно частые их расстройства с низкой способностью к утилизации пищевых веществ ставят проблему дефицитных состояний на одно из ведущих мест в структуре заболеваемости детей раннего возраста (см. раздел 3.2).

Профилактика дефицитных состояний начинается в антенатальном периоде с *неспецифических мероприятий*, направленных на нормальное, оптимальное развитие плода и течение беременности. Большое внимание уделяется режиму и характеру питания беременной. Пища должна быть полноценной не только в отношении калорийности, содержания белков, жиров и углеводов, но и минеральных солей и витаминов. Не меньшее значение имеет рациональный образ жизни будущей матери: умеренные физические нагрузки и активный двигательный режим, широкое использование естественных факторов (прогулки, инсоляция, свежий воздух), благоприятное психологическое окружение. Наря-

ду с этими мероприятиями проводятся *меры специфической антенатальной профилактики*. Они включают:

- профилактику и лечение анемии беременных (контроль за показателями красной крови в ходе течения беременности, по показаниям лечение анемии);
- дотацию всем женщинам препаратов железа, начиная со второй половины беременности и в период лактации;
- в последние три месяца беременности назначается витамин D по 250-500 МЕ в сутки.

В последние годы положительно зарекомендовали себя поливитаминные комплексы с микроэлементами, разработанные для профилактики дефицитных состояний у беременных женщин и кормящих матерей («Матерна», «Прегнавит», «Пренатал»). Исключение составляют женщины в возрасте старше 35 лет, при заболеваниях сердечно-сосудистой системы - им специфическая антенатальная профилактика витамином D не проводится.

После рождения ребенка профилактика дефицитных состояний также проходит по двум направлениям: *неспецифическая и специфическая постнатальная профилактика*. Неспецифическая реализуется с первых дней жизни и включает в себя.

- борьбу за сохранение естественного вскармливания (с дальнейшим своевременным и рациональным введением дополнительных факторов и прикормов);
- терапию фоновых состояний, приводящих к развитию дефицитных состояний;
- широкое использование физических и социальных факторов (уход, режим, массаж и гимнастика).

Специфическую профилактику начинают с назначения профилактических доз витамина D (по 400 МЕ в день) с трехнедельного возраста на протяжении первого года жизни. Дотации витамина D чередуют с проведением курса УФО (15-20 сеансов 2 раза в год), во время и после которого витамин D в течение 3-4 недель можно не давать. С 3 месяцев всем доношенным детям, находящимся на естественном вскармливании, назначаются препараты железа (по 1 мг/кг/сут. по элементарному железу). Недоношенным профилактическую дозу следует увеличить до 2 мг/кг/сут. и начать профилактику с месячного возраста.

Необходимо помнить, что в ряд адаптированных смесей входит витамин D и железо, которые нужно учитывать при проведении специфической постнатальной профилактики дефицитных состояний.

Специфическая профилактика инфекционных заболеваний

Вакцинация - *метод создания активного иммунитета против инфекционных заболеваний путем введения специфических вакцин*. Профилактические прививки у детей являются основной мерой, радикально воздействующей на эпидемиологический процесс. Их проводят в условиях лечебно-профилактических учреждений системы здравоохранения (детских поликлиниках, консультациях, фельдшерско-акушерских пунктах, детских дошкольных учреждениях и школах). Каждый ребенок состоит на учете в одном из таких учреждений, где на него имеется история развития ребенка (*ф. 112/у*), заведена карта профилак-

тических прививок (ф. 063/у), медицинская карта ребенка, посещающего дошкольное образовательное учреждение или общеобразовательное учебное заведение (ф. 026/у), сертификат о профилактических прививках (ф. 156/у-93). В этих учреждениях организуются специально оборудованные прививочные кабинеты, которые централизованно обеспечиваются качественными вакцинами препаратами, где имеются условия для хранения и использования вакцин и где работает специально подготовленный персонал.

Для своевременного проведения профилактических прививок необходимо обеспечить:

- полный и достоверный учет всех детей, проживающих на территории участка;
- планирование профилактических прививок детям, подлежащим вакцинации, с учетом календаря прививок и существующих противопоказаний;
- своевременное направление ребенка в прививочный кабинет;
- строгий учет детей, получивших прививки, а также детей, не привитых в календарные сроки.

В связи с возможностью развития после прививки поствакцинальных реакций и осложнений обязательно обеспечить медицинское наблюдение за ребенком в постпрививочный период. Родителям в первые 2 дня после прививки рекомендуют измерять ребенку температуру тела. Врач через 1-2 дня должен осмотреть ребенка на дому. Кроме того, родители предупреждаются о необходимости вызова врача в случае появления у ребенка каких-либо необычных реакций.

В настоящее время в практике здравоохранения с целью профилактики инфекционных заболеваний применяют следующие виды вакцинальных препаратов:

- вакцины живые, изготовленные на основе живых ослабленных патогенных микроорганизмов (вакцинных штаммов): БЦЖ (БЦЖ-М), оральная полиомиелитная вакцина (ОПВ), живая коревая вакцина (ЖКВ, Attenuvax, MMR II, Rouvax), живая паротитная вакцина (ЖПВ, Mumpsvax, MMR II), живая вакцина против краснухи (Meruvax II, MMR II, Rudivax);
- вакцины убитые, получаемые путем инактивации патогенных возбудителей: инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ), адсорбированная на гидроксиде алюминия коклюшная вакцина (АКДС, Tetracoq 05);
- вакцины химические — антигены, извлекаемые из микроорганизмов различными технологическими методами: вакцина против гепатита В (рекомбинантная HBVax II, Engerix-B);
- анатоксины, получаемые путем обезвреживания формалином токсинов, являющихся продуктом метаболизма некоторых микроорганизмов: дифтерийный и столбнячный анатоксин (АКДС, АДС, АС, Tetracoq 05).

Сроки, последовательность и разновидности проведения плановых вакцинации детей против различных инфекции определяются прививочным календарем, который строится на основании возрастных особенностей иммунной системы ребенка, уровня инфекционной заболеваемости и наличия вакцин. С учетом всех этих факторов каждая страна разрабатывает календарь профилактических прививок. Индивидуальные планы прививок детей составляют на основании национального календаря.

В 2001 г. МЗ РФ был издан приказ № 229, который с 2002 года ввел новый *Национальный календарь профилактических прививок*, призванный повысить уровень коллективного иммунитета и улучшить эпидемиологическую ситуацию в стране (табл. 4.2).

Таблица 4.2

Национальный календарь профилактических прививок, 2002 г. *
 (Приказ МЗ РФ № 229 от 27.06.2001 г.)

Возраст	Прививки
12 часов	Первая вакцина - гепатит В**
3-7 дней	Вакцинация - туберкулез
1 месяц	Вторая вакцинация - гепатит В
3 месяца	Первая вакцинация - дифтерия, коклюш, столбняк, полиомиелит
4,5 месяца	Вторая вакцинация - дифтерия, коклюш, столбняк, полиомиелит
6 месяцев	Третья вакцинация - дифтерия, коклюш, столбняк, полиомиелит Третья вакцинация - гепатит В
12 месяцев	Вакцинация — корь, эпидемический паротит, краснуха
18 месяцев	Первая ревакцинация — дифтерия, коклюш, столбняк, полиомиелит
20 месяцев	Вторая ревакцинация - полиомиелит
6 лет	Вторая ревакцинация - корь, эпидемический паротит, краснуха
7 лет	Вторая ревакцинация - дифтерия и столбняк Первая ревакцинация - туберкулез***
13 лет	Вакцинация против вирусного гепатита В**** Вакцинация против краснухи (девочки)*****
14 лет	Третья ревакцинация - дифтерия и столбняк Ревакцинация — туберкулез*****. Третья ревакцинация - полиомиелит
Взрослые	Ревакцинация — дифтерия и столбняк каждые 10 лет после последней ревакцинации

* Иммунизация в рамках Национального календаря проводится вакцинами отечественного и зарубежного производства, зарегистрированными и разрешенными к применению в установленном порядке. Применяемые в рамках Национального календаря профилактических прививок вакцины, кроме БЦЖ, можно вводить одновременно (или с интервалом 1 месяц) разными шприцами в разные участки тела.

** Детей, родившихся от матерей-носителей вируса гепатита В или больных гепатитом В в 3-м триместре беременности, прививают по схеме 0—1—2—12 месяцев.

*** Ревакцинация туберкулеза в 7 лет проводится туберкулиноотрицательным детям, не инфицированным микобактериями туберкулеза.

**** Вакцинация против гепатита В в 13 лет проводится ранее не привитым детям или получившим только одну прививку.

..... Вакцинацию против краснухи проводят девочкам в 13 лет, ранее не привитым или получившим одну прививку.

***** Ревакцинация против туберкулеза в 14 лет проводится туберкулиноотрицательным детям, не инфицированным туберкулезом и не получившим прививку в 7 лет.

Особенностями данного календаря являются:

- сокращение минимальных интервалов между прививками до 1 месяца;
- разрешено одновременное введение всех необходимых по возрасту вакцин;
- введена вакцинация против краснухи и гепатита В;
- введена вторая прививка против кори, паротита и краснухи всем детям в возрасте 6 лет;
- отменена вторая ревакцинация против полиомиелита на 3-м году жизни и ревакцинация в 15 лет.

Профилактические прививки должны проводиться строго в сроки, установленные календарем профилактических прививок, совмещая для данного возраста вакцины. При его нарушении допускается одновременное проведение и других прививок отдельными шприцами в разные участки тела, для проведения последующих прививок минимальный интервал составляет 4 недели. Во избежание контаминации недопустимо совмещение в один день прививки против туберкулеза с другими парентеральными манипуляциями

Профилактические прививки против вирусного гепатита В должны осуществляться отечественными и зарубежными вакцинами, зарегистрированными в установленном порядке (отечественная рекомбинантная вакцина против гепатита В фирмы «Комбиотех ЛТД» и зарубежные вакцины: HBVax II фирмы «Мерк Шарп и Доу», Энджерикс-В фирмы «Смит Клайн Бичем», Рес-НВsAg производства Республики Куба), однако относительно высокая стоимость вакцинальных препаратов, их низкая доступность в настоящее время не позволяют проводить поголовную иммунизацию всего детского населения. *Согласно рекомендациям ВОЗ, активной иммунизации против гепатита В подлежат лица с высоким риском развития инфекции:*

- новорожденные от матерей, больных ОГВ или носительниц НВsAg (вводят вакцину в первые 12 ч после рождения вместе со специфическим иммуноглобулином против гепатита В);
- медицинские работники гемодиализных и гематологических отделений, а также лица, имеющие непосредственный контакт с кровью больных, студенты медицинских институтов и средних медицинских учебных заведений до начала производственной практики;
- члены семьи больного ХГ или носителя НВsAg;
- лица, проживающие в районах с высоким (8-15% и более) уровнем носительства HBsAg среди населения;
- туристы, отдыхающие в эпидемиологически неблагополучные районы;
- подростки, начавшие беспорядочную половую жизнь;
- пациенты гемодиализных отделений;
- больные с заболеваниями крови, получающие гемотрансфузии или препараты крови;
- наркоманы, вводящие препараты внутривенно;
- поголовная иммунизация всех новорожденных, если число носителей НВsAg превышает 2%;
- контактные с больным ОГВ, если их предварительно не иммунизировали против ГВ или они не перенесли ОГВ (вводят вакцину вместе со специфическим иммуноглобулином против гепатита В).

Вышеизложенные показания к иммунизации против гепатита В, вероятнее всего, и должны быть использованы в настоящее время местными органами здравоохранения, в том числе и по отношению к детскому населению.

Процесс выработки специфического иммунитета представляет собой ряд последовательных периодов с участием макрофагов и лимфоцитов, формированием «клеток памяти».

- Латентный период — интервал времени между поступлением антигена в организм и появлением выявляемых антител в крови. Продолжительность периода от нескольких суток до 2 недель в зависимости от природы, формы введения и дозы антигена, а также от особенностей иммунной системы организма.

- Период роста - экспоненциальное увеличение количества антител в крови, продолжительность которого для разных антигенов может составлять от 4 дней до 4 недель.

- Период снижения - наступает после достижения максимального уровня антител в крови. Снижение происходит экспоненциально в течение нескольких лет и десятилетий.

Первичный иммунный ответ развивается при первой встрече иммунной системы с антигеном. Он характеризуется ранней продукцией TgM-ЛПТИТРП II запаздыванием появления IgG-антител.

Вторичный иммунный ответ при повторном контакте с антигеном приводит к более быстрому и интенсивному синтезу антител преимущественно IgG-класса. Это связано с тем, что во время первичной иммунизации происходит формирование иммунологической памяти (примирование). Вторичный контакт с антигеном вызывает немедленное развитие иммунного ответа. Этот иммунологический принцип лежит в основе современной вакцинации.

Для первичной иммунизации против бактериальных инфекций (дифтерии, коклюша и столбняка) используют три введения вакцины, что создает так называемый *грунд-иммунитет*. Оптимальный интервал между первым и вторым введением вакцины составляет от 1 до 2 месяцев. Если повторная инъекция проводится раньше этого срока, новая антигенная стимуляция может быть недостаточно эффективной из-за элиминации антигенов вакцины уже имеющимися антителами. Удлинение интервалов между инъекциями вакцины не вызывает у большинства детей снижения эффективности иммунизации, но может привести к увеличению числа «неиммунизированных» детей.

После достижения *грунд-иммунитета* с помощью трех инъекций вакцины высокой уровень антител в крови сохраняется в течение нескольких месяцев, а затем снижается ниже протективного. Ревакцинация приводит к быстрому (за несколько дней) подъему уровня антител, который сохраняется в течение нескольких лет.

Живые ослабленные вирусные вакцины формируют стойкий противовирусный иммунитет уже после первой инъекции, и ревакцинации не требуется. Исключение составляет повторное введение живой оральной поливакцины против полиомиелита, которое проводится в связи с поливалентностью ее состава.

Для создания коллективного иммунитета и предотвращения развития эпидемий необходима вакцинация от 85% (при вакцинации против коклюша) до 97% (при вакцинации против кори) населения.

Формирование специфического противoinфекционного иммунитета сопровождается повышением резистентности детей к другим инфекциям, в частности уменьшением частоты острых респираторных заболеваний, кишечных инфекций. Некоторые вакцины при одновременном введении способны оказы-

*Прогнозируемый календарь профилактических прививок
у детей с учетом новых вакцин, регистрируемых в России
[Угайкин В. Ф., Шамшиева О. В., 2000]*

Рекомендуемый возраст	Заболевание	Вакцина	Комментарий
0-24 часа жизни	Гепатит В	Комбиотех, Энджерикс В, Эувакс	Обязательно только детям от матерей - носителей HBV
5-7 дней	Туберкулез	БЦЖ	-
3 месяца	Дифтерия, столбняк, коклюш, полиомиелит, гемофильная инфекция Ъ, гепатит В	Триаксим, Тританрикс-НВ-Н1В, ОПВ	Триаксим или тританрикс предпочтительнее, чем индивидуальные вакцины, по можно АКДС + ОПВ 4 Аст-Н1В + против гепатита В
4 месяца	То же, что и в 3 мес.	То же, что и в 3 мес.	-
5 месяцев	То же, что и в 4 мес.	То же, что и в 4 мес.	-
12-15 месяцев	Гепатит В, корь, краснуха, паротит, ветряная оспа - опоясывающий герпес	Комбиотех, Энджерикс В, Эувакс, Приорикс, MMR II, Варилрикс	Приорикс и MMR II предпочтительнее, чем индивидуальные вакцины
18 месяцев	Дифтерия, столбняк, коклюш, полиомиелит, гемофильная инфекция Ъ	Триаксим, Тританрикс-НВ-Н1В, ОПВ	
6 лет	Дифтерия, столбняк, полиомиелит, корь, краснуха, паротит, ветряная оспа — опоясывающий герпес	АДС-М, ОПВ, Приорикс или MMR II, Варилрикс	Приорикс и MMR II предпочтительнее, чем индивидуальные вакцины
7 лет	Туберкулез	БЦЖ	
11-12 лет	Дифтерия, столбняк	АДС-М	Повторять каждые 10 лет на протяжении всей жизни

вать адъювантное действие (усиливать иммунный ответ на другие антигены). Учитывая это, а также безопасность и удобство, ВОЗ рекомендует одновременно вводить все вакцины, которые необходимы ребенку данного возраста, при условии их введения в разные части тела. В этом отношении особенно перспективными являются комбинированные вакцины. В настоящее время кроме известных комбинированных вакцин АКДС (Россия), Тетракокк (Франция), MMR (США), Тримовакс (Франция) испытываются комбинации, содержащие

компоненты против кори, краснухи, паротита и гепатита В или дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита и гепатита В (Франция). Проходят регистрацию Тританрикс-НВ и Тританрикс-НВ-Н1В, отличающиеся от предыдущей вакцины иммунизирующей активностью против гемофильной инфекции типа Б, а также Приорикс производства «Смит Кляйн Бичем» (Бельгия). Прошли испытание и допущены к использованию вакцины против гепатита А: Аваксим (Франция), Вакта (США), Хаврикс-А (Бельгия), которые применяются для индивидуальной и коллективной профилактики в очагах инфекции и для приостановления распространения вспышек гепатита А. С учетом ожидаемой регистрации новых вакцин календарь профилактических прививок России может выглядеть следующим образом (табл. 4.3).

Поствакцинальные реакции и осложнения. *Поствакцинальные реакции* являются адекватным проявлением нормально протекающего прививочного процесса. Они связаны как с реактогенностью самих вакцин, так и с особенностями реактивности «принимемых детей». Характер поствакцинальных реакций зависит от особенностей вакцины и способа ее введения. Различают местные и общие постпрививочные реакции:

- при парентеральном введении вакцин местные реакции проявляются болезненностью и, возможно, легкой припухлостью в месте инъекции;
- общие реакции выражаются умеренным повышением температуры, легким недомоганием.

Как местная, так и общая поствакцинальные реакции непродолжительны (1-2 дня) и хорошо переносятся. При иммунизации живыми вакцинами (противокоревой, противопаротитной) прививочные реакции могут проявляться картиной резко ослабленной, модифицированной инфекции.

Необычные и неадекватные реакции на прививку, проявляющиеся как симптомами тяжелой общей интоксикации, так и локальными поражениями отдельных органов и систем, принято называть *поствакцинальными осложнениями*. Местные осложнения (инфильтраты, абсцессы, рожистое воспаление) могут быть следствием грубых нарушений техники прививки, несоблюдения правил асептики. Чаще основным условием возникновения осложнений является измененная реактивность ребенка. Опасность осложнений реально повышена у детей с аллергическими заболеваниями, с повышенной судорожной готовностью, с нарушенным иммунитетом. Развитию осложнений может способствовать несоблюдение оптимальных сроков проведения вакцинаций и интервалов между прививками, а также игнорирование противопоказаний, разработанных для каждой из прививок (табл. 4.4).

Наряду с осложнениями после вакцинации у ребенка могут возникнуть различные заболевания, которые нередко ошибочно расцениваются как поствакцинальные осложнения. Многочисленными исследованиями доказано, что более чем половина детей с «реакцией на прививку» переносили различные интеркуррентные заболевания, которые наслаивались на поствакцинальный период. Для правильного проведения дифференциальной диагностики поствакцинальных осложнений и заболеваний в поствакцинальном периоде следует хорошо знать клинику вакцинальных осложнений и сроки их возможного возникновения.

Следует учитывать следующие *критерии дифференциальной диагностики в отношении сроков появления осложнения*.

- аллергические реакции немедленного типа не отмечаются позже чем через 24 ч после любого вида иммунизации;

Таблица 4 4

Перечень медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок

Вакцина	Противопоказания
Все вакцины	Сильная реакция или осложнения на предыдущую дозу
Все живые вакцины	Иммунодефицитное состояние (первичное), иммуносупрессия, злокачественные новообразования, беременность
БЦЖ-вакцина	Вес ребенка менее 2000 г, келоидный рубец после предыдущей дозы
АКДС	Прогрессирующие болезни нервной системы, афебрильные судороги в анамнезе (вместо АКДС вводят АДС)
АДС, АДС-М	Абсолютных противопоказаний нет
ЖКВ (живая коревая вакцина), ЖПВ (живая полиомиелитная вакцина)	Тяжелые реакции на аминогликозиды
Вакцина против краснухи или тривакцина (корь, краснуха, паротит)	Анафилактические реакции на яичный белок

- реакции на живые вакцины (кроме аллергических реакций немедленно-го типа в первые часы после прививки) не могут появиться раньше 4-го дня и более чем через 12-14 дней после коревой, до 21-го дня - после паротитной и до 30-го дня — после полиомиелитной вакцинации,

- менингеальные явления не характерны для осложнений после введения АКДС, коревой и полиомиелитной вакцин, однако могут возникнуть на 3-4-й неделе после введения паротитной вакцины;

- энцефалопатия не характерна для реакции на паротитную и полиомиелитную вакцины, чрезвычайно редко может возникать после АКДС-вакцина-

- в исключительно редких случаях у части детей с фоновой патологией ЦНС могут возникнуть судороги на коклюшный компонент АКДС;

- кишечные, почечные симптомы и дыхательная недостаточность не характерны для осложнений вакцинации и являются признаками сопутствующих заболеваний,

- катаральный синдром может быть специфической реакцией на коревую вакцинацию, если возникает не ранее 5-го дня и не позже 12-14-го дня после прививки, но он не характерен для других вакцин;

- общие тяжелые реакции с повышением температуры и фебрильными судорогами на инактивированные вакцины появляются не позже 48 ч после прививки (АКДС, АДС и АДС-М) и не раньше 4-5-го дня на живые вакцины (коревую и паротитную).

Вакцинация особых групп. В практической деятельности врача нередко возникают затруднения при решении вопроса о вакцинации детей с отклонениями в состоянии здоровья. По рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, именно ослабленные дети должны прививаться в первую

очередь, так как наиболее тяжело болеют инфекциями. В последние годы перечень заболеваний, считавшихся противопоказаниями для вакцинаций, существенно сужен. Такие серьезные состояния, как недоношенность, гемолитическая болезнь новорожденных, гипотрофия, тимомегалия, поражения ЦНС без судорожного синдрома, обменные поражения ЦНС (в том числе болезнь Дауна и фенилкетонурия), врожденные пороки сердца, обменная нефропатия, гемофилия, хронические заболевания органов пищеварения, ВИЧ-инфицирование не являются противопоказаниями для вакцинаций, но составляют особую группу.

Абсолютными противопоказаниями для вакцинации являются: тяжелые патологические реакции на предшествующее введение данного препарата; для прививок живыми вакцинами (ОПВ, ЖКВ, ЖПВ) злокачественные заболевания, первичные иммунодефициты, ВИЧ-заболевание. Перечисленные патологические состояния, которые являются постоянными медотводами для проведения профилактических прививок, встречаются редко. Их суммарная частота не достигает 1% (см. табл. 4.4).

Временными противопоказаниями для прививок всеми вакцинами служат: острые лихорадочные заболевания в периоде разгара, обострения хронических болезней, проведение иммуносупрессивной терапии (для живых ослабленных вакцин), прогрессирующая неврологическая патология, тяжелые аллергические заболевания в периоде обострения, аллергия к аминогликозидам (для коревой, паротитной и полиомиелитной вакцин). При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных инфекциях прививки могут проводиться сразу же после нормализации температуры.

Минимальные сроки медицинских отводов после острых и обострения хронических заболеваний у детей апробированы в Санкт-Петербургском НИИ детских инфекций и представлены в табл. 4.5.

Таблица 4.5

Сроки медотводов от прививок (мес.) после обострения заболеваний

Заболевание	Сроки медотводов (мес.) при применении вакцин						
	АКДС	АДС	АДС-М	АД-М	ОПВ	ЖКВ	ЖПВ
Аллергодерматозы	1	1	1	1	1	1	1
Анафилактический шок	(-)	3	3	3	1	1	6
Бронхиальная астма	(-)	1	1	1	1	1	6
Фебрильные судороги	(-)	1	1	1	1	1	1
Афебрильные судороги	(-)	3	3	3	1	1	6
Гидроцефалия	(-)	1	1	1	1	1	1
Нейроинфекции	(-)	6	6	6	1	1	12
Травмы мозга	(-)	1	1	1	1	1	1-3
Острые инфекции	1	1	1	1	1	1	1
Обострение хрон. забол.	1	1	1	1	1	1	1
	(-)	1	1	1	1	12	12
Системные болезни	(-)	1	1	1	1	1	6
Тромбоцитопатия	(-)	1	1	1	1	1	6
Сахарный диабет	(-)	1	1	1	1	1	6
Туберкулез	(-)	1	1	1	1	1	6
Хронический гепатит	(-)	1	1	1	1	1	6

Примечание (-) — постоянный медотвод.

При проведении прививок ослабленным детям следует соблюдать ряд принципов:

1. Вакцинацию проводят после выздоровления от острого заболевания и в период ремиссии хронического заболевания.
2. Детям с хроническими заболеваниями в качестве подготовки и в поствакцинальном периоде проводят противорецидивную терапию.
3. Вопрос о сроках медотводов решает педиатр. В сложных случаях ребенка следует проконсультировать с врачом кабинета иммунопрофилактики или направить в консультативный центр.
4. Следует помнить, что освобождение от прививок повышает риск заболевания контролируемой инфекцией.

Приказом МЗ РФ № 375 от 18.12.1997 г. о календаре профилактических прививок определен список ложных противопоказаний к проведению прививок (табл. 4.6).

Таблица 4.6

Ложные противопоказания к проведению профилактических прививок

Состояния	В анамнезе
Перинатальная энцефалопатия	Недоношенность
Стабильные неврологические	Сепсис
Болезнь гиалиновых мембран	Гемолитическая болезнь новорожденных
Увеличение тимуса	Аллергия, астма, экзема
Врожденные пороки	Аллергия в семье
Осложнения после вакцинации в семье	Эпилепсия
Дисбактериоз	Внезапная смерть в семье
Поддерживающая терапия	Стероиды, применяющиеся местно

Ослабленные дети прививаются по индивидуальному графику, который составляется врачом. Этим детям рекомендуется раздельное введение препаратов (АДС и полиомиелит) и специальная подготовка к прививке в зависимости от характера заболевания.

Детям с судорожным синдромом в анамнезе прививки проводят на фоне противосудорожных средств (фенobarбитала) — 5—7 дней до и 5—7 дней после АДС и С I-ГО ПО 14-й день после колевой и паротитной прививок. При гидроцефально-гипертензионном синдроме в те же сроки необходимо проведение дегидратационной терапии (диакarb, глицерол и др.). Больным с неврологическими заболеваниями исключается коклюшный компонент вакцин.

Детям с аллергическими заболеваниями целесообразно проведение подготовки в виде дачи антигистаминных средств — фенкарола, тавегила или перитола за 5-6 дней до, в день вакцинации и 5-6 дней после нее (после ЖКВ и ЖПВ - 10-12 дней). Кроме того, при тяжелой и среднетяжелой формах бронхиальной астмы и atopического дерматита вакцинацию проводят на фоне базисной терапии (см. *Бронхиальная астма*). Подобная терапия не влияет на формирование вакцинального иммунитета, но предотвращает возможное обострение основного заболевания в первые дни после вакцинации. Обязательным для детей с аллергической патологией является соблюдение гипоаллер-

генной диеты и контактов с любыми неинфекционными аллергенами в поствакцинальном периоде.

Вакцинацию детей с увеличением вилочковой железы II степени проводят на фоне «гипоаллергической» диеты, витаминно- и десенсибилизирующей терапии (3 дня до, в день и 3 дня после прививки). При тимомегалии III степени, кроме того, проводится курс иммунокорректирующей терапии (Т-активин ПОДКОЖНО 2 мкг/кг — 5—7 инъекций).

У часто болеющих респираторными инфекциями детей лекарственная подготовка к прививке начинается на фоне стихания очередного ОРВИ. Назначают один из препаратов биостимулирующего действия (эхинацея, элутерококк, лимонник), а также витамин А и корень солодки в течение 1—2 недель до и 1—1,5 месяца после вакцинации. В отдельных случаях применяют тимоген интраназально в течение 5-7 дней.

Детей с хроническими заболеваниями вакцинируют в период клинической и фармакологической ремиссии на фоне адекватной базисной терапии. Изменять базисную терапию в период вакцинации нецелесообразно.

Неспецифические методы профилактики заболеваний (уход, воспитание, закаливание, массаж, гимнастика)

Правильный уход, физическое воспитание и закаливание детей первого года жизни должны находиться под неослабным контролем врача. Ребенок может нормально расти и развиваться только в оптимальных для него гигиенических условиях, при соблюдении правил ухода за ним. Создание должных гигиенических условий в семье вокруг ребенка, соблюдение правил социальной защиты предупреждают возникновение различных заболеваний, помогают ребенку быстрее адаптироваться и приобрести резистентность к воздействию средовых факторов. Не менее важно с первых дней жизни ребенка создавать оптимальные условия для его двигательной активности, своевременно начать проведение физических упражнений, массажа, игр, использовать для закаливания факторы окружающей среды (солнце, воздух, вода).

Купание начинают после подсыхания пупочной ранки, как правило, через 1-2 дня после выписки из родильного дома. Температура в комнате, где купают ребенка, должна быть 22-23 °С. Ванну лучше делать вечером в 18-20 часов — перед последним кормлением. Пред каждым купанием ванночка должна быть вымыта горячей водой с мылом. Для купания ребенка первого месяца жизни следует употреблять кипяченую воду. Температура воды для купания детей первого полугодия жизни 36,5—37 °С, а для более старших — 36 °С. Детям первых 6 месяцев (а лучше до года) гигиеническую ванну необходимо делать ежедневно. Детей от 1 года до 3 лет купают через день, а дошкольного и школьного возраста - 2 раза в неделю. При купании грудного ребенка на дно ванночки кладут полотенце. Голову и верхнюю часть туловища (за спину) придерживают левой рукой, нижнюю часть туловища - правой и помещают ребенка в ванну. Правую руку освобождают и ею моют ребенка. Один-два раза в неделю при гигиенической ванне используют мыло («Детское», «Ланолиновое», «Спермацетовое»), Купание заканчивают обливанием водой температурой на 1-2 °С ниже, чем вода, используемая при купании. Обливание ребенка водой после купания является первой закаливающей процедурой. После купания ребенок заворачивается в полотенце и вытирается промокательными движениями. Общая продолжительность купания для детей первого года жиз-

ни - 5-7 мин, второго года - 8-10 мин, старше 2 лет - 10-12 мин. Противопоказаниями для гигиенических ванн являются все острые заболевания с лихорадкой, гнойничковые заболевания кожи и пупка.

Уход за кожей и слизистыми необходим с первых дней жизни ребенка. Лицо, шею, ушные раковины и руки ребенка с 1,5—2 месяцев не менее двух раз в день (утром и вечером) обмывают теплой кипяченой водой и вытирают насухо (особенно в складках) мягкой пеленкой. С 4—5 месяцев ребенка можно уже умывать водопроводной водой сначала комнатной температуры, а потом прохладной из-под крана. С 7 месяцев необходимо мыть руки малышу перед едой, после прогулки и пользования горшком.

Наружный слуховой проход и носовые ходы утром и вечером очищают при помощи ватных фитильков, сначала смоченных в кипяченой воде, стерилизованном подсолнечном масле, вазелиновом масле, сцеженном молоке, а потом сухих.

Туалет глаз осуществляется двумя стерильными ватными тампонами, смоченными раствором перманганата калия (1:8000), от наружного угла глаза к внутреннему (растворы борной кислоты для туалета глаз применять не следует). При небольшом конъюнктивите закапывают 15—20% раствор альбуцида, а при гнойном чередуют его (каждые 2 ч) с 0,25% раствором левомицетина.

Обтирать рот здорового ребенка не следует во избежание травмирования слизистой оболочки и внесения инфекции. Родителям необходимо разъяснить нецелесообразность ежедневного и длительного использования сосок-пустышек, ибо возникающая при сосании доминанта снижает активность коры головного мозга, тормозит процесс нервно-психического развития. Прибегать к пустышкам следует крайне редко — при сильном беспокойстве ребенка. Со второго года жизни, чтобы очистить полость рта ребенка после приема пищи, необходимо дать ему выпить кипяченой воды. Детей старше 2 лет нужно приучать полоскать рот и чистить зубы мягкой зубной щеткой 2 раза в день.

Памперсы (одноразовые подгузники) являются удобным средством по уходу за кожей ребенка раннего возраста. Простота их использования завоевала широкую популярность среди матерей, имеющих грудных детей. Помимо удобства в пеленании детей раннего возраста регулярное использование памперсов по сравнению с традиционными тканевыми подгузниками позволяет не только снизить распространенность пеленчатого дерматита на 30—40%, но и существенно уменьшить тяжесть его проявлений, что способствует созданию благоприятного психоэмоционального фона для ребенка и кормящей матери. Вместе с тем преимуществам памперсов в большей степени проявляются при правильном их использовании. В первую очередь важна своевременная их смена: сразу перед кормлением или после него, после каждого испражнения, перед сном, сразу после пробуждения, по мере наполнения подгузника. Таким образом, средний расход памперсов у ребенка раннего возраста должен составлять не менее 6-8 подгузников в сутки. При каждой смене подгузника необходимо проведение «воздушных» ванн средней продолжительностью не менее 15-20 мин.

Исходя из функциональных особенностей кожных покровов детей раннего возраста (склонность к образованию эритемы, папул и сыпи, выраженность которых зависит от качества ухода за кожей ребенка) и динамики естественного становления и регуляции мочеиспускания, систематическое использование памперсов обоснованно до 6—8-месячного возраста. В дальнейшем целесообразно эпизодическое их применение (прогулки в холодное время года, поездки с ребенком, во время ночного сна, при острых заболеваниях и т. д.), поскольку в это время происходит становление и выработка условных рефлек-

сов удержания мочи и мочеиспускания, постепенное формирование навыков самообслуживания.

Не следует забывать, что при всех своих преимуществах, использовании самых современных технологий их изготовления (повышение абсорбционной емкости, добавление дополнительных протекторов кожи на основе масел растительного происхождения (технология «Lotion Care») памперсы остаются одноразовыми подгузниками, и они не заменяют элементарных гигиенических процедур по уходу за ребенком грудного возраста. Нарушение правил использования памперсов может приводить к возникновению так называемого «парникового эффекта», проявляющегося в виде локального повышения температуры и влажности, изменению pH кожи в местах прилегания подгузника. На начальных этапах это манифестируется локальными проявлениями пеленчатого дерматита в виде гиперемии кожных складок, эритематозных и папулезных высыпаний, вплоть до нарушения целостности кожных покровов, вторичным инфицированием и формированием экзематозных очагов поражения кожи. Особенно тяжелы эти изменения у детей на фоне экссудативно-катарального и атопического диатеза. Локальное повышение температуры тела у мальчиков в перспективе может отрицательно сказаться на состоянии сперматогенеза, а избыточная пролиферация бактериальной флоры создает благоприятные условия для возникновения инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей у девочек. Бесконтрольное и длительное использование памперсов отрицательно влияет на своевременное становление и формирование процессов мочеиспускания, навыков самообслуживания и проявляется в виде первичного энуреза, реже энкопреза.

Рационально построенный режим с учетом физиологических возможностей органов и систем в зависимости от возраста ребенка способствует активной жизнедеятельности, росту и развитию организма ребенка, позволяет экономично расходовать энергию, приспосабливаться к меняющимся условиям внешней среды, предупреждать заболевания, является важной основой в воспитании ребенка. У детей раннего возраста утомление и истощение во время бодрствования развивается значительно быстрее, чем у детей старшего возраста и взрослых. Сон у последних совпадает с темным временем суток, в то время как новорожденный ребенок спит почти 23 ч в сутки. К концу первого месяца жизни период активного бодрствования у ребенка может продолжаться в течение 30-40 мин. У годовалого ребенка общая длительность сна должна составлять 15-16 ч в сутки. В первые месяцы жизни ребенок спит днем 3-4 раза по 1,5-2 ч, с 9-10 месяцев - 2 раза по 2-2,5 ч, после 1,5 лет - 1 раз в течение 3-3,5 ч, а к 3 годам - 1 раз в течение 2 ч. Для детей до 1,5 лет важно позаботиться о том, чтобы ребенок по возможности больше спал на свежем воздухе. Отклонения в характере режима могут быть связаны с индивидуальными особенностями ребенка. Если он ослаблен, на следующий режим целесообразно переводить ребенка позже. В ежедневном соблюдении режима могут иметь место отклонения, но нежелательно допускать, чтобы они превышали более 30 минут.

В формировании режима важную роль играет кормление ребенка в определенные часы. Соблюдение времени кормления способствует быстрому установлению условных рефлексов на время, после чего ребенок сам напоминает о необходимости принятия пищи, он с охотой идет на прогулки, а к положенному времени отдыха можно заметить, что его клонит ко сну. Грубое нарушение режима выводит малыша из установившегося равновесия. Он начинает капризничать, теряет аппетит, плохо спит. Длительное несоблюдение режима мо-

жет привести к развитию невротических нарушений, задержке психомоторного и даже физического развития.

Воспитание. Бодрствование ребенка занято не только едой, физиологическими отправлениями, гигиеническими процедурами. С ростом ребенка периоды бодрствования быстро увеличиваются, по мере интенсивного психомоторного развития необходимо уделять большое внимание воспитанию ребенка как человеческой личности, стимулировать физическое развитие и приобретение бытовых навыков. Все это достигается при активном участии самого ребенка не только во время повседневного ухода за ним и формировании гигиенических навыков, но и во время специальных игровых занятий. При выработке положительных навыков ребенка необходимо поощрять ласковым поглаживанием. Если же он добивается того, что ему разрешить нельзя, важно спокойно сказать «нельзя» или «нет» и сделать останавливающий жест. Важным воспитующим фактором является тон разговора, эмоциональная окраска голоса. Если же занятия по обучению речи, навыкам нерегулярны, нецеленаправленны или вообще с ребенком не занимаются, а только кормят и ухаживают за ним, очень скоро обнаруживается отставание малыша в психическом развитии, воспитательная запущенность, крайним проявлением которой является госпитализм.

Игрушки. Игра - это работа ребенка, а игрушки - орудие его ремесла. Насколько детям нужны пища, тепло и любовь, настолько же им нужна игра, чтобы они могли расширить свое понимание окружающего мира. Предметы игры побуждают исследовать мир, вместе с тем необходимо учитывать возрастную специфичность и потребность детей в тех или иных игрушках. Начиная с 3-недельного возраста рекомендуют подвешивать крупную игрушку над кроваткой ребенка на уровне груди на расстоянии 50-70 см, медленно переводить игрушку из стороны в сторону, звенеть игрушкой, стимулируя зрительное и слуховое сосредоточение, слежение за ней. Игрушки должны быть простой формы, крупные, яркие, но не многоцветные (обилие цветов может приводить к быстрому утомлению ребенка), звучащие погремушки, шары. С 3 месяцев игрушки подвешиваются над грудью ребенка на расстоянии вытянутой руки, следует прикладывать игрушки к ладоням, побуждая захватить ее и удерживать сначала двумя, а затем одной рукой. С 6 до 12 месяцев рекомендуемые игрушки уже более разнообразные и более сложные: многокрасочные, звучащие, из различных материалов — куклы, зайчики, рыбки и т. п. Для развития действия с предметами детям дают мячи и игрушки для катания, всевозможные легкооткрывающиеся коробочки, пятистенные полые кубики, складные матрешки и яички для вкладывания и выкладывания (не более чем из 2-3 предметов), небольшие пирамидки (из 2-3 толстых колец). На 2-3-м году спектр игрушек еще более расширяется (более сложные пирамидки и матрешки, обручи, мячи), появляются сюжетные игрушки, одетые куклы, звери, кукольная мебель, посуда, несложный строительный материал, машины, заводные игрушки и живые животные для показа и рассказа. Обязательными требованиями для всех игрушек должны быть красочность и безопасность для ребенка (гигиеническая безопасность материала, из которого сделаны игрушки, возможность их обработки, отсутствие мелких деталей в отношении возможности аспирации и проглатывания - особенно у детей до 3 лет). Не менее важно предоставить ребенку пространство, где он может играть, — детям нужно открытое светлое и тихое место, они любят играть на полу.

Если, играя с предметами, дети познают, как устроен мир, то знакомство и игра с другими детьми помогают им понять, насколько они сами приспособлены к этому миру. Осознание того, что помимо них существует еще кто-то, —

первый шаг к восприятию нужд других людей. До трехлетнего возраста малыши не всегда играют в мире и согласии, но уже начинают учиться терпимости и сотрудничеству. Игра становится тренировкой в сотрудничестве с соблюдением правил и понятий чести. Огромную роль в этом играют позиция и участие родителей.

Процесс воспитания ребенка должен быть неразрывно связан с его физическим воспитанием. Участковый врач наблюдает не только за динамикой показателей физического развития, но и за постоянным расширением психомоторных навыков под влиянием целенаправленного физического воспитания. По рекомендациям врача следует делать массаж, гимнастические процедуры, проводить закаливающие процедуры.

Закаливание - одно из мощных средств укрепления здорового ребенка и защиты его организма от ряда заболеваний, особенно простудного характера. В основе закаливания лежит тренировка организма к переносимости ряда природных внешнесредовых факторов (температуры воздуха и воды, влажности и подвижности воздуха, солнечной радиации, физических нагрузок), воздействующих на него с различной интенсивностью. Закаливание проводится в комплексе с занятиями по физическому и умственному воспитанию. Основными факторами, используемыми при закаливании ребенка, являются воздух, вода и солнечная радиация. Ориентировочная программа закаливания детей раннего возраста представлена в табл. 4.7.

Обязательным условием при использовании закаливающих процедур является постепенность и последовательность их введения, систематичность и индивидуальный подход с учетом физического и нервно-психического развития и состояния здоровья ребенка.

Массаж и гимнастика. Двигательная активность у детей раннего возраста является мощным фактором, способствующим правильному развитию ребенка. Они благоприятно влияют на функцию сердечно-сосудистой системы, дыхание, пищеварение, рецепторный аппарат тканей, улучшают трофику и обмен веществ. Массаж и гимнастику назначают ребенку уже с 4-6-й недели жизни. Длительность первых сеансов составляет 2-3 мин, постепенно ее увеличивают до 10 мин, а у детей старше года — до 15 мин. Их рекомендуют проводить в первой половине дня, за 1 ч до второго кормления (или через 1 ч после него), на столе, покрытом байковым одеялом, клеенкой и простыней, поверх которой и укладывают раздетого ребенка. Температура в комнате, где проводятся эти процедуры, должна быть не ниже 22 °С (к году она может быть снижена до 20 °С). Малыша кладут сначала на спину, затем на живот. Руки массажиста должны быть чистыми, теплыми, без ссадин и других воспалительных процессов, сам он становится напротив ребенка, у его ног, но не сбоку. Основными приемами массажа являются: поглаживание, растирание, разминание, поколачивание и вибрация.

Методика массажа и гимнастики в возрасте 1¹/₂-3 месяцев.

Особенностями детей этого возраста является резко выраженный гипертонус сгибателей конечностей, усилия массажиста должны быть направлены на расслабление этих мышц. Активные движения проводятся с учетом врожденных рефлексов, главным образом кожно-мышечных и защитных. Из врожденных рефлексов необходимо обратить внимание на разгибание, избегая движений мышц-сгибателей. У детей данного возраста необходимо уделять внимание расслаблению сгибателей, используя поглаживание разгибателей.

Последовательность выполнения процедуры: массаж рук (поглаживание); массаж ног (поглаживание); выкладывание на живот; массаж спины (поглажи-

вание); массаж живота (поглаживание); массаж стоп (растирание); упражнения для стоп (движения рефлекторные); разгибание позвоночника (рефлекторное) в положении на боку, то на правом, то на левом; выкладывание на живот; рефлекторное ползание.

Таблица 4.7

Закаливание детей раннего возраста

Возраст	Мероприятия
1-3 месяца	<p>Температура в помещении 22 °С</p> <p>Обязательный сон на воздухе при температуре от -15 до +30 °С</p> <p>Во время пеленания и массажа воздушная ванна 5-6 мин</p> <p>Умывание, температура воды 28 °С</p> <p>Общая ванна при температуре воды 36-37 °С, продолжительность 5-6 мин</p>
3-6 месяцев	<p>Температура в помещении 20—22 °С</p> <p>Обязательный сон на воздухе при температуре от -15 до +30 °С</p> <p>Во время пеленания и массажа воздушная ванна 6—8 мин</p> <p>Умывание, температура воды 25—26 °С</p> <p>Общая ванна при температуре воды 36-37 °С, продолжительность 5-6 мин с последующим обливанием водой температуры 34-35 °С</p> <p>Летом пребывание 2-3 раза в день под рассеянными лучами солнца 5-6 мин</p>
6-12 месяцев	<p>Температура в помещении 20-22 °С</p> <p>Обязательный сон на воздухе при температуре от -15 до +30 °С</p> <p>Воздушные ванны во время переодевания, гимнастики, бодрствования 10-12 мин</p> <p>Общая ванна при температуре воды 36-37 °С, продолжительность 5-6 мин с последующим обливанием водой температуры 34-35 °С</p> <p>«Сухие» обтирания в течение 7-10 дней фланелевой рукавичкой до слабого покраснения кожи, далее влажные обтирания водой температуры 35 °С, постепенно снижая ее до 30 °С</p> <p>Летом пребывание 2-3 раза в день под рассеянными лучами солнца до 10 мин</p>
1-3 года	<p>Температура в помещении 19-20 °С</p> <p>Дневной сон на воздухе при температуре от -15 до +30 °С</p> <p>Воздушная ванна при смене белья, после ночного и дневного сна и детям старше 2 лет во время утренней гигиенической гимнастики и умывания 10—12 мин</p> <p>Прогулка 2 раза в день при температуре воздуха -15 до +30 °С</p> <p>Умывание. Температура воды в начале закаливания 20 °С В дальнейшем ее постепенно снижают до 16-18 °С. Детям старше 2 лет моют шею, верхнюю часть груди и руки до локтя</p> <p>Общее обливание после прогулки. Начальная температура воды 34-35 °С, затем ее постепенно снижают до 24-25 °С</p> <p>Обливание ног перед дневным сном Начальная температура воды 28 °С, в дальнейшем ее постепенно снижают до 18 °С</p> <p>Общая ванна при температуре воды 36 °С продолжительностью 5 мин с последующим обливанием водой температуры 34 °С перед ночным сном 2 раза в неделю</p> <p>Летом — пребывание под лучами солнца, начиная с 5-6 мин до 10 мин 2-3 раза в день</p>

Важно у ребенка постоянно вызывать положительные эмоции во время процедуры и общения.

Методика массажа и гимнастики в возрасте 3—4 месяцев.

При нормальном развитии у ребенка этого возраста исчезает физиологический гипертонус сгибателей рук, но еще могут остаться явления гипертонуса мышц ног. В связи с укреплением шейных мышц проявляются врожденные рефлексы положения. В этом возрасте можно начинать проводить пассивные движения для рук. На нижних конечностях применяют поглаживание для расслабления сгибателей, где имеется гипертонус. Если у ребенка появляются первые попытки к изменению положения тела - переворачивание со спины на живот, то ему следует помогать. К 3 месяцам исчезает феномен ползания, и можно применять упражнения для нижних конечностей.

Процедура проводится в следующей последовательности: массаж рук; охватывающие движения руками (пассивное упражнение); массаж ног (поглаживание, растирание, разминание); поворот на живот вправо (рефлекторное движение); массаж спины (поглаживание, растирание, разминание); рефлекторное движение головой назад в положении на животе; массаж живота (поглаживание); массаж стоп (растирание, похлопывание); упражнения для стоп (рефлекторные); вибрационный массаж всей грудной клетки; пассивное упражнение для рук и ног на сгибание и разгибание; поворот на живот влево.

Положение ребенка для всех приемов - лежа. Необходимо содействовать полному уравниванию тонуса сгибателей и разгибателей конечностей, первым навыкам по изменению положения тела; обеспечить условия для развития ручной умелости, подвешивая на высоте вытянутых рук различные игрушки, предметы для захватывания их.

Методика массажа и гимнастики в возрасте 4—6 месяцев.

В этом возрасте у ребенка происходит уравнивание тонуса сгибателей и разгибателей нижних конечностей, поэтому необходимо вводить пассивные движения для нижних конечностей. Укрепление передних шейных мышц к 4 месяцам происходит благодаря упражнениям на основе пищевого рефлекса с поворотами и подниманием головы ребенка. В этом возрастном периоде можно вводить активные упражнения на изменение положения тела (из положения лежа в положение сидя) с поддержкой за руки. Выполняя упражнения, необходимо поддерживать ритмичность движений под счет вслух (раз, два, три, четыре). Обязательное мероприятие — массаж нижних конечностей, спины, живота и стоп, массаж верхних конечностей при наличии времени (рис. 4.2, 4.3).

Последовательность проведения процедуры: обхватывающие движения руками, движения пассивные перед грудью; массаж ног; имитация велосипедных движений, «скользящие шаги» по поверхности стола; поворот со спины на жи-

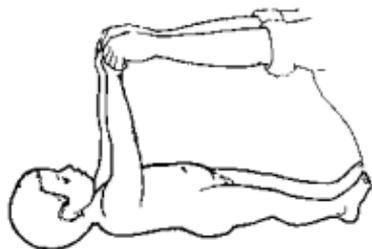


Рис. 4.2. Круговые движения руками



Рис. 4.3. Отведение рук в стороны и скрещивание их на груди



Рис. 4.4 Сгибание и разгибание рук попеременно



Рис. 4.5 Сгибание и разгибание ног вместе



Рис. 4.6 Сгибание и разгибание ног попеременно



Рис. 4.7. Рефлекторное упражнение для стоп

вот вправо, массаж спины (все приемы); «парение» в положении на животе (движение рефлекторное); массаж живота (поглаживание по часовой стрелке, по ходу косых мышц живота; приподнимание верхней части тела ребенка из положения лежа на спинке при поддержке за обе отведенные в стороны руки; массаж стоп (рефлекторные движения); сгибание и разгибание рук («бокс»); сгибание и разгибание ног вместе и по очереди; упражнение рефлекторное на спине, «парение»; массаж грудной клетки (акцент на межреберные промежутки); поворот со спины на живот влево (рис. 4.4—4.6).

Массаж проводится лежа. Основная задача — дальнейшее формирование тонких движений кисти, изменение положения тела с его поворотами; подготовка к ползанию; при выкладывании на живот следует подавать ритмичные звуковые сигналы для слухового развития; движения по средней линии стопы от точки юн-цзюань до пятки, между II—III пальцами стопы по подошве (рис. 4.7). Применять похлопывающие движения II—III пальцами по всей поверхности стопы; на тыльной стороне надавливать на точку пу-шэнь, по наружной стороне стопы.

Методика массажа и гимнастики в возрасте 6-10 месяцев.

В данном периоде можно вводить упражнения как для мелких мышц кисти, так и для крупных мышц конечностей, более сложные по координации движения. Ребенок способен более длительно удерживать тело в определенных позах, сидеть без опоры, стоять с опорой, ползать. В этом периоде у ребенка развивается понимание речи, чему необходимо способствовать. Следует широко использовать условные сигналы, речевые инструкции (сядь, подай, возьми, дай, держи крепко), все сигналы проводить на базе безусловных рефлексов.

Последовательность проведения процедур, обхватывающие движения руками, с кольцами, речью, сгибание и разгибание рук и ног с речевой инструкцией, поглаживание и растирание (рис. 4.4-4.12); поворот со спины на живот вправо (за ноги) с речевой инструкцией; массаж спины (все манипуляции, рис. 4.13-4.16); при поддержке за обе руки присаживание с речевой инструкцией; круговые движения руками; поднятие прямых ног с речевой инструкцией; рефлекторное движение по линиям вдоль позвоночника с прогибанием; поворот со спины на живот влево с речевой инструкцией; из положения лежа на животе при поддержке за руки



Рис 4.8. Массаж рук
(поглаживание)



Рис 4.9 Массаж ног
(поглаживание)



Рис 4.10. Массаж ног
(растирание)

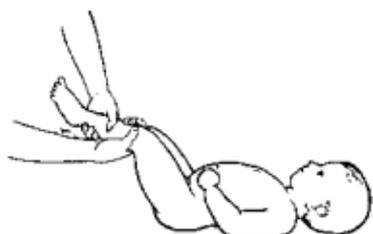


Рис 4.11 Массаж ног
(разминание)



Рис. 4.12. Рефлекторное
ползание

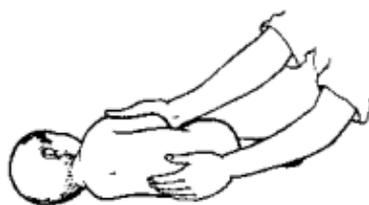


Рис 4.13. Рефлекторное
разгибание позвоночника



Рис 4.14. Массаж спины
(поглаживание)

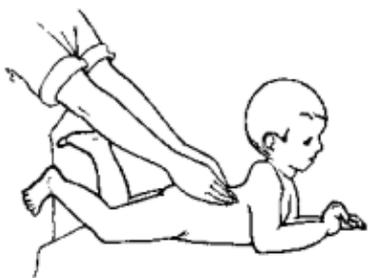


Рис 4.15. Массаж спины
(разминание)



Рис 4 16 Массаж спины
(вибрация)

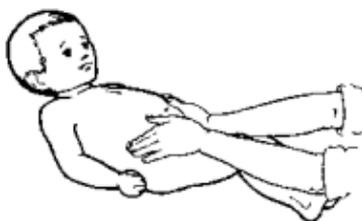


Рис 4 17 Массаж грудной
клетки и живота (поглаживание,
сдавление на выдохе)

приподнимание с речевой инструкцией; упражнение для сгибателей рук на присаживание с речевой инструкцией; массаж грудной клетки и живота (все приемы с вибрацией); дыхательные упражнения, сдавление грудной клетки на выдохе с боков (рис. 4.17).

Методические указания Положение ребенка - лежа и при некоторых упражнениях - сидя. Необходимо стимулировать ребенка к ползанию, стремиться укреплять мышцы для сидения и стояния, воспитывать условные двигательные рефлексы с пониманием речи и координацию движений, соблюдать ритмичность в выполнении движений.

На втором году жизни ребенок тренируется в хождении, наклоне вперед с поддержкой, а затем к концу года - без поддержки, в поворотах из положения сидя, а затем стоя, в передвижении предметов. На третьем году в комплекс упражнений включаются элементы бега и прыжки. В зимнее время после массажа и гимнастики выводить ребенка на прогулку разрешается не ранее чем через 30 мин.

4 2 2 ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Лечебно-диагностическая работа является одной из важнейших составных частей работы участкового педиатра. Ее удельный вес составляет около 50% в общей структуре деятельности амбулаторного звена. Лечебная работа складывается из помощи больным на дому и приема их в поликлинике.

По обращаемости в амбулаторно-поликлинические учреждения заболеваемость детского населения представлена за счет четырех основных классов болезней: болезней органов дыхания (50%); болезней органов пищеварения (25-30%); инфекционных и паразитарных болезней (до 10%); болезней нервной системы и органов чувств (5-10%).

Среди болезней органов дыхания наибольший удельный вес (до 90%) приходится на острые заболевания верхних дыхательных путей. В классе болезней органов пищеварения преобладают заболевания желудка и полости рта; в классе инфекционных и паразитарных болезней на первом месте находятся инфекции, передающиеся воздушно-капельным путем, на втором - кишечные. Класс болезней нервной системы и органов чувств представлен в основном заболеваниями уха и глаз. Наибольший удельный вес заболеваемости приходится на ранний детский и дошкольный возраст (рис. 4 18), что связано с анатомо-физиологическими особенностями, реактивностью организма, условиями внешней среды, а также характером медицинского обслуживания детей.

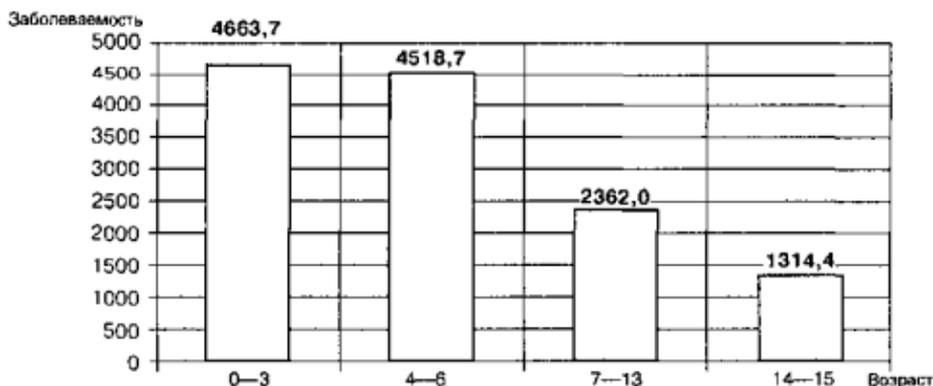


Рис 4 18 Уровень заболеваемости детей (на 1000 соответствующего возраста)

Оказание лечебной помощи в домашних условиях

Лечебная работа на дому - это помощь остро заболевшим детям, лечение детей с обострившимися хроническими заболеваниями, а также диспансерное наблюдение за детьми с врожденными и хроническими заболеваниями.

Посещение больного врач, как правило, осуществляет по вызову, поступившему на участок с 9 до 15 часов. Прием вызовов осуществляется медицинской сестрой «квартирной помощи» и фиксируется в книге записи вызовов на дом (форма №031/у). В данном журнале должна быть отметка о первоочередных вызовах.

Существует три варианта вызовов к больному на дом:

1. Первичный вызов (I) - вызов, сделанный родственниками больного впервые по поводу данного заболевания.
2. Повторный вызов (II) - вызов, сделанный родственниками по поводу того же заболевания в случаях отсутствия положительной динамики или ухудшения состояния ребенка.
3. Активный вызов (III, а) - повторное посещение больного врачом без вызова его родственниками в случаях неясной клинической картины, высокого риска возникновения осложнений и т. д. Следует помнить, что дети первого года жизни, как правило, наблюдаются активно до выздоровления.

Во время первого визита участковый педиатр определяет тяжесть состояния ребенка, ставит предварительный или окончательный диагноз, решает вопрос о возможности лечения на дому или необходимости госпитализации. Педиатр делает назначения по уходу, режиму, питанию, дальнейшему лечению, решает вопрос о повторных посещениях или назначает дату явки в поликлинику на прием. Основные этапы ориентировочной основы действий врача при выявлении острой патологии у ребенка представлены на рис. 4.19.

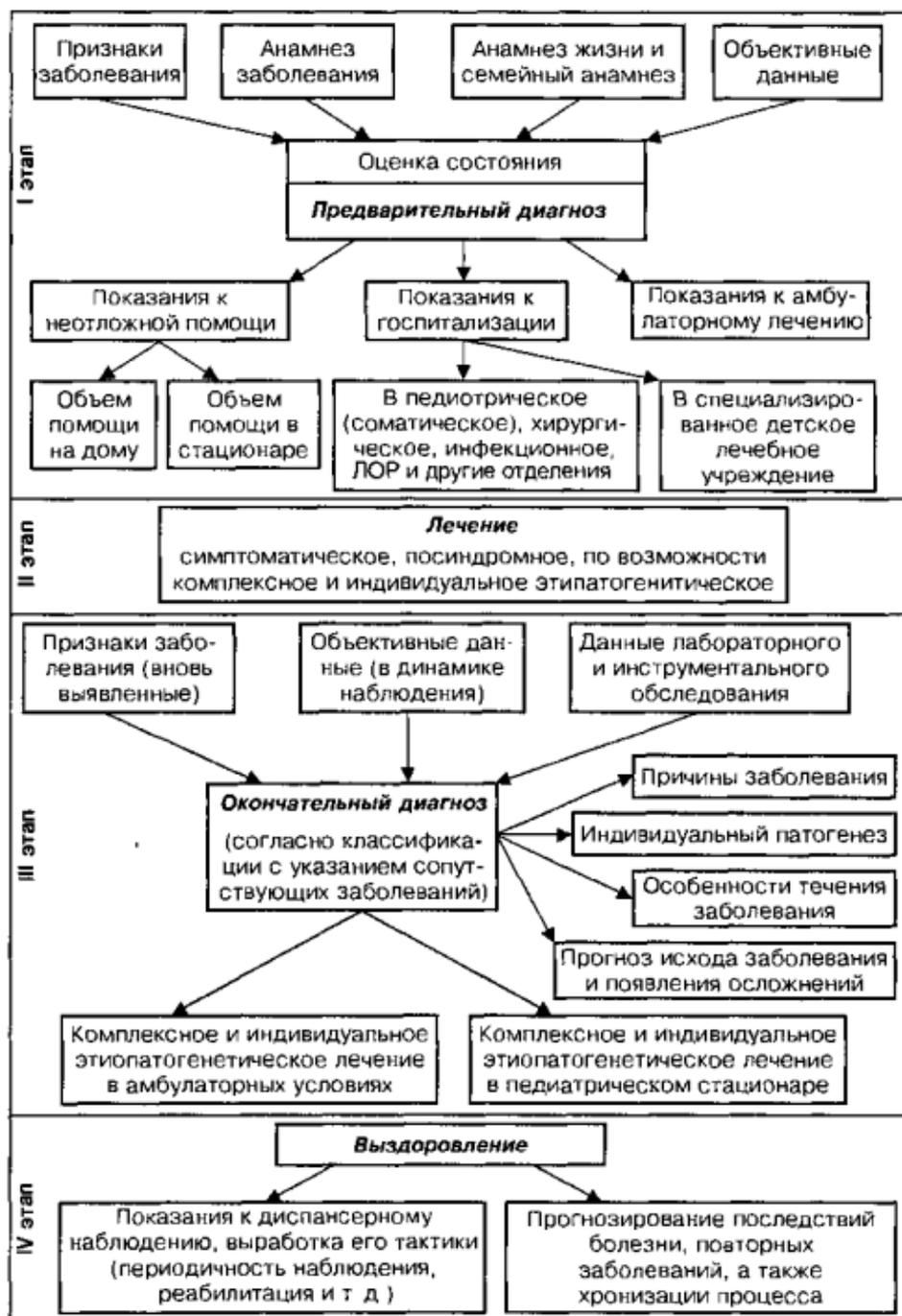


Рис 4 19 Ориентировочная основа действий врача при выявлении острой патологии у ребенка

Кратность и интервалы посещения детей регулируются участковым педиатром в зависимости от характера и тяжести заболевания. Удельный вес активных вызовов при правильном ведении больных составляет более 30% от числа с посещений на дому с лечебной целью. Заболевший ребенок в возрасте до 1 года, как правило, должен наблюдаться на дому ежедневно до выздоровления.

При выявлении у больного инфекционного заболевания необходимо собрать эпидемиологический анамнез и выявить эпидемическое окружение (поименно переписать всех контактных детей с указанием детских учреждений, которые они посещают). При подозрении на кишечные инфекции и гепатит переписываются также и взрослые, имеющие отношение к работе с детским контингентом или в пищевой промышленности, проводят мероприятия по текущей и заключительной дезинфекции. Все случаи выявленных инфекционных заболеваний обязательно регистрируются в эпидбюро города.

Члену семьи, осуществляющему уход за больным ребенком, не достигшим 14 лет, может быть выдан листок временной нетрудоспособности. Он выдается со дня обращения за медицинской помощью. При этом, как правило, предпочтение отдается матери. Первоначально больничный лист выдается сроком на пять дней, при необходимости он может быть продлен до 14 календарных дней в страховом столе. Если ребенок продолжает болеть после окончания максимального срока, то решением врачебно-консультационной комиссии лицу, осуществляющему уход за ребенком, выдается справка о временном освобождении от работы по уходу за больным ребенком. Сведения о выдаче, продлении и закрытии больничных листков фиксируются в истории развития ребенка, а также в «Книге регистрации выданных листков нетрудоспособности».

При активном посещении врач оценивает динамику состояния ребенка в целом и со стороны отдельных симптомов, оценивает насколько четко выполняются врачебные назначения. Исходя из этой оценки, принимается решение о необходимости внесения корректив в ведение больного. В случаях, когда ребенок не нуждается в активном посещении, делается запись о необходимости повторного вызова врача родственниками в случае ухудшения состояния больного - «вызов врача по состоянию». Эффект лечения на дому во многом зависит от качества ухода за больным со стороны членов его семьи.

Оказание лечебно-консультативной помощи в поликлинике

Лечение детей в поликлинике осуществляется как продолжение лечения больного, начатого на дому, или как активный реабилитационный процесс после выписки из стационара.

Структура заболеваний по обращаемости в поликлинику во многом зависит от сезона года. В зимние месяцы значительно возрастает обращаемость с острыми респираторными инфекциями. У детей раннего возраста, кроме частых острых респираторных инфекций, в условиях поликлиники лечат рахит, анемию, диатезы, начальные формы дистрофий. У детей школьного возраста частота острых респираторных заболеваний заметно ниже, но возрастает заболеваемость воздушно-капельными инфекциями, и очень важно, чтобы своевременная диагностика заболеваний этой группы осуществлялась на дому. Посещение детских коллективов и приемы больных детей в поликлинике необходимо полностью исключить путем широко поставленной информации родителей о том, что к остро заболевшим детям необходимо вызывать врача на дом.

Приемы участковых врачей в поликлинике назначаются по скользящему графику так, чтобы родители могли выбрать удобное для них время с 8 до

20 часов. Приемы участковый врач ведет вместе с медицинской сестрой, которая должна своевременно подготовить рабочее место врача и необходимую документацию.

Во время приема больных врач обследует каждого ребенка, внося анамнестические и объективные данные в историю развития ребенка, дает назначения по лечению пациента, назначает физиотерапию, массаж, ЛФК, оформляет направления к другим специалистам. Согласно нормативам, установленным руководящими медицинскими документами, участковый педиатр во время приема затрачивает на каждого ребенка около 12 мин и принимает в среднем 5 детей в час.

Диспансерное наблюдение за больными детьми

Больные с хронической патологией относятся к III-IV группам здоровья. Основными принципами диспансерного наблюдения за этими детьми являются:

- раннее выявление заболеваний и их строгий учет;
- систематическое наблюдение педиатром и врачами-специалистами;
- создание благоприятных для оздоровления ребенка условий в семье и в детском коллективе;
- своевременное противорецидивное лечение и лечение обострений;
- санация очагов хронической инфекции.

Диспансеризация больных детей заключается в активном динамическом наблюдении путем периодических осмотров, своевременном систематическом лечении и оздоровлении. Детей, подлежащих диспансеризации, выявляют врачи всех специальностей при проведении профилактических осмотров, на амбулаторных приемах, при оказании помощи на дому.

Дети, страдающие хроническими заболеваниями, могут находиться на диспансерном учете как у педиатра, так и у врачей-специалистов. Участковый педиатр должен иметь полную информацию о состоянии здоровья ребенка и постоянно поддерживать связь со специалистами, наблюдающими за больным ребенком.

Основным медицинским документом диспансерного больного является история развития ребенка (*форма № 112/у*). Наряду с этим на всех детей, подлежащих диспансеризации, заполняется контрольная карта (*форма № 030/у*), которая необходима для учета и планирования оздоровительных мероприятий. Каждое плановое посещение ребенком врача фиксируется в обеих формах. При обследовании ребенка намечают профилактические и лечебно-оздоровительные мероприятия на ближайшие месяцы.

В целях соблюдения преемственности в лечении и проведении профилактических мероприятий педиатр и специалисты различных профилей периодически совместно проводят анализ состояния здоровья ребенка с учетом данных, имеющихся в истории развития и контрольной карте. Детей, посещающих дошкольные учреждения и школы, берут на диспансерный учет педиатры, обслуживающие эти учреждения.

Частота осмотров больных с хронической патологией и характер их обследования и ведения во многом зависит от особенностей течения патологии и состояния ребенка. При составлении плана профилактического наблюдения, лечения и проведения оздоровительных мероприятий необходим индивидуальный подход к каждому ребенку. Примерная схема диспансерного наблюде-

*диспансерного наблюдения за детьми с наиболее часто встречающейся хронической патологией
(III–IV группы здоровья)*

Заболевания	Частота и характер осмотра • специалистами		Длительность наблюдения и критерии снятия с учета
<i>1. Сердечно сосудистые заболевания, заболевания соединительной ткани</i>			
	Педиатром и ревматологом после ата- При неактивной стадии - 2 раза в год с контролем ЭКГ и клинического анализа крови. После каждой перенесенной респираторной инфекции и ангины ребенок наблюдается ревматологом в течение трех недель Два раза в год больной осматривается стоматологом и ЛОР-врачом	ЛФК, закаливающие процедуры, обще-	При отсутствии порока сердца — 5 лет
	Ревматологом по индивидуальному плану. Педиатром не реже 2 раз в год сердца Контроль физического и пси-	ЛФК, витаминотерапия, санация очагов инфекции Хирургическая коррек-	С учета снимаются по заключению кардиохирурга
	1 раза в месяц Контролировать актив-	ЛФК санация очагов инфекции, проведение базисной терапии, назначенной в старальное введение антигенов (вакцин, сывороток, глобулинов и пр)	До передачи во взрослую поликлинику
		ЛФК. физиотерапия, санация очагов	Через 2–3 года наблюдения по исчезновении жалоб

Заболевания	Частота и характер осмотра специалистами	Оздоровительные мероприятия	Длительность наблюдения и критерии снятия с учета
<i>2 Бронхолегочные заболевания</i>			
Ресивдирующие и хронические неспецифические заболевания	Педиатром и пульмонологом в первый год после установленного диагноза ежеквартально, затем — 2 раза в год (весной и осенью) Обращается внимание на признаки дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, стабильности функциональных изменений в легких При каждом осмотре клинический анализ крови, общий анализ мочи Рентгенография по показаниям	Режим питания и режим дня (пребывание на свежем воздухе) ЛФК, физиотерапия, курс витаминов, адаптогенов Санация хронических очагов инфекции Санаторно-курортное лечение	пульмонолога через 2,5-3 года после последнего обострения
Респираторный аллергоз и бронхиальная астма	Педиатром, пульмонологом с консультацией аллерголога В зависимости от тяжести заболевания в межприступном периоде наблюдение педиатром от ежемесячного до ежеквартального с клиническим анализом крови, функциональными пробами Контроль состояния кровообращения (ЭКГ)	Оздоровление диеты и быта ЛФК, физиотерапия Курс витаминов и адаптогенов Санация хронических очагов инфекции Санаторно-курортное лечение По показаниям - базисная терапия	С учета снимается при 2-3-летней продолжительности межприступного периода
<i>3 Заболевания мочевыделительной системы</i>			
Гломерулонефрит и интерстициальный нефрит	Педиатром ежеквартально Общий анализ мочи (по Нечипоренко) ежемесячно, клинический анализ крови — ежеквартально Посевы мочи при наличии лейкоцитурии Проба Зимницкого, уровень креатинина, мочевины, холестерина дважды в год При осмотрах обращается внимание на АД, состояние глазного дна (окулист), наличие оте-	Долечивание по рекомендации стационара Санация очагов хронической инфекции Медотвод от прививок Диетотерапия, ЛФК, физиотерапия, витаминотерапия Санаторно-курортное лечение	С учета снимается не ранее чем через 5 лет после последнего обострения при условии полной клинической и лабораторной ремиссии, установленной в стационаре При однократном обострении может быть снят с учета через 2 года

Пиелонефрит	Педиатром ежеквартально Общий анализ мочи (по Нечипоренко). посевы мочи ежемесячно, клинический анализ крови, проба Зимницкого ежекварталь-	Долечивание по рекомендациям стационара Диета, режим дня, витаминотерапия Санация очагов хронической инфекции ЛФК, физиотерапия, фитотерапия 10 дней каждого месяца При возникновении инфекционного заболевания курс уросептиков 7 дней	То же
<i>4. Заболевания органов пищеварения</i>			
Язвенная болезнь и предъязвенное состояние I 2—3	Педиатром, гастроэнтерологом не реже 1 раз в год. Обращать внимание на Ежегодно делать фиброгастроудоденоскопию, анализ кала на скрытую кровь	Диета, режим дня, фитотерапия, ЛФК, физиотерапия В весенние и осенние периоды — курсы противорецидивной терапии Витаминотерапия в течение года Санаторно-курортное лечение	Через 5 лет после последнего обострения при эндоскопической ремиссии
Р НГТ	То же	Диета, режим дня, фитотерапия, ЛФК, физиотерапия, витаминотерапия Антациды по показаниям Санаторно-курортное лечение	Через 3 года после последнего обострения при условии минико-эндоскопической ремиссии

ния за детьми с наиболее часто встречающейся патологией представлена в таблице 4.8 (подробнее см. в соответствующих главах).

Администрация поликлиники должна выборочно проводить экспертную оценку качества диспансерного наблюдения за детьми. При этом обращается внимание на своевременное выявление заболеваний, оценку ведения документации, систематичность и активность поэтапного наблюдения, своевременность проведения противорецидивного лечения и лечения в период обострения, использование санаторно-курортного лечения и, самое главное, эффективность проводимых мероприятий в целом.

4 2 3 МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Медицинское образование (санитарно-просветительная работа) призвано способствовать внедрению в жизнь наиболее современных методов профилактики заболеваний и укреплению здоровья детского населения.

Санитарно-просветительная работа на участке, в детской поликлинике, стационаре, школах, дошкольных образовательных учреждениях - это повседневное санитарно-гигиеническое воспитание населения, направленное на про-

Таблица 4.9

Примерные темы бесед и лекций по медицинскому образованию

№ п/п	Тематика лекций
1.	О преимуществах грудного вскармливания
2.	Рациональное искусственное вскармливание детей первого года жизни
3.	Закаливание ребенка
4.	Рахит и его профилактика
5.	Профилактика анемии у детей
6.	Предупреждение простудных заболеваний
7.	Профилактика простуды у детей
8.	Профилактика вирусного гепатита
9.	Профилактика желудочно-кишечных заболеваний
10.	Питание ребенка в дошкольном возрасте
11.	Рациональное питание школьников
12.	Профилактика инфекционных заболеваний
13.	О вреде для здоровья курения и алкоголя
14.	Режим школьника
15.	Профилактика неврозов у детей
16.	Половое воспитание школьников
17.	Глисты и их вред для здоровья ребенка
18.	Профилактика нарушений зрения
19.	Предупреждение гинекологических заболеваний

паганду здорового образа жизни, обучению родителей правилам воспитания и закаливания детей, выработке у них навыков личной гигиены, предупреждение инфекционных заболеваний, оздоровление окружающей среды и пр. Медицинское образование должно вестись планоно. План санитарно-просветительной работы составляется на год. При составлении плана работы необходимо исходить как из общих задач здравоохранения, так и из сведений о заболеваемости детей на территории участка. В соответствии с существующими положениями врач и средний медицинский работник должны ежемесячно не менее 4 ч затрачивать на работу по медицинскому образованию. Примерная тематика лекций для родителей, рекомендуемых для прочтения, представлена в табл. 4.9.

В рамках санитарно-просветительной работы в детских поликлиниках (консультациях) целесообразно организовывать комнаты здорового ребенка. В них для наглядности должны быть представлены образцы детской мебели, одежды, игрушки, предметы ухода, продукты детского питания, схемы возрастной режимов дня, физического воспитания, закаливания, сроки введения прикормов, перечень рекомендуемых блюд для ребенка и способы их приготовления. Существующие формы санитарной пропаганды многообразны: беседы, лекции, выступления по местному радио, брошюры, памятки, плакаты, диаграммы, фотоальбомы, витрины и пр. Осуществление этих мероприятий в полном объеме может оказаться непосильной задачей для участкового педиатра и, как правило, решается централизованно на уровне администрации поликлиники и районного комитета по здравоохранению.

Медицинским образованием врач должен заниматься постоянно — при контакте с больным и здоровым ребенком, его родителями, при посещении дошкольных образовательных учреждений и школ. Личные беседы с родителями и детьми позволяют индивидуализировать санитарно-просветительную работу с учетом знаний семейного и индивидуального анамнеза ребенка, выявления у него наследственной предрасположенности к некоторым заболеваниям, условий быта, культурного уровня семьи.

4 2 4 НАУЧНАЯ РАБОТА

Для планирования, совершенствования лечебно-диагностической работы необходим глубокий анализ показателей заболеваемости, смертности и прочих характеристик состояния здоровья детей и взрослых, проживающих на территории участка. Но это далеко не все задачи, требующие оценки и решения. Влияние меняющейся экологической обстановки, социальных условий на физическое, психомоторное **развитие и** заболеваемость детей, особенности адаптации детей, распространенность вредных привычек в семьях и их влияние на развитие ребенка — вот далеко не полный круг вопросов, которые должны стать объектом изучения детского здравоохранения, занимающегося практическими вопросами.

Планируя свою научную работу, участковый педиатр должен исходить из тех задач, которые встают перед ним в связи с реальными особенностями и трудностями обеспечения лечебно-профилактической помощи детям в конкретных условиях (природно-климатических, бытовых, эпидемиологических, социальных и пр.). Достижения практикующих врачей должны широко внедряться в работу детского здравоохранения, всемерно способствовать оптими-

зации условий развития ребенка, снижению заболеваемости и смертности среди детского населения.

В основу всех видов деятельности врача, организующего лечебно-профилактическую помощь женщинам и детям, должно быть положено глубокое понимание тезиса: на ранних этапах онтогенеза происходит уточнение индивидуальной генетической программы развития организма. Причем корректирующие воздействия, направленные на компенсацию слабых звеньев организма, тем эффективнее, чем раньше они начаты. В связи с этим чрезвычайно важно устранение тех неблагоприятных воздействий, которые могут иметь место в самые ранние сроки развития плода и внеутробной жизни ребенка («критические» периоды). Речь в первую очередь идет о таких еще распространенных явлениях, как курение, употребление алкоголя родителями, ранний перевод детей на искусственное вскармливание, нерациональный двигательный режим, питание и пр. Они могут способствовать реализации наследственных предрасположенностей и формированию в последующие годы целого ряда мультифакториальных заболеваний (атеросклероза, гипертонической болезни, сахарного диабета, ожирения и пр.).

В условиях относительно изолированного контингента, проживающего на территории участка, у врача имеются уникальные возможности глубокого изучения семейного анамнеза, особенностей быта, привычек, внутрисемейных отношений, течения заболеваний, конституции всех членов семьи. Анализ всех этих данных позволяет своевременно выявлять факторы риска развития заболеваний у ребенка и разрабатывать индивидуальный комплекс ранних профилактических и лечебных мероприятий.

Выявленные отклонения в состоянии здоровья родителей (нарушения сосудистого тонуса, ИБС, нарушения обмена веществ и т. д.) должны послужить поводом для целенаправленного обследования их детей. Аналогичные меры должны быть предприняты и по отношению к родителям в случаях выявления соответствующей патологии у ребенка.

Учет всех перечисленных положений является реальной основой для проведения в жизнь принципа семейной медицины. Использование в повседневной практике этого принципа в значительной степени позволит компенсировать относительно ограниченные возможности лабораторных и инструментальных методов обследования в амбулаторных условиях.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ

5.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЗАДАЧИ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Клиническая фармакология — наука о рациональном использовании лекарств в лечении больных: правильном выборе наиболее эффективного и безопасного лекарственного средства при данном заболевании у конкретного больного, указании доступных и достаточно информативных критериев оценки эффективности его применения и безопасности. По определению научной группы ВОЗ, «лекарством является любое вещество или продукт, которые употребляются или предназначаются к употреблению для того, чтобы благоприятно повлиять на физиологическую систему или изменить патологическое состояние реципиента» (Серия технических докладов ВОЗ № 341, 1967). В то же время лекарства — мощное, но обоюдоострое оружие, которое при неправильном применении может принести больше вреда, чем пользы, больному. В настоящее время существуют десятки тысяч лекарств, и проблема выбора препарата для лечения конкретного больного становится непростой. Ежегодно в мире публикуется около 2000 статей, в названии которых есть указания на иатрогению, и *враг становится важнейшим повреждающим «экологическим» фактором для внутренней среды человека.*

В 1971 г. ВОЗ издало Письмо «О признании клинической фармакологии как самостоятельной медицинской науки» с целью повышения уровня исследований по фармакодинамике, фармакокинетике, взаимодействию и побочному действию лекарств у здорового и больного человека для оптимизации эффективности и безопасности проводимой фармакотерапии. Год появления этого письма и считают датой рождения клинической фармакологии. Приказом № 131 Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 мая 1997 г. в номенклатуру врачебных специальностей введена «клиническая фармакология».

Конечно же, «де факто», клиническая фармакология родилась намного раньше, чем «де юре», и в зарождении ее у нас в стране принимали активное участие выдающиеся ученые ВМА: *Иван Петрович Павлов, Николай Павлович Кравков, Сергей Викторович Анитков, Николай Васильевич Лазарев, Василий Васильевич Закусов, Василий Михайлович Виноградов.* Первой русской книгой по клинической фармакологии была монография выдающегося терапевта *Бориса Евгеньевича Вотчала* «Очерки клинической фармакологии», изданная в 1965 г.

Напомним, что докторская диссертация первого русского профессора педиатра и начальника кафедры детских болезней МХА - ВМА *Николая Ивановича Быстрова*, защищенная им в 1868 г., была «О действии бромистого аммония на животный организм и терапевтическом употреблении его в детской практике», т. е. касалась именно проблем клинической фармакологии. Становление педиатрической клинической фармакологии у нас в стране происходило в Ленинградском педиатрическом институте и, прежде всего, связано с именем

профессора *Ирины Валерьевны Марковой*, которой в соавторстве с педиатрами написаны первые в стране руководства по клинической фармакологии в педиатрии (*И. В. Маркова и В. И. Калининга*. «Педиатрическая фармакология», 1980, 1987; *И. В. Маркова и Н. П. Шабалов*. «Клиническая фармакология новорожденных», 1984, 1993; *И. В. Маркова и В. А. Гусель*. «Справочник педиатра по клинической фармакологии», 1989; *Н. П. Шабалов и И. В. Маркова*. «Антибиотики и витамины в лечении новорожденных», 1993).

Выбор лекарственного препарата осуществляется на основании знания *клинико-фармакологической характеристики препарата*, которая имеет следующие параметры:

1. *Фармакодинамика лекарства:*
 - а) механизм действия;
 - б) фармакологические эффекты.
2. *Фармакокинетика лекарства:*
 - а) путь введения, всасывание и биоусвояемость;
 - б) связывание с белками плазмы крови и распределение;
 - в) элиминация - биотрансформация и экскреция.
3. *Взаимодействие лекарств:*
 - а) фармакологическое;
 - б) фармакокинетическое;
 - в) физико-химическое.
4. *Методы оценки эффективности применения лекарственного средства.*
5. *Нежелательный эффект лекарства.*
6. *Методы оценки безопасности применения лекарства.*

Все лекарственные препараты после их создания проходят испытания на животных, в том числе и беременных, на эффективность, токсичность, канцерогенность и мутагенность и далее проходят клинические испытания по принципам GCP (Good Clinical Practice) на рандомизированных группах больных со слепым или двойным слепым контролем после разрешения этического комитета и лишь только после этого их рекомендуют для применения в широкой клинической практике. К сожалению, в отечественных, да и нередко в зарубежных публикациях, не всегда соблюдаются эти принципы при рекомендациях по лечению. Следует помнить, что педиатр в повседневной лечебной практике может назначать лишь препараты, допущенные для применения в России Фармкомитетом МЗ РФ.

Фармакодинамику лекарственных средств изучают на кафедре фармакологии.

5.2. ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ. ОБЩИЕ ПРАВИЛА И ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Применение лекарственных средств (ЛС) у детей первых месяцев и лет жизни - более сложная задача, чем их применение у взрослых и детей старшего возраста, что обусловлено своеобразием и продолжающимся развитием детского организма. Наиболее ярко в сравнении со взрослыми возрастными особенностями выражены у новорожденных детей, менее ярко — у детей грудного

возраста, но они значительны и у детей 3-5 лет. В таблице 5.1 сопоставлен ряд биологических свойств организма новорожденных и взрослых людей, сказывающихся на фармакокинетике ЛС. У школьников в связи с анатомо-физиологическим совершенствованием функциональных систем фармакокинетика ЛС приближена к таковой у взрослых, но пре- и пубертатный периоды накладывают определенные особенности на тактику назначения ЛС.

Все пути введения ЛС делят на два вида:

- 1) без нарушения целостности кожных покровов - через рот (внутрь), ректально, ингаляционно, интраназально, под язык, трансдермально;
- 2) с нарушением целостности кожных покровов - подкожно, внутримышечно, внутривенно, в полость плевры, брюшины, суставов, интралюмбально, в желудочки мозга.

Таблица 5.1

Разлигия между новорожденными и взрослыми людьми, сказывающиеся на фармакокинетике лекарственных средств [Warner A., 1986]

Процесс	Новорожденные	Взрослые
Всасывание		
Кислотность желудочного сока	У недоношенных рН 4,7 У доношенных рН 2,3-3,6 Больше чем у взрослых	рН 1,4-3,0
Время опорожнения желудка		Уровень, характерный для взрослых, достигается примерно в 6 мес.
Двигательная активность ЖКТ-тракта	Нерегулярная и непредсказуемая	
Чрезкожное всасывание	Повышено	
Распределение		
Содержание жира, %	У недоношенных 3—12 У доношенных 12	13
Мышечная ткань, %	25	43
Внеклеточная жидкость, %	60	20
Общее содержание воды в организме, %	75	60
Связывание с белками плазмы крови	Меньше	Уровень, характерный для взрослых, достигается примерно к 1 году
Метаболизм		
Микросомальная ткань	26 мг/г печени	35 мг/г печени
Редуктаза NADPH цитохрома С	49% от активности у взрослых	
Цитохром Р-450	25—50% от активности у взрослых	
Экскреция		
Скорость клубочковой фильтрации, мл /мин на 1,73 м ²	У недоношенных 13-28 У доношенных 15-60	130
Канальцевая секреция	20 -30% от уровня у взрослых	Уровень, характерный для взрослых, достигается примерно к 5-6 месяцам

В детском возрасте, особенно в ранние периоды жизни, имеются особенности как утилизации лекарств при разных путях введения, так и их биотрансформации. У детей раннего возраста по сравнению со взрослыми более активно всасывание лекарств через кожу, слизистые оболочки носа, в желудке, но медленнее - из кишечника; у них меньше захват ЛС печенью и его биотрансформация в печени, а значит, и пресистемная элиминация, большее проникновение ЛС из крови через гематоэнцефалический барьер, но более медленная его экскреция почками.

Способы введения лекарственных средств.

Прием внутрь. У детей до 2 лет жизни принятое внутрь ЛС может быстро всосаться уже в желудке, слизистая оболочка которого еще достаточно тонка и проницаема. При приеме натощак, когда рН желудочного сока сдвинута в щелочную сторону, легче всасываются основания и алкалоиды. Их терапевтический эффект и интоксикация при приеме ЛС в слишком большой дозе может проявиться через 15-20 мин. Например, в течение 10-15 минут у ребенка 1-3 лет может возникнуть тяжелая интоксикация от приема амидопирина внутрь в дозе 0,3-0,5 г. Слабые кислоты (барбитураты, салицилаты) быстрее всасываются из желудка при их приеме после еды, когда рН сока сдвинута в кислую сторону.

ЛС преимущественно всасываются из тонкой кишки, попадание в которую зависит от моторики ЖКТ, в частности от времени опорожнения желудка. У детей до 6-8 месяцев скорость опорожнения желудка меньшая, чем таковая у более старших детей. Замедление опорожнения желудка развивается у детей с травмами, болевым синдромом (в том числе и при головных болях), пилороспазмом, болезнью Крона, целиакией, сахарным диабетом, гиперкальциемией, а также после приема атропина, бензогексония (и других М- и Н-холинолитиков), димедрола (и других блокаторов Н₁-гистаминных рецепторов), кодеина, препаратов алюминия. Напротив, поступление ЛС с большим количеством воды (стаканом), прием метоклопрамида (реглан, церукал), натрия гидрокарбоната, щелочных жидкостей (боржоми) ускоряют опорожнение желудка. рН содержимого кишечника близка к нейтральной, что способствует всасыванию алкалоидов и оснований.

Следует отметить, что на поверхности слизистой оболочки кишечника у людей имеется слой связанной воды, и чем больше в организме воды, тем этот слой толще и тем выраженнее он препятствует всасыванию липидорастворимых веществ.

У детей до 1,5-2 лет слабо развиты и механизмы активного транспорта, низка активность ферментов, освобождающих ЛС из их эфиров. В результате у грудных детей принятое внутрь ЛС всасывается медленнее, чем в более старшем возрасте. Поэтому в плазме крови, а следовательно, и в тканях, создаются меньшие концентрации ЛС, недостаточные для терапевтического эффекта, тем более что параллельно происходит перераспределение, биотрансформация и экскреция ЛС из организма. Например, после приема внутрь даже «нагрузочной» дозы фенобарбитала (20 мг/кг) ребенком до 1,5 лет его «противосудорожная» концентрация возникнет через 4-6 ч, и поэтому для устранения или профилактики судорожного синдрома фенобарбитал надо вводить парентерально. У детей старше 1,5 лет фенобарбитал всасывается значительно быстрее. Медленнее всасывается и эритромицин, принятый в виде гранул основания. Площадь под кривой распределения (ПКР) его концентрации в плазме крови с возрастом увеличивается. Если за 100% принять ПКР у детей 3-9 лет, то у новорожденных, грудных детей и детей 1-3 лет они равны соответствен-

но 44%, 48% и 63%. Возрастает и биодоступность эритромицина, составляя в указанные возрастные периоды 27%, 31%, 35%, 68%, а также максимальная концентрация антибиотика в крови (соответственно 1,3; 1,2; 2,4 и 3,7 мкг/мл). И все же общей закономерности в изменении скорости всасывания лекарств из ЖКТ у детей нет. Так, только до 3 месяцев медленнее всасывается принятый в виде эфира с пальмитиновой кислотой левомицетин, до 6 месяцев — эфир ретинола с этой же кислотой, так как до этого возраста у детей слабо развита активность гидролаз, освобождающих из эфирной связи названные вещества, которые только после этого легко всасываются из кишечника. В большинстве случаев после 1,5–2 лет скорость всасывания ЛС из кишечника не отличается от таковой у взрослых.

Всасывание из кишечника ЛС угнетено при наследственных синдромах мальабсорбции, воспалительных заболеваниях кишечника, гипоксии, шоке, ухудшении кровоснабжения кишечника после введения сосудосуживающих веществ (адреналина, норадреналина и их аналогов — допамин, добутрекс), при приеме аминогликозидных (гентамицин, амикацин и др.) и других (тетрацилин, ампициллин и др.) антибиотиков, приводящих к явлениям вторичной мальабсорбции (и не только ЛС, но и пищи).

Биотрансформация. При прохождении через стенку кишечника, а затем при первом (i) прохождении через печень и легкие ЛС могут подвергаться пресистемной элиминации (весь комплекс процессов, приводящих к инактивации лекарственного вещества до его попадания в системный кровоток, называется пресистемной элиминацией), т. е. как бы исчезать из организма до попадания в артериальный кровоток. Это происходит под влиянием ферментных систем кишечника и легких, схожих с ферментами печени, но функционирующих с меньшей активностью. Поэтому уже в стенке кишечника некоторые вещества (сальбутамол, анаприлин, ксенобиотики и пр.) подвергаются биотрансформации и утрачивают свою активность. У детей первых месяцев жизни активность этих ферментов в стенке кишечника еще невелика, что способствует всасыванию этих лекарств.

Та доля ЛС от введенного внутрь его количества, которая поступает полой вене в системный кровоток в активной форме, соответствует понятию *биосвояемость* (или биодоступность) лекарства. Следует подчеркнуть, что инактивация ЛС может происходить и в просвете ЖКТ под влиянием пищеварительных соков, которых у взрослого в сутки вырабатывается около 2–2,5 л, ферментов микрофлоры; некоторые лекарства могут связывать компоненты пищи.

При *сублингвальном и суббукальном введении* (разновидности приема через рот) ЛС не подвергается воздействию пищеварительных и микробных ферментов, быстро всасывается (эффект наступает в 2 — 3 раза быстрее, чем при приеме внутрь) и попадает в системный кровоток, минуя печень. Пресистемная элиминация при таком введении либо совсем отсутствует, либо очень мала. Этот способ введения лекарств редко используют в детской практике из-за трудности контроля и местно раздражающего действия препаратов.

Ректальное введение ЛС (в виде ректальных свечей) не всегда сопровождается ожидаемым эффектом, так как всасывание из прямой кишки непредсказуемо. С одной стороны, отсутствие пищеварительных ферментов, щелочная среда, поступление ЛС после всасывания в нижнюю геморроидальную, а затем и нижнеполую вены, минуя печень, должно способствовать их большей утилизации, однако небольшая поверхность контакта (по сравнению с поверхностью всей тонкой и толстой кишки), а часто и его непродолжительность (из-за раз-

дражения слизистой оболочки, вызывающего рефлекторное опорожнение кишечника), препятствуют всасыванию ЛС, и поэтому конечная эффективность такого пути введения лекарства нестандартна. При введении лекарственных средств в виде ректальных свечей концентрация их в крови бывает меньше, чем после приема такой же дозы через рот. В то же время, установлено, что введение эритромицина в виде свечей создает концентрации в крови сопоставимые с теми, которые возникают после приема его внутрь. В настоящее время с помощью ректальных свечей вводят виферон (отечественный препарат альфа-2Б-интерферона с витаминами Е и С), иногда парацетамол и препараты для лечения запора.

В виде клизм ЛС вводят после очищения кишечника, что может создать в крови такую же концентрацию ЛС, как и после его внутривенного введения, но, конечно, с большим латентным периодом. При введении в виде клизмы ЛС, оказывающих раздражающее действие на слизистые оболочки, например хлоралгидрата, необходимо добавление слизи из крахмала (или других обволакивающих веществ), иначе может развиваться мучительный проктит.

Ингаляцию аэрозолей все шире используют даже в домашних условиях преимущественно для ликвидации бронхоспазма, а также для устранения воспаления, кашля, для разжижения и отхаркивания мокроты и пр. Надо, однако, иметь в виду, что, в зависимости от величины твердой частицы аэрозоля ЛС проникают в дыхательные пути на разную глубину - чем меньше частица, тем глубже она проникает в дыхательные пути и легче всасывается, давая при этом не только локальный, но и резорбтивный эффект. Частицы размером 60 мкм и больше оседают на поверхности глотки и заглатываются в желудок, размером 10-20 мкм - проникают в гортань, размером 6 мкм - в респираторные бронхиолы, размером 2 мкм - в предальвеолярный проход, размером 1 мкм - в альвеолы. Всасывание происходит из глубоких отделов легких. Данный способ обеспечивает быстрое возникновение резорбтивных эффектов (особенно при введении липидорастворимых веществ), так как абсорбирующая поверхность легких лишь незначительно уступает ЖКТ и составляет у взрослого около 100 кв. м. Попавшее на поверхность бронхов ЛС вызывает преимущественно местное действие (бронходилатацию, разжижение мокроты, противовоспалительный эффект и т. п.).

В стационарах для лечения детей с бронхолитами, пневмониями и тяжелыми гнойными бронхитами используют ультразвуковые ингаляторы. Широко применяют ингаляцию аэрозолей для лечения детей со стенозирующими ларинготрахеитами.

Особенно часто применяют ингаляционный способ введения ЛС у больных с бронхиальной астмой как для снятия приступа, так и при базисной терапии во время ремиссии. В момент приступа вводят ингаляционные адреномиметики, но очень важно давать их через приспособление, называемое спейсер (от *англ.* space — пространство). Дети не всегда синхронизируют вдох с поступлением препарата из дозированного ингалятора при нажатии на клапан, и ЛС оседает во рту, нередко быстро всасываясь и давая преимущественно резорбтивный системный эффект, но слабый бронходилатирующий. При проведении базисной терапии у больных бронхиальной астмой аэрозольно вводят препараты, подавляющие эозинофильную воспалительную реакцию в стенках мелких бронхов, - хромогликаты (интал, тайлед и др.) и местнодействующие кортикостероиды (бекламетазон, будесонид, флутиказон и др.).

Быстрое всасывание ЛС с обширной поверхности дыхательных путей начали использовать при реанимации, в частности для устранения остановки серд-

ца или тяжелых приступов желудочковых аритмий. Для этого *инсталируют в интубационную трубку водные (!) растворы* адреналина, атропина, лидокаина (на фоне закрытого массажа сердца) в дозах, равных дозам этих веществ, вводимым внутривенно. Такой способ введения адреналина используют даже при оказании первой помощи новорожденным с асфиксией и тяжелой брадикардией. Революцию в выживании детей, родившихся с очень низкой массой тела и начинающимся синдромом дыхательных расстройств, сделало вливание в дыхательные пути сурфактанта, хотя более эффективно раннее назначение препаратов сурфактанта профилактически в первые минуты жизни недоношенным с очень низкой массой тела.

Интраназальное введение ЛС также может быть использовано не только для получения местного, но и резорбтивного эффекта. Оказалось, что существует прямой контакт подслизистых структур носа с субарахноидальным пространством участка обонятельной извилины головного мозга, из которой ЛС легко поступает в мозг. Учитывая это, интраназально можно вводить транквилизатор мидазолам (в дозе 0,1-0,2 мг/кг) для седации, ликвидации послеоперационного стресса. Эффект возникает с такой же скоростью, как и при внутримышечном введении препарата. Закапывают раствор ребенку, сидящему на руках у родителей, и через 10 мин у него возникает выраженная седация, позволяющая спокойно произвести венепункцию. Таким же способом можно вводить наркотические анальгетики, в частности липидорастворимый фентанил, средства для общей анестезии (кетамин). Интраназальное введение таких веществ удобно при оказании помощи детям с нарушенным периферическим кровообращением, у которых всасывание ЛС, введенных внутримышечно, происходит медленно, а внутривенно ввести ЛС по тем или иным причинам не удается.

Особенно широко применяют интраназальное введение лекарств при ринитах, отитах, но здесь следует помнить, что, вводя капельно концентрированные растворы, предназначенные для лечения ринитов у взрослых (нафтизин, эфедрин, галазолин и др.), у детей мы можем получить остановку дыхания. Поэтому малышам сейчас, как правило, интраназально ставят турунды, смоченные лекарственным веществом (например, 5% раствором эpsilon-аминокапроновой кислоты). Для лечения детей с ночным энурезом или несхарным диабетом вдувают в нос адиурекрин или закапывают десмопрессина ацетат.

В наружный слуховой проход при отитах вводят отиум, отипакс.

Транс дермальное введение. При нанесении ЛС на кожу, с целью получения только локального эффекта, возможно получение резорбтивного, системного действия препарата. Всасывание с поверхности кожи наиболее легко происходит у новорожденных и детей до года, а также детей любого возраста с поврежденной кожей (опрелости, ожоги, раны и пр.). Следует отметить чрезвычайную опасность, применения присыпки, содержащей борную кислоту. Фармакологический комитет СССР 22.12.1986 г. запретил использовать любые препараты борной кислоты у детей. Даже при наружном применении препаратов борной кислоты происходит быстрое ее всасывание и проникновение в ткани, снижение чувствительности сосудов к сосудосуживающим веществам (адреналину, норадреналину, ангиотензину и их аналогам), что может привести к развитию коллапса, нарушению функции почек и летальному исходу. Опасно наносить на обожженную поверхность кожи антибиотики в большом количестве, дающие ототоксический эффект у новорожденных (гентамицин, полимиксин и др.). Всасывание с поверхности кожи глюкокортикоидов может обострить язвенную болезнь, затормозить функцию надпочечников, а потому

при атопических дерматитах в настоящее время применяют препараты, обладающие минимальным системным эффектом, - адвантан (метилпреднизолон ацепонат), элоком (мометазон фураат). Установлено, что препараты йода, повторно применяемые для обработки культи пуповины или обширных поверхностей кожи, могут привести к угнетению функции щитовидной железы у новорожденных, особенно у глубоко недоношенных детей.

Подкожное и внутримышечное введение лекарств используют либо при плохом всасывании ЛС из ЖКТ, либо для получения быстрого эффекта. Главные преимущества инъекций: точность дозировки и меньшая доза, чем при назначении ЛС внутрь, быстрое наступление эффекта. Однако отметим, что названные способы введения хороши лишь для детей с нормальной гемодинамикой. При ее нарушении из-за токсикозов, падении артериального кровяного давления, шоке всасывание ЛС из мышц и тем более из подкожной клетчатки осуществляется медленно. При повторном введении в них могут образовываться депо, из которых при улучшении гемодинамики происходит всасывание **накопленного ЛС, в крови повышается его концентрация, способная** привести к интоксикации. Поэтому при названных ситуациях предпочитают вводить ЛС внутривенно. Напомним, что подкожно нельзя вводить раздражающие, кислые, щелочные, гипертонические растворы, так как они вызывают сильное раздражение, боль, а некоторые вещества (кальция хлорид, сердечные гликозиды, аскорбиновая кислота, эритромицин) - и некроз тканей. Внутримышечное введение некоторых ЛС также может вызвать некроз тканей - сибазон (седуксен, диазепам), сердечные гликозиды (строфантин, дигоксин), лидокаин.

Внутривенное введение ЛС, даже одномоментное, должно производиться медленно, в течение 1—3 мин, чтобы ЛС оказалось не в небольшом объеме крови, а более или менее было разведено в циркулирующей крови, чтобы не развилась интоксикация. Особенно осторожно детям надо вводить гипертонические растворы, так как они могут повредить эндотелий сосудов и способствовать образованию тромбов и к тому же привести к «раскрытию» гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), что увеличит поступление в мозг как самого ЛС, так и жидкой части крови (плазмы). Это явление используют в онкологии для облегчения поступления в мозг противоопухолевых ЛС. Особенно легко «раскрывается» ГЭБ у новорожденных и детей первых месяцев жизни, поэтому вливание им осмотически активных мочегонных при отеке головного мозга, возникшем, например, из-за гипоксии, можно проводить только в цитотоксическую, но не в вазогенную его фазу, когда функция ГЭБ и без того уже нарушена и начинается набухание мозга. Поскольку различить эти фазы не всегда просто, то в настоящее время при начинающемся отеке мозга у ребенка применяют ИВЛ, лазикс, препараты глюкокортикоидов (чаще дексаметазон), антагонисты кальция (нимодипин, нифедипин), пентоксифиллин (трентал), инстенон. Перед внутривенным введением ЛС необходимо точно выяснить, в каком растворе его следует разводить и каковы рекомендации по темпу введения препарата. Некоторые ЛС надо вводить очень медленно, в течение 4-6 часов, а иногда и более.

Недостатками инъекционного введения препаратов (в большей степени внутривенного, но также и внутримышечного, подкожного) являются возможности развития: 1) передозировки; 2) тромбозов и гиперволемии; 3) инфицирования.

Эндолюмбальное (Эл) введение лекарств в педиатрии используется очень редко. Прежние установки на необходимость при менингитах введения антибиотиков Эл в настоящее время признаны нецелесообразными, поскольку при

высоком уровне соответствующего антибиотика в крови он в высоких концентрациях имеется и в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Не все антибиотики хорошо проникают в ЦСЖ. В настоящее время при гнойных менингитах отдают предпочтение внутривенному введению в максимальных дозах цефтриаксона (роцефин), цефотаксима (клафоран), цефтазида (фортам), амикацина (амикин), хотя по-прежнему по показаниям широко используют и хлорамфеникол (левомицетин), который хорошо проникает в ЦСЖ, но имеет много побочных эффектов. Часть из них дозозависима (угнетение эритропоэза и «серый» синдром), а часть не имеет зависимости от дозы (гипопластическая анемия). Иногда антибиотики все же вводят Эл - через катетер, установленный в желудочки мозга. Не проникает в ЦСЖ амфотерицин В, поэтому при кандидозных поражениях мозга его надо, наряду с внутривенным вливанием, вводить Эл. В то же время, флуконазол (дифлюкан) при микотических поражениях мозга Эл вводить нет необходимости, ибо препарат хорошо проникает в ЦСЖ.

Связывание с белками плазмы крови. ЛС, попавшее после всасывания в кровь, может находиться в свободном или связанном с белками плазмы состоянии. Связанная с белками форма является своеобразным депо, из которого вещество постепенно отщепляется, поддерживая концентрацию свободной фракции, которая способна проникать в ткани и давать фармакологический эффект. Поэтому такое большое значение имеет величина (или процент) связанной фракции вещества в крови, у разных ЛС она колеблется от 1 до 99%.

Таблица 5.2

Свободная фракция лекарства в плазме крови у новорожденных детей и взрослых (% от общей концентрации в крови)

Вещество	Плазма крови		Отношение Н/В
	взрослых	новорожденных	
Атропин	61,3 + 1,1	78,9 ± 0,35	1,3
Морфин	57,9 + 1,1	68,9 ± 1,2	1,2
Фенацетин	47,3 ± 0,08	60,0 ± 0,9	1,3
Парацетамол	52,5 ± 0,61	63,2 ± 0,25	1,2
Фенобарбитал	49,3 ± 1,3	67,6 ± 0,55	1,4
Тиопентал	7,2 ± 0,2	13,0 ± 0,4	1,8
Левомецетин	34,0 ± 0,9	54,1 ± 1,4	1,6
Сульфадиметоксин	2,5 ± 0,2	4,3 ± 0,3	1,8
Салициловая кислота	3,6 ± 0,17	8,6 ± 0,58	2,4
Фурадонин	25,8 ± 0,81	38,1 ± 0,62	1,5
Дифенин	14,2 ± 1,0	25,7 ± 1,0	1,8
Дипразин (пипольфен)	17,3 ± 0,2	30,2 ± 0,2	1,8

Примечание Н/В — отношение свободной фракции лекарств в плазме крови новорожденных к таковой у взрослых

ЛС связываются преимущественно с альбуминами, при этом не с одним местом связывания на их поверхности, а с двумя. С одним местом вещество может быть связано прочно, а с другим — рыхло. При рыхлом связывании одно ЛС может быть вытеснено другим, которое с этим или с соседним местом связывается прочно.

Основные (щелочные) ЛС связываются с α -1-кислым гликопротеином. Это р-адренолитики (анаприлин, пиндолол, тимолол), сибазон (седуксен, диазепам), аминазин, дипиридамол, эритромицин, празозин, галоперидол, фентанил, метадон и пр. И альбуминов, и α -1-кислого гликопротеина у новорожденных и детей первых месяцев жизни меньше, чем у более старших детей и взрослых, поэтому у них свободная фракция ЛС значительно больше (табл. 5.2). Следует учесть, что билирубин и свободные жирные кислоты способны вытеснять ЛС из мест их рыхлой связи с альбуминами, еще больше увеличивая их свободную фракцию. Аналогичный эффект дают ацетилсалициловая кислота и некоторые другие нестероидные противовоспалительные средства, вытесняящие метотрексат и неодикумарин из связи с белками плазмы крови, увеличивая их свободную фракцию и токсичность. При поражении печени нарушается синтез альбумина, а при поражении почек увеличивается его потеря с мочой, что тоже приводит к возрастанию свободной фракции ЛС. При воспалительных процессах, болезни Крона, полиартрите, ревматоидном артрите, язвенном колите, системной красной волчанке, хирургических травмах, ожогах и прочих содержание кислого гликопротеина в плазме крови возрастает, что увеличивает связывание с ним названных выше ЛС и этим снижает их эффективность.

ЛС могут связываться и с поверхностью форменных элементов крови, в частности, с поверхностью эритроцитов и проникать в них. Окисляющие вещества (фенацетин, викасол, сульфаниламиды, нитрофураны и пр.) могут способствовать перекисному окислению липидов мембран, вызывая гемолиз, а также увеличивать образование в них метгемоглобина. Наибольшее значение это имеет для детей первых 6 месяцев жизни, особенно для недоношенных новорожденных, в эритроцитах которых еще есть легко окисляемый фетальный гемоглобин, а активность восстанавливающих ферментов (метгемоглобинредуктазы, глутатионредуктазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) еще недостаточна. В результате у недоношенных новорожденных аскорбиновая кислота в дозе 50 мг/кг вызывает прооксидантный эффект, проявляющийся в появлении телец Гейнца и в гемолизе эритроцитов.

5.3. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ОРГАНИЗМЕ

Степень проникновения в ткани свободной фракции ЛС зависит от их химической структуры, физико-химических свойств, молекулярной массы, ионизации при pH плазмы крови и жидкостей организма, поляризации (заряженности) молекул, их растворимости в липидах, связи с белками плазмы крови и пр.

Липидорастворимые ЛС (например, дигитоксин, дигоксин) легко проникают через сосудистую стенку и клеточные мембраны, связываются с внутриклеточными белками, а водорастворимые (например, строфантин) преимущест-

венно оказываются во внеклеточной жидкости и на поверхности клеток. ЛС в организме распределяются неравномерно.

ЛС, *имитирующие эндогенные вещества*, взаимодействуют с предназначенными для последних рецепторами, или «местами их связывания». К таким ЛС относятся, например, сердечные гликозиды с рецепторами для эндодигинов, морфин и другие наркотические анальгетики с рецепторами для эндогенных опиоидов (энкефалинов, эндорфинов), бензодиазепины с рецепторами для эндогенных лигандов, функционирующих вместе с у-аминомасляной кислотой, глюкокортикоиды с рецепторами для эндогенных кортикостероидов и пр. Распределение этих веществ связано в основном с наличием соответствующих рецепторов в тканях, развитие которых еще не закончено к моменту рождения ребенка.

ЛС, *не имеющие отношения к эндогенным метаболитам*, распределяются в соответствии с их растворимостью в липидах, связыванием с белками плазмы крови и тканей. Отчасти так распределяются и вещества, похожие на эндогенные лиганды, их содержание в жировой или мышечной ткани рассматривают лишь как депо.

Как отмечено в табл. 5.1, содержание жира и мышечной ткани у новорожденных и детей раннего возраста меньше, чем у более старших детей и взрослых, поэтому депонирование у них липидорастворимых веществ, легко связывающихся с белками тканей, значительно меньше, в связи с этим у них концентрация таких веществ (например, дигоксина) в плазме крови выше, чем у взрослых.

Большое значение для возникновения центральных эффектов имеет проникновение ЛС через ГЭБ в мозг. ГЭБ - активно функционирующая структура. Липидорастворимые вещества легко проникают путем пассивной диффузии через него, но водорастворимые вещества проходят с помощью специальных механизмов. В клетках капилляров мозга обнаружено очень большое число митохондрий, продуцирующих аденозинтрифосфат, необходимый для осуществления активного транспорта многих как эндогенных, так и экзогенных веществ.

В структуре ГЭБ, представленного стенкой капилляров мозга, окруженной плотно прилегающими (черепицеподобно) глиальными клетками (преимущественно астроцитами), обнаружены:

- специальные носители, активно транспортирующие в головной мозг глюкозу, нейтральные и основные аминокислоты;
- рецепторы, связывающие пептиды (инсулин, трансферрин) и вместе с ними проникающие (путем пиноцитоза или интернализации) в клетку, с последующим экзоцитозом этих пептидов из клетки стенки сосуда в интерстициальное пространство головного мозга.

Так, с трансферрином попадают в мозг железо и алюминии. Есть и другие механизмы. ГЭБ начинает функционировать еще во внутриутробный период, но совершенствуется в постнатальной жизни. В раннем возрасте ГЭБ более проницаем вообще и для лекарственных веществ в частности, а головной мозг ребенка более чувствителен ко многим из них, особенно к веществам, угнетающим ЦНС. Функция ГЭБ может быть нарушена при гипоксии, травме, нарушениях мозгового кровообращения, воспалении мозговых оболочек, вливаниях гипертонических растворов. В этих ситуациях центральные эффекты многих ЛС (например, антибиотиков при менингите, противосудорожных средств при эпилепсии и пр.) могут возрасти.

Элиминация — удаление из организма ЛС происходит путем:

- биотрансформации;
- экскреции.

Биотрансформация осуществляется преимущественно в печени, а также в стенке кишечника, почках, легких, сердце и в других тканях. Начинается этот процесс с активного захвата циркулирующего с кровью вещества специальными лигандами (связывающими белками) печени, что способствует концентрированию вещества в ее ткани. У новорожденных детей печень составляет в 2 раза больший процент от массы тела, чем у взрослых, но активность лигандов у них еще недостаточна, поэтому концентрировано ЛС в их печени меньше. После акта захвата ЛС лиганд осуществляется 2 последовательных этапа биотрансформации, иногда происходящих очень быстро друг за другом.

• Первый этап биотрансформации заключается в окислительном дезаминировании, деалкилировании, декарбоксилации, гидроксилации, а также в восстановлении (например, нитрогрупп в аминогруппы). Итогом этого этапа является превращение вещества в более полярную молекулу, лучше растворимую в воде и выводимую почками. Этот процесс осуществляется при участии монооксигеназной системы, наиболее важными компонентами которой являются большая группа изоферментов цитохрома Р-450 и редуктаза NADPH цитохрома С. Активность отдельных изоферментов цитохрома Р-450 к моменту рождения ребенка и в последующей жизни еще только начали изучать, но суммарная активность всех цитохромов Р-450 у новорожденных меньше, чем у взрослых (см. табл. 5.1), поэтому первый этап биотрансформации многих (но не всех) ЛС происходит относительно медленно. Это задерживает их элиминацию из организма и в то же время препятствует образованию так называемых «реактивных» метаболитов, утративших специальные фармакологические свойства, но способных образовывать прочные связи с компонентами нуклеиновых кислот, клеточных мембран, с ферментными белками клеток и пр., нарушая их функцию, образуя сложные антигены, давая мутагенный эффект. Что объясняет меньшее повреждающее действие на функцию печени новорожденных ЛС, из которых образуются такие метаболиты (парацетамол, фенобарбитал, дифенин, аминазин и некоторые другие барбитураты и фенотиазины).

• Второй этап биотрансформации заключается в образовании парных эфиров метаболитов первого этапа биотрансформации с уксусной, серной, глюкуроновой кислотами и в образовании комплексов с глутатионом, глицином и некоторыми другими аминокислотами. Образовавшиеся метаболиты высокополярны, хорошо растворяются в воде, утрачивают способность растворяться в липидах, поэтому они не проникают в ткани и быстро выводятся почками. Процессы ацетилирования, сульфатации в печени новорожденных могут происходить с такой же интенсивностью, как и в печени взрослых, но скорость сульфатации зависит от наличия неорганического фосфата в организме. Процесс глюкуронидации (в которой ключевыми ферментами являются две группы глюкуронилтрансфераз) осуществляется медленнее и достигает уровня, характерного для взрослых, — для разных веществ с неодинаковой скоростью. Например, глюкуронидация билирубина осуществляется с постоянной скоростью уже в возрасте 2-3 месяцев, а глюкуронидация парацетамола — лишь к 12 годам. Конъюгация с глутатионом осуществляется при участии глутатионтрансфераз. Коферменты этого фермента у детей раннего возраста отличаются от коферментов взрослых. Активность их у новорожденных низка, достигает уровня, характерного для взрослых, к 4-6 месяцам, но могут быть су-

ществленные различия (в активности фермента) в зависимости от субстрата (лекарственного вещества).

Оба этапа биотрансформации начинают совершенствоваться после периода новорожденности, вскоре достигая максимальной скорости, и в возрасте от 2-3 месяцев до 3 лет многие ЛС биотрансформируются в 2-6 раз быстрее, чем у взрослых. Поэтому дозы ЛС, подвергающихся метаболизму в печени, в этом возрасте нередко выше, чем у взрослых (например, дозы дигоксина, дигитоксина). После 3 лет биотрансформация ЛС постепенно замедляется, и у подростков ее скорость обычно становится такой же, как и у взрослых. Но это весьма усредненное представление. Развитие организма сопровождается быстрой генетической экспрессией изоферментов, биотрансформирующих ЛС. Экстраполяция (перенос) результатов наблюдения с одной на другую стадию онтогенеза (даже на протяжении короткого промежутка времени) - недопустима. Скорость биотрансформации одного (эталонного) вещества не обязательно будет соответствовать скорости биотрансформации других веществ, даже если механизм этого процесса у них сходен. Скорость и качество биотрансформации в разных тканях может отличаться от такового в печени. Таким образом, необходимо исследовать биотрансформацию каждого ЛС в разные возрастные периоды и в разных тканях организма. Подобных наблюдений пока очень мало.

При поражении печени, естественно, замедляется биотрансформация, задерживаются ЛС в организме. Есть ряд лекарств, угнетающих метаболизм других ЛС в печени, удлинняя их пребывание в организме, повышая их концентрацию в крови и тканях. Например, левомецетин по названной причине усиливает эффекты антидиабетических сульфаниламидов, антикоагулянтов типа неодикумарина и может вызывать опасные для жизни гипогликемию и геморагию соответственно. Эритромицин тормозит метаболизм теофиллина, повышая этим его токсичность. Циметидин тормозит метаболизм ряда ЛС.

Вместе с тем есть ЛС, способствующие образованию и повышению активности метаболизирующих ферментов печени. К ним относятся фенобарбитал, дифенин, зиксорин, рифампицин, бутадиион, амидопирин. Некоторые из этих веществ используют для ускорения метаболизма билирубина и борьбы с гипербилирубинемией новорожденных. Однако упомянутые ЛС ускоряют метаболизм и других, как эндогенных, так и экзогенных веществ, иногда это опасно для ребенка. Так, ускоряя метаболизм андрогенов у плода (при профилактическом применении) или у новорожденного (при лечении гипербилирубинемии), фенобарбитал снижает их концентрацию в плазме крови мальчиков, что отрицательно сказывается на последующем развитии гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы юношей, задерживая или даже нарушая процесс полового созревания и половой функции. Применение фенобарбитала ускоряет метаболизм левомецетина, антидиабетических сульфаниламидов, снижая их концентрацию в крови и терапевтическую эффективность; вместе с тем фенобарбитал ускоряет метаболизм и образование «реактивных» метаболитов, например парацетамола, чем повышает его гепатотоксичность. Длительный прием названных выше веществ, особенно фенобарбитала и дифенина, применяемых в качестве противосудорожных средств, ускоряет метаболизм витамина D, фолиевой кислоты, стероидных гормонов, что нарушает нормальное развитие скелета, способствует возникновению анемий и гормональной недостаточности соответственно.

Экскреция ЛС в основном осуществляется почками, но отчасти печенью, кишечником, легкими.

Вместе с желчью печень экскретирует различные ЛС, преимущественно

поляризованные, с относительной молекулярной массой больше 300-400 (например, рифампицин, фталазол, натрия хромогликат). Эти ЛС не всасываются из кишечника из-за плохого растворения в липидах и выбрасываются вместе с фекалиями.

Малополяризованные и неполяризованные молекулы экскретируются с желчью и снова всасываются в кишечнике — кишечно-печеночная циркуляция ЛС. Циркуляция ЛС продолжается до тех пор, пока они не превратятся в растворимые в воде метаболиты и не выведутся с мочой. Глюкурониды ряда ЛС - левомецетина, индометацина, морфина, дигитоксина, сибазона (диазепама, седуксена) под влиянием (3-глюкуронидазы могут расщепиться с освобождением неполяризованных липидорастворимых молекул, всасывающихся из кишечника, т. е. тоже участвующих в кишечно-печеночной циркуляции. У новорожденных активность р-глюкуронидазы в кишечнике достаточно высока, и расщепление глюкуронидов у них происходит достаточно интенсивно, задерживая выведение соответствующих лекарств из организма.

Некоторые ЛС (например, дигитоксин, дигоксин, препараты тяжелых металлов) выводятся *стенкой кишки* в ее просвет. Назначенные адсорбенты (активированный уголь, холестирамин) связывают ЛС, находящиеся в кишечнике, способствуя их экскреции, в частности, холестирамин способствует выведению сердечных гликозидов (что используют при передозировке) даже после их парентерального введения.

Почки удаляют и неизмененные вещества (эндогенные и экзогенные), и их метаболиты. Экскреция осуществляется путем фильтрации в клубочках почек и активной секреции в канальцах. Окончательное выведение веществ почками зависит и от интенсивности канальцевой реабсорбции. Оба экскреторных процесса в почках новорожденных осуществляются в значительно меньшей степени, чем у более старших детей и взрослых. Меньшая скорость клубочковой фильтрации (30-40% у доношенных новорожденных от таковой у взрослых) объясняется особым строением клубочков почек, меньшим процентом объема сердечного выброса, поступающего в почки, более низким артериальным давлением, большей резистентностью почечных сосудов. Меньшая секреция в канальцах почек (20-30% от уровня взрослых у доношенных новорожденных) связана с незрелостью соответствующих систем активного транспорта кислот и оснований. Скорость клубочковой фильтрации по экскреции инулина достигает уровня таковой у взрослых к 2,5-5 месяцам. Канальцевая секреция по элиминации парааминогиппуровой кислоты становится равной таковой у взрослых в возрасте 7 месяцев. Надо, однако, отметить, что нарушения кровоснабжения, доставки кислорода к почкам (из-за сердечной, дыхательной недостаточности или падения артериального давления) отрицательно сказываются на выделительной функции почек, и чем младше ребенок, тем в большей степени.

Медленные процессы фильтрации и секреции являются причиной замедленной экскреции многих ЛС почками у новорожденных и детей первых месяцев жизни, более длительного, чем у взрослых, поддержания их постоянной концентрации в плазме крови. Однако менее развитый процесс активной реабсорбции в этом возрасте может отчасти способствовать ускоренному выведению отдельных веществ.

Для экскреции разных ЛС незрелость названных трех процессов в почках детей первых месяцев жизни имеет неодинаковое значение, поэтому предвидеть скорость элиминации почками какого-либо вещества - невозможно, ее надо определить. Иногда при этом встречаются неожиданные явления. Так,

канальцевая секреция дигоксина в раннем возрасте больше, чем у детей более старшего возраста или взрослых.

Ясно, однако, что ЛС, выводимые почками в неизменном виде, у новорожденных и детей раннего возраста элиминируют из организма медленнее, чем в более старшем возрасте. К таким веществам относятся: ампициллин, карбенициллин, цефалоспорины (цефалотин, цефазолин и др.), аминогликозидные антибиотики (стрептомицин, канамицин, гентамицин, тобрамицин и пр.), тетрациклин, новокаинамид, метотрексат, метилдофа. Повторное введение этих ЛС в раннем возрасте должно производиться с особой осторожностью, так как может произойти кумуляция, и возникнут токсические эффекты.

Для слабых кислот и оснований существенное значение имеет величина рН мочи: при сдвиге в кислую сторону происходит диссоциация оснований и солей алкалоидов, что снижает их реабсорбцию и ускоряет выведение из организма, слабые же кислоты, напротив, превращаются в недиссоциированные липидорастворимые молекулы, хорошо реабсорбирующиеся и задерживающиеся в организме. Здесь уместно напомнить, что величина рН мочи зависит не только от приема щелочных (натрия гидрокарбонат) или кислых (аскорбиновая кислота) веществ, но и от диеты, и от времени суток. Известно, что у здоровых людей в первые 2 ч после ночного сна и вставания с постели рН плазмы крови (независимо от завтрака) сдвинута в сторону алкалоза, а ночная порция мочи - кислая. Затем рН мочи увеличивается, достигая максимума через 5 ч после вставания. Естественно, это сказывается на фармакокинетике ЛС. У детей до 1 года рН мочи обычно сдвинута в кислую сторону и в течение суток не изменяется. Лишь после 1 года отмечают двухфазные суточные изменения рН мочи. Поэтому в раннем возрасте замедлена реабсорбция оснований и алкалоидов и ускорена их экскреция, а слабые кислоты (барбитураты, салицилаты и пр.) лучше реабсорбируются и медленнее выводятся.

5.4. ПРИНЦИПЫ ДОЗИРОВАНИЯ И ВЫБОР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ДЕТЕЙ

5 4 1 ПРИНЦИПЫ ДОЗИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВ В ПЕДИАТРИИ

Итак, фармакокинетика ЛС у детей, преимущественно в возрасте до 3 лет, имеет свои особенности, которые необходимо учитывать, выбирая лекарства. С возрастом изменяется не только фармакокинетика, но и фармакодинамика некоторых ЛС, так как происходят изменения в активности эффекторных органов, ферментных систем, рецепторов, являющихся объектами воздействия ЛС. В связи с этим изменяется и дозировка ЛС. Общей закономерности в возрастных изменениях доз нет, поэтому прежние рекомендации в назначении детям 1/24-1/12-1/6 и т.д. доли от дозы взрослого (в зависимости от массы тела ребенка), естественно, недопустимы. Наиболее принято в педиатрии назначение лекарств в расчете на килограмм массы тела или 1 кв. м поверхности тела (наиболее популярны в онкологии), иногда на 1 год жизни ребенка. Существуют специальные номограммы, позволяющие переходить от величины массы больного к площади его поверхности тела (табл. 5.3).

*Взаимосвязь между массой тела
и его поверхностью*

Масса тела кг	Площадь поверхности
3,5	0,22
7	0,35
10	0,45
15	0,65
20	0,80
25	0,95
30	1,05
40	1,25
50	1,5
70	1,75

Различают дозы: назначаемые на один прием - разовые, в течение суток - суточные, на курс лечения - курсовые.

Разовые, суточные, курсовые дозы каждого вещества для детей раннего возраста определяют в процессе клинических исследований его фармакокинетики и эффективности и затем публикуют в справочниках или руководствах по педиатрической фармакологии.

5.4.2 ВЫБОР ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ДЕТЕЙ И ФАКТОРЫ РИСКА ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ. ФАРМАКОГЕНЕТИКА. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Выбор лекарственных средств у детей определяется преморбидным фоном, характером и тяжестью основного и сопутствующих заболеваний, их осложнениями, реакцией в прошлом ребенка на те или иные лекарства, а также возрастом больного (учитывать вышеизложенные особенности фармакокинетики и фармакодинамики препарата). Безусловно, больным можно применять только те препараты, на которые имеется разрешение Фармкомитета МЗ РФ для назначения детям соответствующего возраста. В настоящее время необходимо учитывать и стоимость препарата.

Фармакогенетика - неотъемлемая часть клинической фармакологии, предметом ее, согласно В. А. Гуселю и И. В. Марковой (1989), является «изучение генетической предрасположенности реакции рецепторов на ЛС, особенно если такие рецепторы - ферментативные белки. Следует отметить, что из всех фармакокинетических процессов генотипом определяется в наибольшей степени биотрансформация лекарств; генетические же различия параметров всасывания, распределения и экскреции неизмененных лекарств менее значимы». Фармакогенетика изучает генетическую предрасположенность индивидуальных

различий реакций на лекарства, пути их обнаружения, профилактики и лечения. В клинической медицине фармакогенетика связана в первую очередь с педиатрией, ибо педиатр первым обнаруживает необычные реакции на лекарства, он должен уметь их распознать, оценить и уметь использовать в ходе дальнейшей терапии.

Фармакогенетические энзимопатии.

Недостаточность уридиндифоглюкуроновой трансферазы (УДФГТ) выражается в возникновении желтухи с увеличением в крови уровня непрямого билирубина без признаков гемолиза после введения медикаментов, подвергающихся глюкуронизации (гормоны: андрогены, глюкокортикоиды, эстрогены, адреналин, трийодтиронин; витамины К и РР, аминокислоты, барбитураты, парацетамол, опиаты, амидопирин, левомицетин и др.).

Недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД) и глутатионредуктазы также сопровождается возникновением желтухи при применении ЛС, но желтухи гемолитической. Около 200 млн человек на Земле имеют этот дефект (африканцы, арабы, азербайджанцы, греки и другие жители южных стран). Основным патогенетическим механизмом гемолиза является сниженная стабильность эритроцитарной мембраны к окисляющим воздействиям при низком уровне в эритроцитах глутатиона. ЛС, которыми может быть вызван гемолиз у этой группы больных, являются: нестероидные противовоспалительные средства (аспирин, парацетамол, амидопирин и др.), хингамин, примакхин, акрихин, фенацетин, все сульфаниламидные препараты, фурадонин, фуразолидон, викасол, левомицетин, хинидин, ПАСК, бутамид, метиленовый синий.

Недостаточность редуктазы метгемоглобина характеризуется возникновением цианоза, тканевой гипоксии и ацидоза из-за накопления метгемоглобина после приема таких ЛС, образующих метгемоглобин, как: фенацетин, парацетамол, сульфаниламиды, левомицетин, нитраты, нитриты, висмут, калия перманганат, мази с дегтем и анестезином, метиленовый синий, хинин, акрихин.

Недостаточность ацетилтрансферазы может привести к интоксикации при приеме обычных доз ЛС (сульфаниламидов, новокаинамида, апрессина и др.), у людей, у которых процесс биотрансформации в печени характеризуется медленным ацетилированием за счет образования парных ацетилированных соединений.

Недостаточность каталазы впервые выявил японский отоларинголог Такахага у девочки 11 лет при обработке полости рта пероксидом водорода по поводу некротических язв: не было пенообразования и кровь на поверхности слизистой оболочки окрасилась в темно-коричневый цвет, что свидетельствовало об избыточном образовании метгемоглобина. Каталала имеется во всех тканях, особенно велика ее активность в печени, почках, клетках слизистых оболочек, коже. Каталала - фермент, катализирующий гидролиз перекиси водорода (разложение на воду и кислород) и других пероксидов, образующихся в организме в процессе метаболизма. В частности, каталаза защищает от повреждения пероксидом, продуцируемым микроорганизмами в полости рта, слизистую оболочку полости рта и носоглотки. При дефиците каталазы в полости рта регистрируют повреждения 3 степеней тяжести: легкие (язвенные поражения зубных альвеол), средней тяжести (альвеолярная гангрена и атрофия) и тяжелые (повреждения альвеолярных костей, обнажение зубных шеек).

Недостаточность бутирилхолинэстеразы встречается с частотой 1 : 2500 и выражается в возникновении длительной миорелаксации, апноэ (в норме несколько минут) после введения дитилина (листенон, сукцинилхолин). Этот миорелаксант с деполаризующим типом действия инактивируется, как и другие эфиры холина, кроме ацетилхолина, бутирилхолинэстеразой. Выявление

индивидуумов, имеющих сниженную активность псевдохолинэстеразы, которым противопоказано введение дитилина, осуществляют генетические консультации при подозрении (по анамнезу) на наличие такой энзимопатии. Недостаточность псевдохолинэстеразы — одна из немногих фармакогенетических энзимопатий, которую в критических состояниях можно лечить переливанием свежей крови или очищенных препаратов холинэстеразы. Описаны больные с повышенной активностью псевдохолинэстеразы, устойчивые к действию дитилина. Активность фермента возрастает при шизофрении, гипертензиях, острых эмоциональных реакциях.

Недостаточность оксидаз микросом печени, нарушая I этап биотрансформации ЛС, приводит к увеличению их концентрации в крови и специфическим для них интоксикациям. Такая фармакогенетическая энзимопатия описана для дифенина и кумаринов — непрямым антикоагулянтов. Необходимо отметить, что снижение устойчивости к непрямым антикоагулянтам может происходить и по другим причинам: дефицит витамина К, увеличение катаболизма белков, болезни печени, холестаза, назначение нестероидных противовоспалительных средств.

Контрацептивы (оральные) стали все шире применяться в нашей стране. Оказалось, что у ряда женщин при этом развиваются тромботические осложнения, что может быть связано с наследственным дефектом V фактора свертывания крови, распространенность которого в Санкт-Петербурге, по данным Е. И. Шварца, составляет 2%

Взаимодействие лекарственных средств является одной из актуальнейших проблем клинической фармакологии, ибо на практике очень часто приходится применять одновременно несколько лекарственных препаратов. Не случайно возник афоризм «врач стал вреднейшим экологическим фактором для внутренней среды человека». Один из ведущих клинических фармакологов нашей страны профессор Ю. Б. Белоусов пишет, что при одновременном назначении двух препаратов синергизм их действия вероятен в 75%, трех-четырёх — 50%, а пяти препаратов — 25%. Выделяют следующие виды взаимодействия ЛС.

1. *Фармакодинамическое* — на уровне механизма действия или фармакологических эффектов.

Например, при совместном назначении глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных средств происходит взаимное потенцирование их противовоспалительного действия, так как они разными путями уменьшают синтез простагландинов. Введение же нестероидных противовоспалительных средств вместе с фуросемидом приводит к уменьшению мочегонного действия последнего, так как этот эффект зависит от синтеза простагландинов.

2. *Фармакокинетическое* — на уровне всасывания лекарств, вытеснения друг друга из связи с белками плазмы крови, изменение активности биотрансформации и скорости выделения лекарств с желчью или мочой и т. п. Например, нефротоксичность аминогликозидов увеличивается при одновременном назначении фуросемида.

3. *Физико-химическое (фармацевтическое)* — возникновение реакции при смешивании лекарств в одном шприце или месте введения (инфузионный сосуд, ЖКТ и т. п.). Сейчас принято все лекарства вводить в разных одноразовых шприцах. То или иное клинически значимое взаимодействие ЛС может выявляться у одного больного и не проявляться у другого, что может быть генетически обусловлено или зависеть от исходного уровня печеночного метаболизма, биотрансформации ЛС и характера патологии больного. Во всяком случае при назначении ЛС больному необходимо в справочнике по ЛС прочесть

не только о рациональной дозировке, побочных эффектах ЛС, но и потенциальном взаимодействии ЛС, одновременно назначаемых.

Крайне важно учитывать время возникновения максимальных концентраций в крови разных препаратов (или их максимальных эффектов). Например, одновременное назначение трех и более тромبوцитарных ингибиторов у лиц с наследственными тромбоцитопатиями (их в популяции около 5%) может привести к возникновению кровоточивости.

Неправильный выбор времени назначения нескольких препаратов является главной ошибкой их применения!

5.4.3. ФАРМАКОТЕРАПИЯ БЕРЕМЕННОЙ И КОРМЯЩЕЙ МАТЕРИ, НЕБЛАГОПРИЯТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ И КСЕНОБИОТИКОВ НА ЭМБРИОН И ПЛОД

J. Wilson (1974) предложил разделять лекарственные вещества на три группы в соответствии со степенью их повреждающего действия на эмбрион и плод (табл. 5.4).

Таблица 5 4

Опасность лекарственных средств для зародыша человека

Эмбриотоксический эффект установлен	Противоречивые сведения об эмбриотоксичности	ЛС не оказывающие эмбриотоксического действия
Антиметаболиты, антагонисты фолиевой кислоты (в том числе триметоприм в бисептоле, бактриме и пр.)	Кортикостероиды Транквилизаторы Антидепрессанты Нейролептики	Антидоты Антигельминтики Антимикотики Антигистаминные*
Андрогены	Противотуберкулезные препараты	Гиполипидемические препараты*
Ингаляционные анестетики (для персонала отделений)	Противорвотные препараты	Антигипертензивные и сосудорасширяющие*
Анорексигенные препараты	Психодислептики (галлюциногены)	Спазмолитики
Противоопухолевые препараты	Салицилаты	Антивирусные (при местном применении)
Противоэпилептические препараты	Мерказолил	Барбитураты*
Антиэстрогены	Гормоны щитовидной железы	Кофеин*
Эстрогены		Кардиотоники
Противомаларийные препараты		Желчегонные
Пероральные антикоагулянты		Мочегонные*
Пероральные противозачаточные препараты, принимаемые во время беременности		Гепарин
Пероральные противодиабетические препараты		Наркотические анальгетики*
Прогестагены		Пенициллин*
Стрептомицин		Витамины в физиологических и терапевтических дозах
Тетрациклин		Гормоны гипофиза
Талидомид		

* По сведениям некоторых авторов, обладают фетотоксическим или даже тератогенным действием (фенобарбитал, полученный ребенком в перинатальном периоде, может привести по наблюдениям ряда авторов, к уменьшению размеров яичек у юношей и более низкому коэффициенту интеллектуальности)

Наиболее четко тератогенный эффект доказан для талидомида, алкилирующих средств и других цитостатиков, андрогенов, диэтилстильбэстрола триметина (триметатиона), вальпроата натрия. Конечно, всегда надо взвешивать опасность болезни и опасность лекарства для плода, ибо некупируемые эпилептические приступы наносят больший вред плоду, чем противосудорожные медикаменты. Особенно желательно отказаться от любой фармакотерапии в первые 2 месяца беременности. Акушер или семейный врач, назначая беременной женщине лекарства, должны помнить о наиболее опасных 56 днях эмбриогенеза.

С 11-12-й недели гестации и до рождения ребенка продолжается фетальный (плодовый) период. При оценке лекарственного воздействия на плод в это время следует учитывать 3 обстоятельства:

1. Несмотря на то что закладка органов плода к этому моменту уже заканчивается, но тем не менее дифференцировка различных отделов мозга еще продолжается и их чувствительность к токсическому воздействию еще высокая, что может проявиться либо в дефекте изолированных неврологических структур, либо постнатально в различных вариантах малой мозговой дисфункции.

2. Отрицательное влияние медикаментов на плод в этот период чаще приводит к общей задержке его развития (ЗВУР), чему также способствует хроническая внутриутробная гипоксия, связанная с нарушением маточно-плацентарного кровотока. Последний является основной мишенью для большинства лекарственных препаратов. В результате нарушения плацентарного кровотока рождается ребенок с ЗВУР или беременность заканчивается преждевременно.

3. Трансплацентарный транспорт лекарственных препаратов, который обеспечивают механизмы диффузии, зависящие от молекулярной массы лекарственного средства и жирорастворимое™ препарата. Верхний порог перехода 1000 дальтон, поэтому гепарин, например, через плаценту не проникает.

Диффузия некоторых веществ (пенициллин, барбитураты, этанол) происходит к плоду уже через несколько минут после их приема женщиной. Равновесие устанавливается в пределах от 2 мин до 2 ч. Обычно концентрация препарата в сыворотке крови плода ниже (на 30—75%), чем у матери, но возможен и противоположный вариант (диазепам). Любое расстройство маточно-плацентарного кровотока сопровождается нарушением перехода лекарств.

Период родов чаще всего сопровождается дополнительной лекарственной терапией как для матери, так и для ребенка. Отделение новорожденного от плаценты в этих условиях резко увеличивает нагрузку на детоксификационную функцию его печени. В то же время конъюгация лекарств с глюкуроновой кислотой начинает функционировать только к 50-му дню жизни. Другими словами, обязательно нужно учитывать конкуренцию за пути метаболизма в печени и почках и помнить о возможности усугубления гипербилирубинемии новорожденных (кофеин, диазепамы, сульфаниламиды и др.) .

L. Hill, F. Kleinberg (1984) вкратце суммировали побочные эффекты медикаментозных средств, применяемых матерью, в виде таблицы (см. табл. 3.2, с. 245).

5.4.4 ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЕННОСТИ

Пути введения лекарственных средств.

Внутривенный. У только что родившегося ребенка при необходимости введения ЛС используют, как правило, пупочные сосуды. В течение 10-15 мин еще функционирует венозный (аранциев) проток и примерно 50% введенного медикамента, минуя печень, попадает в нижнеполую вену. В прошлом катетер, установленный в нижнеполую вену, использовали для длительных (в течение нескольких дней) внутривенных вливаний. Однако оказалось, что такой путь введения способствует возникновению язвенно-некротического энтероколита, развитию тромбозов портальных сосудов, увеличивает частоту развития сепсиса. В настоящее время пупочные катетеры для инфузии используют в течение нескольких часов и далее чрескожно устанавливают катетер в одну из центральных вен (бедренную, нижнеполую, верхнеполую). Положение катетера обычно необходимо контролировать рентгенологически. Новорожденным обычно переливают изоосмолярные растворы, так как гиперосмолярные нарушают функцию гематоэнцефалического барьера. При длительном парентеральном питании для профилактики тромбозов на 1 мл переливаемого раствора добавляют 0,1-0,2 ЕД гепарина. Введение лекарств в вены головы (столь популярное в прошлом) сейчас тоже не используют. Внутривенно инфузию проводят медленно с помощью инфузионных насосов или капельно, ибо у новорожденных легко возникает гиперволемиа. Объем суточной инфузии зависит от гестационного и постнатального возраста ребенка, характера патологического процесса, возможностей ЖКТ по утилизации энтерального питания. Очень важно при инфузионной терапии соблюдать правила асептики и антисептики.

Внутри ЛС новорожденным назначают гораздо реже, чем у более старших детей и взрослых, ввиду непредсказуемости биоусвоения, большей частоты побочных эффектов. Поэтому внутри назначают лишь те препараты, фармакокинетика которых в периоде новорожденности хорошо изучена.

Таблица 56

Период полувыведения ЛС (часы) из крови новорожденных и взрослых

Лекарство	Новорожденные	Взрослые
Амидопирин	30-40	2-4
Индометацин	14-20	2-11
Сибазон (диазепам)	25-100	15-25
Дифспин	21-45	11-29
Карбамазепин	8-28	21-36
Фенобарбитал	40-200 (сред. 97)	81
Теofilлин	24-36	3-9

Интра трахеальный способ введения в неонатологии приобретает все большее значение для лечения недоношенных детей с СДР (инстиляция сурфактанта); **ингаляционный** - с бронхолегочной дисплазией (адреномиметики, локально действующие кортикостероиды).

Транскушанный способ введения ЛС в неонатологии используют редко, но всегда учитывают возможность большого всасывания ЛС через кожу. Поэтому у новорожденных (особенно недоношенных) следует воздерживаться от массивных обработок кожи растворами йода, спирта, гексахлорафена.

Экскреция ЛС почками у новорожденных снижена, так как и фильтрационная, и секреторная функции почек у них еще низки. Еще более снижена экскреция ЛС у детей с очень низкой массой тела и гипоксией. Поэтому антибиотики и другие ЛС в первую неделю жизни новорожденным вводят реже чем детям по окончании периода новорожденности. Особенно это касается детей с очень низкой массой тела при рождении. В качестве примера можно привести периоды полувыведения некоторых медикаментов (табл. 5.6).

В связи с изложенным, ряд препаратов новорожденным назначается вначале в нагрузочной дозе, а потом поддерживающей (фенобарбитал, кофеин, эуфиллин и др.). В заключение укажем, что у новорожденных следует применять лишь те препараты, фармакокинетика которых в неонатальном периоде изучена, и при этом нередко необходим контроль уровня препаратов в крови как для поддержания терапевтической концентрации ЛС, так и для раннего выявления токсического эффекта (аминогликозиды, хлорамфеникол, теофиллин, противосудорожные препараты).

Подробнее о неонатальной клинической фармакологии можно прочесть в нашей с И. В. Марковой книге «Клиническая фармакология новорожденных».

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Оценка физического развития детей и подростков по центильным таблицам

Таблица 1

Длина тела (см) мальчиков (от рождения до 17 лет)

Возраст	Центили					
	3	10	50	90	95	
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6
Новорожд.	47,12	48,92	49,82	53,21	54,32	55,09
1 мес.	50,49	51,78	52,86	55,89	57,48	58,72
2 мес.	53,41	55,02	56,04	59,56	61,05	62,15
3 мес.	55,78	57,47	58,88	62,01	63,82	65,57
4 мес.	57,24	59,02	60,68	64,67	66,54	68,29
5 мес.	59,69	61,42	62,89	66,84	68,58	70,41
6 мес.	62,01	63,98	65,59	69,41	70,98	72,46
7 мес.	63,89	65,89	67,49	70,89	72,69	74,09
8 мес.	65,89	67,61	68,92	72,99	74,51	75,69
9 мес.	67,06	69,22	71,11	74,48	75,89	77,39
10 мес.	68,11	69,89	72,01	76,12	77,38	79,06
11 мес.	68,91	70,91	73,04	77,28	78,88	81,15
1 год	70,02	72,04	74,62	78,52	80,24	82,71
1 год 3 мес	71,89	74,28	76,02	80,91	82,47	84,92
1 год 6 мес.	74,01	76,52	78,39	83,39	85,37	88,21
1 год 9 мес.	76,19	78,62	80,81	86,78	88,15	90,98
2 года	79,01	81,58	84,05	89,54	91,48	94,03
2 года 3 мес.	81,49	84,02	86,47	91,43	93,79	97,02
2 года 6 мес.	83,21	86,43	88,93	93,47	96,04	99,05
2 года 9 мес	86,49	89,04	90,95	96,48	99,01	101,98
3 года	89,52	91,54	93,52	99,78	101,53	104,04
3 года 6 мес.	92,01	94,56	97,53	102,32	104,51	108,02

Возраст	Цена гили					
	10	25	90	97		
	Кори доры					
	1	2	3	4	5	6
4 года	95,04	98,01	100,48	106,78	109,48	112,59
4 года 6 мес.	98,49	101,51	104,49	110,02	113,04	115,54
5 лет	101,82	105,01	107,49	113,48	116,02	119,08
5 лет 6 мес	104,48	108,01	110,00	116,5	119,01	123,00
6 лет	107,51	110,02	113,51	120,54	123,56	127,08
6 лет 6 мес.	110,04	113,53	116,52	123,01	126,49	130,04
7 лет	113,03	117,09	120,51	128,08	130,48	134,52
8 лет	115,49	120,59	125,02	133,01	137,03	141,02
9 лет	121,01	125,62	130,51	139,09	143,05	146,96
10 лет	125,78	130,03	135,51	144,09	148,02	152,91
11 лет	128,56	134,09	139,52	149,57	153,57	158,06
12 лет	133,05	138,54	143,68	155,48	160,09	164,81
13 лет	140,01	144,59	150,08	161,12	167,02	171,04
14 лет	144,98	151,01	156,05	167,89	173,56	177,27
15 лет	151,97	156,96	162,02	173,05	178,06	181,04
16 лет	158,31	162,84	167,63	177,06	181,98	185,12
17 лет	161,35	166,04	171,05	180,21	184,04	188,11

Таблица 2

Масса тела (кг) мальчиков от рождения до 17 лет)
[Юрьев В. В. и др., 2003]

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
	Кори доры					
	1	2	3	4	5	6
Новорожд	2,52	2,71	3,06	3,81	4,03	4,42
1 мес	3,16	3,43	3,78	4,62	5,13	5,58
2 мес	3,63	4,08	4,55	5,7	6,25	6,65

Продолжение табл. 2

Возраст	Центили					
	3	5	10	25	50	90
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6
3 мес.	4,28	4,85	5,41	6,58	7,14	7,64
4 мес.	5,06	5,61	6,11	7,36	7,97	8,49
5 мес.	5,81	6,27	6,84	8,12	8,62	9,12
6 мес.	6,44	6,83	7,48	8,79	9,23	9,75
7 мес.	6,83	7,41	7,95	9,43	9,89	10,33
8 мес.	7,44	7,84	8,46	9,88	10,41	10,96
9 мес.	7,85	8,36	8,97	10,24	10,96	11,42
10 мес.	8,06	8,68	9,23	10,63	11,38	11,88
11 мес.	8,39	8,97	9,54	11,11	11,71	12,37
1 год	8,61	9,16	9,85	11,58	12,28	12,91
1 год 3 мес.	9,15	9,63	10,46	12,28	12,92	13,62
1 год 6 мес.	9,63	10,24	11,09	12,92	13,63	14,46
1 год 9 мес.	9,96	10,65	11,58	13,59	14,36	15,19
2 года	10,38	11,16	12,05	14,18	14,91	15,73
2 года 3 мес.	10,79	11,68	12,42	14,64	15,43	16,05
2 года 6 мес.	11,24	11,97	12,83	14,95	15,85	16,53
2 года 9 мес.	11,43	12,36	13,28	15,48	16,34	17,13
3 года	11,64	12,64	13,56	15,97	17,06	18,05
3 года 6 мес.	12,35	13,53	14,45	17,03	18,33	19,16
4 года	12,96	14,11	15,31	17,94	19,48	20,58
4 года 6 мес.	13,66	14,71	16,08	19,13	20,32	22,02
5 лет	14,27	15,58	17,01	20,23	21,77	23,73
5 лет 6 мес.	15,08	16,59	17,81	21,52	23,03	25,19
6 лет	15,81	17,5	18,99	22,87	24,56	27,05
6 л 6 мес.	16,71	18,56	20,22	24,73	26,51	29,06
7 лет	17,67	19,55	21,57	26,71	28,58	31,02
8 лет	19,58	21,54	24,06	29,42	31,94	35,18
9 лет	21,59	24,58	26,53	32,51	35,63	39,23
10 лет	23,57	26,53	29,58	36,04	39,77	42,89
11 лет	25,27	27,84	31,06	38,27	42,58	45,55

Возраст	Цена тили					
	.0			* я		
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6 7
12 лет	28,83	31,09	34,43	43,88	48,73	51,29
13 лет	32,54	35,53	39,57	49,55	55,94	58,64
14 лет	36,55	40,15	44,03	56,06	62,45	66,03
15 лет	41,06	45,89	49,95	62,28	68,51	73,56
16 лет	48,22	52,47	56,82	69,29	74,32	80,59
17 лет	56,43	59,54	63,83	75,62	79,24	86,22

Таблица 3

*Масса тела (кг) мальчиков при разлитой длине тела (см),
[Юрьев В. В. и др., 2003]*

Длина тела (см)	Цена тили					
	.0			» 90		
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6 7
48 - 49	2,51	2,69	2,86	3,52	3,74	3,95
50 - 52	2,86	3,04	3,21	3,81	4,03	4,23
53 - 55	3,41	3,58	3,84	4,67	4,93	5,21
56 - 58	3,86	4,12	4,48	5,42	5,69	6,06
59 - 61	4,21	4,61	4,98	6,47	6,85	7,18
62 - 64	4,98	5,49	5,87	7,33	7,71	8,12
65 - 67	5,78	6,32	6,76	8,11	8,56	9,01
68 - 70	6,54	7,01	7,44	8,73	9,15	9,62
71 - 73	7,35	7,86	8,43	9,97	10,41	10,78
74 - 76	8,31	8,78	9,19	10,77	11,29	11,73
77 - 79	8,72	9,22	9,81	11,25	11,76	12,21
80 - 82	9,25	9,81	10,43	11,97	12,41	12,79
83 - 85	9,87	10,41	10,86	12,43	12,77	13,23

Продолжение табл. 3

Длина тела (см)	Цей тили						
	3	9*	»	»	»	»	
	Коридоры						
	1	2	3	4	5	6	7
86-88	10,48	10,92	11,59	13,01	13,41	14,11	
89-91	10,99	11,56	12,01	13,77	14,31	14,87	
92-94	11,51	12,11	12,61	14,44	15,11	15,62	
95-97	12,22	12,72	13,32	15,34	16,01	16,54	
98-100	12,92	13,38	14,08	16,13	16,78	17,43	
101-103	13,43	13,97	14,98	17,15	17,67	18,24	
104-106	14,11	14,68	15,67	17,91	18,53	19,45	
107-109	14,67	15,47	16,61	19,12	20,01	20,98	
110-112	15,58	16,43	17,49	20,25	21,37	22,43	
113-115	16,42	17,32	18,21	21,43	22,47	23,87	
116-118	17,25	17,97	19,07	22,46	23,67	25,01	
119-121	18,01	18,91	19,98	23,99	25,01	26,41	
122-124	18,82	19,97	21,14	25,43	26,54	28,12	
125-127	19,72	21,12	22,25	26,87	28,31	30,34	
128-130	20,67	22,11	23,21	28,32	30,77	33,01	
131-133	21,45	23,07	24,43	30,42	32,91	35,46	
134-136	22,32	24,11	25,97	32,15	34,82	37,92	
137-139	23,21	25,43	28,03	33,87	36,93	40,53	
140-142	24,21	27,07	29,68	36,01	39,87	43,32	
143-145	25,32	28,24	30,98	38,21	42,04	45,51	
146-148	26,76	29,43	32,67	40,54	44,47	48,01	
149-151	28,87	31,54	34,12	42,86	47,25	50,87	
152-154	31,01	33,78	36,43	45,87	50,14	53,98	
155-157	33,24	35,96	38,64	49,06	53,19	57,01	
158-160	35,65	38,44	41,67	52,12	56,43	60,24	
161-163	37,85	41,02	44,01	54,67	58,97	63,11	

Длина тела (см)	Центили						
	30			90			
	Коридоры						
	1	2	3	4	5	6	7
164-166	40,12	42,76	46,54	57,98	62,01	66,23	
167-169	42,54	45,21	48,98	60,89	64,89	69,01	
170-172	45,11	47,74	51,76	63,76	67,76	71,89	
173-175	47,67	50,52	54,32	66,02	70,24	75,03	
176-178	50,71	53,51	57,11	68,08	73,12	78,01	

Таблица 4

*Окружность грудной клетки (см) мальчиков (от рождения до 17 лет)
[Юрьев В. В. и др., 2003]*

Возраст	Центили						
	30			90			
	Коридоры						
	1	2	3	4	5	6	7
Новорожд.	31,48	32,36	33,36	36,14	36,80	37,82	
1 мес	33,28	34,21	35,39	38,01	38,81	39,62	
2 мес	35,27	36,28	37,52	40,55	41,21	42,13	
3 мес	36,91	37,84	39,42	42,98	43,61	44,43	
4 мес	38,75	39,72	41,57	44,87	45,36	47,08	
5 мес	39,72	40,74	42,64	46,01	47,02	48,78	
6 мес.	40,61	41,51	43,58	47,19	48,19	50,11	
7 мес	41,54	42,49	44,52	47,98	49,11	50,98	
8 мес.	42,18	43,37	45,21	48,62	49,89	51,78	
9 мес	42,91	44,21	45,88	49,27	50,71	52,45	
10 мес.	43,77	44,99	46,58	50,01	51,51	53,12	
11 мес.	44,58	45,66	47,37	50,64	52,24	53,76	
1 год	45,16	46,25	48,82	51,21	52,97	54,67	
1 год 3 мес.	45,63	46,81	48,24	51,97	53,72	55,31	
1 год 6 мес	46,16	47,32	48,62	52,31	54,31	55,89	
1 год 9 мес.	46,54	47,81	49,09	52,89	54,78	56,21	
2 года	46,99	48,21	49,48	53,21	55,21	56,78	

Окончание табл 4

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6
2 года 3 мес.	47,44	48,65	49,92	53,77	55,67	57,11
2 года 6 мес.	47,71	49,01	50,51	54,12	56,19	57,53
2 года 9 мес.	48,01	49,39	51,12	54,67	56,71	58,12
3 года	48,62	50,01	51,64	55,37	57,16	58,89
3 года 6 мес	49,28	50,56	52,47	56,12	57,82	59,82
4 года	49,71	51,42	53,11	56,98	58,43	61,12
4 года 6 мес.	50,11	52,01	53,67	57,82	59,37	62,09
5 лет	50,62	52,99	54,42	58,96	60,31	62,98
5 лет 6 мес.	51,24	53,67	55,12	59,78	61,47	63,98
6 лет	51,88	54,54	55,84	60,44	62,51	65,19
6 лет 6 мес.	52,44	55,27	56,81	61,19	63,48	66,17
7 лет	53,02	56,01	57,53	62,13	64,59	67,21
8 лет	54,12	57,21	58,92	63,52	66,54	69,21
9 лет	55,23	58,66	60,28	65,13	68,21	70,52
10 лет	56,98	59,99	61,79	66,89	69,43	72,53
11 лет	59,52	62,01	63,43	69,84	73,13	75,87
12 лет	61,77	64,12	66,12	73,98	77,24	80,78
13 лет	63,44	66,15	69,72	78,32	81,92	85,56
14 лет	67,01	69,54	73,11	81,87	86,47	90,15
15 лет	70,12	72,76	76,31	85,72	90,12	93,87
16 лет	73,26	76,14	79,78	89,55	93,23	96,78
17 лет	77,09	80,09	82,91	92,21	95,61	98,72

Таблица 5

Окружность грудной клетки (см) у мальчиков при различной длине тела (см)
[Юрьев В. В. и др., 2003]

Длина тела (см)	Цент					
	• 0		90		99	
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6
48 - 49	30,22	31,34	32,26	35,01	35,84	36,95
50 - 52	31,37	32,23	33,23	36,41	37,71	38,73

Длина тела (см)	Центили					
	10 « я 97					
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6 7
53-55	32,45	33,49	34,66	38,32	39,97	41,13
56-58	33,78	34,98	36,21	40,44	42,34	43,24
59-61	35,45	36,72	38,11	42,57	44,46	45,19
62-64	37,71	39,01	40,32	44,61	46,22	47,25
65-67	39,54	40,97	42,46	46,32	48,17	49,65
68-70	41,21	42,36	43,98	48,01	50,01	51,01
71-73	42,48	44,01	45,22	49,42	51,45	52,47
74-76	43,49	44,97	46,18	50,24	52,32	53,73
77-79	44,27	45,71	47,11	51,13	53,01	54,67
80-82	45,01	46,42	48,06	52,08	54,02	55,21
83-85	45,82	47,09	48,89	52,67	54,52	55,97
86-88	46,27	47,71	49,45	53,15	54,97	56,41
89-91	47,01	48,32	50,12	53,89	55,42	56,98
92-94	47,43	49,01	50,45	54,42	55,87	57,79
95-97	47,84	49,45	51,01	55,11	56,31	58,32
98-100	48,37	50,01	51,44	55,89	57,02	58,97
101-103	49,11	50,53	51,99	56,44	57,65	59,46
104-106	49,52	51,05	52,56	57,14	58,29	60,12
107-109	50,01	51,75	53,23	57,76	59,01	60,91
110-112	50,37	52,22	53,71	58,38	59,56	61,87
113-115	50,99	52,69	54,46	59,19	60,24	62,74
116-118	51,56	53,31	55,31	60,03	61,11	63,65
119-121	52,25	51,02	56,17	61,11	62,07	64,78
122-124	53,01	54,95	57,01	61,99	63,11	65,83
125-127	53,87	55,87	57,99	63,06	64,15	66,75
128-130	54,78	56,71	59,04	63,89	65,18	67,62
131-133	55,67	57,76	60,01	65,52	66,81	69,11
134-136	56,76	58,81	61,11	66,94	68,24	71,01

Длина тела (см)	Центили					
	3	10	25	50	75	90
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6
137-139	58,03	59,92	62,18	68,47	69,76	72,47
140-142	59,27	61,01	63,24	69,89	71,21	73,95
143-145	60,35	62,11	64,29	71,27	72,75	75,45
146-148	61,24	63,18	65,36	72,68	74,24	76,89
149-151	62,33	64,28	66,49	74,01	75,81	78,41
152-154	63,48	65,47	67,64	75,43	77,32	79,91
155-157	64,77	66,72	68,78	76,82	79,48	82,11
158-160	66,11	68,21	70,11	78,65	81,51	84,11
161-163	67,43	69,53	71,98	80,48	83,57	86,18
164-166	68,88	71,01	73,35	82,11	85,61	88,01
167-169	70,35	72,76	74,81	84,15	87,79	90,15
170-172	72,46	74,87	76,78	86,01	89,81	92,27
173-175	74,47	76,99	78,91	88,11	91,83	94,55
176-178	76,11	78,81	81,11	90,24	93,79	96,89

Таблица 6

Длина тела (см) девочек (от рождения до 17 лет
[Юрьев В. В. и др., 2003]

Возраст	Центили					
	3	10	25	50	75	90
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6
Новорожд.	46,98	47,87	48,93	52,14	53,31	54,56
1 мес	49,32	50,72	52,26	55,83	57,04	58,72
2 мес.	52,12	53,35	55,07	59,03	60,23	61,87
3 мес.	54,88	56,31	57,91	62,05	63,37	64,92
4 мес.	57,27	58,64	60,53	64,56	65,82	67,43
5 мес.	59,32	60,98	62,78	67,08	68,35	69,98

Возраст	Центили					
	>			« 90		
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6
6 мес.	61,01	62,59	64,53	69,21	70,54	72,11
7 мес.	63,03	64,35	66,42	71,12	72,47	73,98
8 мес.	64,92	66,17	68,11	72,87	74,16	75,51
9 мес.	66,45	67,56	69,44	73,95	75,51	76,87
10 мес.	67,75	68,91	70,61	74,99	76,77	78,14
11 мес.	68,87	70,28	71,87	76,02	77,87	79,45
1 год	70,12	71,56	73,44	77,72	79,54	81,21
1 год 3 мес.	72,21	73,68	75,71	80,11	82,13	83,62
1 год 6 мес.	74,09	75,91	78,25	83,24	85,14	87,26
1 год 9 мес.	76,86	78,46	81,06	85,78	87,62	90,22
2 года	79,42	81,43	83,34	88,35	90,21	92,78
2 года 3 мес.	81,94	84,15	85,93	91,11	93,01	95,74
2 года 6 мес.	84,14	86,12	88,02	93,89	95,65	98,46
2 года 9 мес.	85,54	87,73	89,98	96,15	98,12	100,89
3 года	87,31	89,96	92,52	98,63	100,95	103,85
3 года 6 мес.	90,01	93,12	95,78	101,84	104,34	107,16
4 года	93,34	96,23	99,15	106,05	108,67	111,36
4 года 6 мес.	96,78	99,78	102,67	109,82	112,51	115,25
5 лет	100,23	103,31	106,15	113,45	116,48	119,01
5 лет 6 мес.	103,13	106,67	109,77	117,14	119,87	122,63
6 лет	106,54	109,82	112,76	120,51	123,51	126,78
6 лет 6 мес.	109,89	113,68	116,82	123,92	127,14	131,24
7 лет	113,44	117,17	120,51	128,11	132,01	136,12
8 лет	118,15	122,02	125,51	133,98	137,22	142,14
9 лет	122,48	126,51	130,49	139,15	142,95	148,15
10 лет	127,01	131,11	135,88	145,04	149,23	154,32

Окончание табл. 6

Возраст	Центили					
	3			90		
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6
11 лет	131,98	136,45	141,12	152,11	156,35	161,04
12 лет	137,86	142,78	147,56	158,62	162,78	167,15
13 лет	142,67	148,14	152,67	162,44	166,64	171,25
14 лет	147,23	152,47	156,43	166,03	170,32	174,56
15 лет	149,67	155,01	158,61	168,11	172,23	176,78
16 лет	151,67	156,79	160,12	170,03	174,12	178,12
17 лет	153,24	158,12	161,22	171,43	175,46	179,56

Таблица 7

*Масса тела (кг) девочек (от рождения до 17 лет)
[Юрьев В. В. и др., 2003]*

Возраст	Центили					
	3			90		
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6
Новорожд	2,51	2,78	2,99	3,47	3,75	4,02
1 мес.	3,12	3,47	3,68	4,34	4,65	4,98
2 мес.	3,88	4,26	4,49	5,15	5,41	5,82
3 мес.	4,52	4,88	5,21	5,91	6,19	6,67
4 мес.	5,13	5,51	5,92	6,68	6,98	7,45
5 мес.	5,61	6,07	6,53	7,39	7,71	8,14
6 мес.	6,12	6,59	7,12	8,11	8,45	8,91
7 мес.	6,68	7,17	7,59	8,67	9,04	9,52
8 мес.	7,15	7,62	8,02	9,21	9,56	10,01
9 мес.	7,51	8,11	8,52	9,71	10,02	10,45
10 мес.	7,91	8,45	8,98	10,14	10,48	10,98
11 мес.	8,27	8,82	9,33	10,58	10,89	11,43

Возраст	Ц е н т и л и					
	10		90		97	
	К о р и д о р ы					
	1	2	3	4	5	6
1 год	8,52	9,21	9,66	11,12	11,44	11,95
1 год 3 мес.	8,87	9,62	10,14	11,67	12,24	12,77
1 год 6 мес.	9,41	10,14	10,67	12,34	12,96	13,57
1 год 9 мес.	9,98	10,76	11,27	12,98	13,68	14,21
2 года	10,52	11,22	11,76	13,64	14,35	14,97
2 год 3 мес.	11,01	11,74	12,34	14,27	14,97	15,71
2 год 6 мес.	11,49	12,21	12,76	14,81	15,56	16,28
2 год 9 мес.	11,87	12,67	13,25	15,31	16,09	16,99
3 года	12,33	13,22	13,79	16,02	16,77	17,78
3 года 6 мес.	13,01	13,81	14,42	16,89	17,75	19,02
4 года	13,86	14,53	15,21	17,84	18,97	20,22
4 года 6 мес.	14,53	15,25	16,04	18,97	20,52	21,78
5 лет	15,19	15,87	16,78	20,13	21,67	22,97
5 лет 6 мес.	15,86	16,67	17,65	21,34	22,87	24,43
6 лет	16,52	17,41	18,75	22,71	24,44	26,78
6 лет 6 мес.	17,19	18,19	19,75	24,41	25,98	28,87
7 лет	18,23	19,32	20,96	26,22	28,21	31,24
8 лет	20,04	21,34	23,12	29,22	31,78	35,12
9 лет	21,76	23,12	25,78	33,14	35,45	38,78
10 лет	23,56	25,45	28,92	36,95	39,87	44,25
11 лет	25,76	28,16	32,11	41,56	45,76	49,45
12 лет	28,89	31,67	36,15	47,13	51,24	55,38
13 лет	32,14	35,42	40,14	51,24	56,17	60,11
14 лет	35,89	39,68	44,24	55,76	60,22	64,56
15 лет	39,12	42,63	47,56	59,04	63,98	67,79
16 лет	41,56	45,76	50,22	61,85	66,32	70,12
17 лет	43,78	47,68	51,67	62,78	67,11	70,91

Таблица 8

**Масса тела (кг) девочек при различной длине тела (см)
[Юрьев В. В. и др., 2003]**

Длина тела (см)	Центили					
	3	●●	25	я	90	97
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6 7
48-50	2,37	2,59	2,81	3,42	3,67	3,91
50-52	2,87	3,12	3,27	3,86	4,12	4,37
53-55	3,38	3,64	3,84	4,48	4,76	4,98
56-58	3,92	4,19	4,49	5,31	5,51	5,82
59-61	4,53	4,82	5,19	6,11	6,48	6,94
62-64	5,21	5,52	5,91	7,08	7,39	8,01
65-67	6,14	6,48	6,84	7,93	8,42	8,93
68-70	7,01	7,43	7,82	8,88	9,26	9,84
71-73	7,83	8,29	8,74	9,72	10,18	10,92
74-76	8,62	9,01	9,56	10,61	11,09	11,88
77-79	9,26	9,77	10,32	11,39	11,87	12,67
80-82	9,74	10,41	10,92	12,09	12,54	13,34
83-85	10,22	10,98	11,44	12,78	13,26	14,01
86-88	10,67	11,53	12,04	13,43	13,97	14,74
89-91	11,18	11,97	12,64	14,19	14,61	15,49
92-94	11,58	12,51	13,29	14,87	15,37	16,32
95-97	11,89	13,04	13,84	15,53	16,12	17,16
98-100	12,34	13,58	14,56	16,32	17,04	18,12
101-103	12,78	14,15	15,21	17,18	17,97	19,03
104-106	13,29	14,67	15,94	18,01	18,76	19,98
107-109	13,83	15,23	16,82	18,99	19,73	21,04
110-112	14,38	15,87	17,75	19,98	20,81	22,16
113-115	14,92	16,57	18,52	20,94	21,76	23,41
116-118	15,59	17,21	19,31	22,04	22,84	24,65
119-121	16,37	18,11	20,24	23,31	24,32	26,21
122-124	17,13	19,06	21,12	24,51	25,68	27,74
125-127	18,25	20,18	22,21	25,81	27,01	29,46
128-130	19,17	21,31	23,51	27,36	28,51	31,01
131-133	20,05	22,44	24,83	28,82	30,41	33,11

Длина тела (см)	Цев гили					
	3					
	• 0		25		я 90	
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6 7
134-136	21,07	23,67	26,44	30,57	32,39	35,27
137-139	22,42	25,01	28,02	32,23	34,32	37,34
140-142	23,46	26,52	29,47	34,18	36,28	39,47
143-145	24,63	27,92	31,21	36,01	38,37	41,61
146-148	25,74	29,15	32,59	37,72	40,62	43,51
149-151	27,03	30,78	34,31	40,11	42,84	45,92
152-154	28,72	32,56	36,32	42,57	45,78	49,13
155-157	30,46	34,48	38,76	45,55	48,84	52,65
158-160	32,51	36,37	41,19	48,72	52,39	56,39
161-163	34,57	38,69	43,77	51,68	55,67	59,88
164-166	36,65	41,12	46,23	54,49	58,72	63,27
167-169	39,14	43,19	48,11	57,13	61,95	65,84
170-172	41,79	45,71	49,94	60,05	64,36	68,01
173-175	44,67	48,04	52,13	62,58	66,23	69,86
176-178	47,39	50,07	54,24	64,42	67,87	71,11

Таблица 9

Окружность грудной клетки (см) девогек (от рождения до 17 лет)
[Юрьев В. В. и др., 2003]

Возраст	Центили					
	3					
	10		25		я 90 , *	
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6 7
Новорожл	30,58	31,58	32,52	34,56	35,54	36,57
1 мес.	32,89	33,76	34,63	37,04	37,91	38,89
2 мес.	34,76	35,67	36,62	39,11	39,89	40,91
3 мес.	36,52	37,53	38,67	40,95	41,72	42,98
4 мес	38,11	39,21	40,44	42,58	43,43	44,73
5 мес	39,64	40,65	41,67	44,25	44,96	46,51
6 мес.	40,76	41,86	42,89	45,49	46,31	47,92

Возраст	Цен тили					
	3			90		
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6
7 мес.	41,88	42,98	44,05	46,66	47,52	49,15
8 мес.	42,81	43,97	44,87	47,54	48,63	50,08
9 мес.	43,56	44,75	45,61	48,38	49,43	50,99
10 мес.	44,33	45,42	46,22	48,97	50,11	51,86
11 мес.	45,01	45,97	46,78	49,43	50,78	52,57
1 год	45,49	46,42	47,31	49,91	51,34	53,13
1 год 3 мес.	46,01	46,78	47,72	50,48	51,93	53,69
1 год 6 мес.	46,38	47,11	48,11	50,89	52,39	54,17
1 год 9 мес.	46,71	47,52	48,47	51,37	52,75	54,67
2 года	46,99	47,86	48,82	51,69	53,12	55,07
2 года 3 мес.	47,26	48,23	49,12	52,02	53,56	55,53
2 года 6 мес.	47,54	48,57	49,46	52,43	53,91	55,97
2 года 9 мес.	47,85	48,87	49,91	52,88	54,37	56,42
3 года	48,21	49,21	50,27	53,39	54,77	56,85
3 года 6 мес.	48,54	49,64	50,74	54,01	55,45	57,54
4 года	49,02	50,21	51,38	54,74	56,11	58,59
4 года 6 мес.	49,73	50,86	52,22	55,81	57,08	59,71
5 лет	50,44	51,58	52,97	56,92	58,15	61,04
5 лет 6 мес.	51,01	52,29	53,76	57,96	59,46	62,71
6 лет	51,49	52,87	54,51	58,95	60,45	64,17
6 лет 6 мес.	52,36	53,88	55,37	60,07	61,83	65,72
7 лет	53,31	54,61	56,49	61,52	63,47	67,01
8 лет	54,32	55,87	57,54	63,04	65,37	69,08
9 лет	55,27	56,93	58,55	64,97	67,41	71,09
10 лет	56,13	57,86	59,97	67,48	69,73	73,48
11 лет	57,39	59,79	62,01	69,96	73,15	77,35
12 лет	60,31	62,84	65,27	73,84	76,44	81,13
13 лет	63,48	65,98	68,37	77,92	80,76	85,15
14 лет	66,52	69,04	72,05	82,11	85,07	89,57
15 лет	69,78	72,61	75,43	85,32	88,72	92,34
16 лет	72,71	75,79	78,81	87,09	90,61	93,87
17 лет	74,87	77,57	80,37	87,63	91,11	94,62

**Окружность грудной клетки (см) девочек при разлжной длине тела (см)
[Юрьев В. В. и др., 2003]**

Длина тела (см)	Центили					
	3	5	75	90	97	
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6 7
48-49	30,22	31,34	32,06	35,01	35,84	36,95
50-52	31,74	32,74	33,52	36,59	37,82	39,04
53-55	33,32	34,32	35,11	38,41	39,87	41,36
56-58	34,63	35,71	36,64	40,02	41,83	43,28
59-61	36,01	37,38	38,21	41,76	43,36	44,98
62-64	37,42	38,86	39,97	43,35	44,72	46,46
65-67	38,84	40,51	41,88	45,08	46,25	48,11
68-70	40,31	42,19	43,56	46,52	47,82	49,86
71-73	41,53	43,31	44,87	47,94	49,33	51,34
74-76	42,79	44,51	45,93	49,25	50,42	52,51
77-79	43,61	45,42	46,98	50,31	51,63	53,48
80-82	44,52	46,36	47,82	51,14	52,38	54,22
83-85	45,38	47,41	48,61	51,77	52,99	55,09
86-88	46,11	48,23	49,22	52,41	53,67	55,62
89-91	46,72	48,81	49,88	52,94	54,21	56,31
92-94	47,41	49,52	50,41	53,62	54,86	56,91
95-97	48,09	50,12	51,01	54,15	55,49	57,74
98-100	48,71	50,56	51,53	54,76	56,21	58,42
101-103	49,32	51,13	52,22	55,38	56,85	59,19
104-106	49,86	51,58	52,84	56,02	57,58	59,97
107-109	50,36	52,32	53,49	56,77	58,41	60,72
110-112	50,75	52,75	54,21	57,43	59,22	61,48
113-115	51,24	53,38	54,82	58,06	60,01	62,23
116-118	51,76	53,76	55,49	58,86	60,78	63,11
119-121	52,28	54,29	56,11	59,68	61,62	64,12
122-124	52,73	54,91	56,86	60,54	62,57	65,01
125-127	53,26	55,48	57,61	61,52	63,51	66,02
128-130	54,02	56,21	58,32	62,41	64,49	66,98
131-133	54,76	57,11	59,09	63,62	65,67	68,31
134-136	55,66	58,19	60,13	64,77	67,09	69,76
137-139	56,98	59,54	61,19	66,12	68,42	71,38

Окончание табл. 10

Длина тела (см)	Центили					
	з	10	25	50	75	97
	Коридоры					
	1	2	3	4	5	6
140-142	58,13	60,65	62,45	67,56	70,43	73,11
143-145	59,34	62,21	64,03	69,89	72,88	75,34
146-148	60,97	63,72	65,66	72,03	75,43	77,52
149-151	62,58	65,66	67,74	74,82	77,56	79,51
152-154	64,51	67,59	69,82	76,95	79,34	81,48
155-157	66,23	69,33	71,63	78,81	81,22	83,56
158-160	67,62	70,62	73,06	80,76	82,94	85,51
161-163	68,96	71,87	74,52	82,14	84,61	87,01
164-166	69,98	73,01	75,68	83,66	86,12	88,52
167-169	71,01	74,12	77,21	85,02	87,24	89,58
170-172	72,07	75,18	78,49	85,99	88,32	90,66
173-175	73,24	76,21	79,83	86,88	89,19	91,76
176-178	74,27	77,26	80,91	87,89	89,96	92,64

**Содержание основных пищевых ингредиентов в некоторых смесях, применяемых для вскармливания детей первого года жизни
(состав на 100мл разведения)**

Нутриенты	Молочные смеси				Молочные смеси группы «follow up» (после 6 мес.)				для недоношенных детей				Смеси на основе			Специальные смеси			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Энергия ккал	66	66	65	67,6	69,0	67,6	72	62	75,0	80,0	81,0	70,0	67,0	67,0	66,0	67,6	67,6	66,0	72,0
Белок, г	2,0	2,1	1,4	1,5	2,1	2,2	2,8	2,5	1,9	2,2	2,4	2,0	2,0	1,7	1,8	1,9	1,9	2,0	2,5
Жир, г	3,5	3,5	3,2	3,7	3,4	3,0	2,9	2,8	4,0	4,4	4,08	3,4	3,6	3,5	3,6	3,4	3,8	3,6	3,6
Углеводы, г	7,0	7,0	7,7	7,0	7,6	8,0	8,6	6,9	7,9	8,0	8,96	8,0	6,5	7,1	6,7	7,4	6,9	6,7	7,8
Кальций, мг	82	89	48,1	45,0	97,6	78,4	95,0	86,0	75,0	108,0	95,0	70,0	60,0	46,0	54,0	63,5	63,0	54,0	60,0
Фосфор, мг	51	53	39,0	30,0	57,4	62,0	80,0	66,0	40,0	54,0	53,0	46,0	43,0	27,0	27,0	42,6	42,0	27,0	37,5
Железо, мг	0,7	1,0	0,7	0,8	1,1	1,2	1,3	1,1	0,5	0,9	0,81	1,1	1,2	0,7	0,8	1,22	1,2	0,5	0,9
Натрий, мг	21,0	18	31,2	17,6	45,6	33,0	40,0	33,0	29,0	32,0	33,0	26,0	31,0	25,0	18,0	31,8	32,0	20,0	43,5
Калий, мг	95,0	75	79,2	74,0	116,6	100,0	135,0	110,0	75,0	71,0	100,0	75,0	60,0	74,0	65,0	74,4	74,0	66,0	90,0
Хлор, мг	>	>	45,4	47,0	62,6	68,0	85,0	70,0	50,0	45,0	69,0	40,0	48,0	39,0	40,0	58,1	57,0	39,0	75,0
Магний, мг	-	-	8,6	5,4	10,9	7,4	9,0	6,6	7,0	8,0	9,6	7,7	6,0	6,5	5,0	7,4	7,5	8,0	9,0
Медь, мкг	-	-	31,9	44,0	25,0	50,0	45,0	40,0	70,0	80,0	97,0	60,0	60,0	44,0	40,0	50,7	52,5	38,0	40,0
Йод, мкг	-	-	9,2	10,1	9,0	5,4	7,0	5,3	25,0	17,0	12,0	7,0	4,5	7,0	13,0	10,1	4,8	10,0	3,6
Марганец, мкг	-	-	-	6,8	-	10,0	7,0	13,0	5,6	10,0	30,0	4,9	2,6	3,3	3,2	16,9	24,5	6,4	5,0
Цинк, мг	-	-	0,8	0,7	0,5	0,7	0,5	0,5	0,7	0,7	0,81	0,5	0,65	0,7	0,6	0,68	0,67	0,4	0,54
Витамин А	0,027 мг	0,027 мг	0,070 мг	200 Мб	0,076 мг	0,060	280 МЕ	240,0 МЕ	265,0 МЕ	330,0 МЕ	310,0 МЕ	210,0 МЕ	200 МЕ	236,0	250,0 МЕ	202,8 МЕ	250,0 МЕ	243 МЕ	216,0 МЕ
Тиамин, мкг	30	30	57,0	54,0	62,0	54,0	40,0	53,0	60,0	100,0	64,0	40,0	50,0	52,0	40,0	54,1	66,0	40,0	40,0

Рибофлавин, мкг	70	70	70,0	95,0	76,0	100,0	100,0	130,0	180,0	200,0	130,0	90,0	6,0	100,0	104,0	60,8	60,0	100,0	100,0
Пантотеновая кислота, мкг	—	—	486,0	340,0	504,0	340,0	300,0	260,0	250,0	500,0	370,0	300,0	300,0	208,0	300,0	338,0	320,0	300,0	320,0
Пиридоксин, мкг	—	—	57,0	41,0	62,0	60,0	40,0	44,0	50,0	80,0	60,0	50,0	40,0	39,0	40,0	40,6	40,0	40,0	50,0
Вит. В ₁₂ , мкг	—	—	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,37	0,2	0,2	0,41	0,15	0,2	0,1	0,2	0,2	0,37	0,2	0,16
Вит. С, мг	4,5	4,5	8,3	8,1	8,96	8,0	9,0	7,5	10,0	28,0	16,0	11,0	7,0	8,5	8,0	8,1	7,5	8,0	5,8
Кальциферол	0,002 мг	0,002 мг	0,0012 мг	40,0 МЕ	0,0013 мг	40,0 МЕ	47,0 МЕ	49,0 МЕ	80,0 МЕ	96,0 МЕ	51,0 МЕ	70,0 МЕ	41,8 МЕ	57,0 МЕ	44,0 МЕ	40,6 МЕ	43,0 МЕ	51,0 МЕ	43,0 МЕ
Вит. Е	0,67 мл	0,67 мг	0,325 мл	1,4 МЕ	0,35 мг	1,4 мл	1,0 мл	0,92 мг	1,7 МЕ	1,4 МЕ	2,0 мг	1,4 МЕ	1,5 МЕ	1,3 МЕ	1,4 МЕ	1,35 МЕ	1,6 МЕ	1,8 МЕ	0,9 МЕ
Вит. К ₁ , мг	—	—	3,9	5,4	4,2	5,4	6,0	4,0	7,5	9,0	7,2	8,4	10,0	6,5	5,0	5,4	11,0	5,0	5,9
Биотин, мкг	—	—	1,4	2,0	1,5	2,0	1,7	1,6	1,2	3,0	2,5	1,5	5,0	1,0	1,5	2,0	5,0	1,5	1,6
Ниацин, мкг	240	260	923	680	994,0	680,0	400,0	460,0	450,0	1000	1000	700,0	800,0	390,0	400,0	676,0	850,0	400,0	540,0
Холин, мг	—	—	—	8,1	—	8,0	7,0	8,6	8,7	6,0	9,6	5,3	8,5	7,8	7,0	8,1	9,0	6,4	5,4
Инозитол, мг	—	—	—	—	—	3,4	—	6,6	29	3,0	—	3,2	—	—	3,5	11,5	5,0	3,2	3,2
Фолиевая кислота, мкг	—	—	4,7	10,8	5,0	10,0	10,0	5,9	45,0	48,0	29,0	42,0	10,0	10,0	10,0	10,8	11,0	10,0	6,5
Таурин, мг	—	—	—	4,1	—	4,0	—	—	5,1	5,5	—	—	—	4,6	4,6	4,06	3,8	4,5	5,8

Основные биохимические показатели сыворотки крови у детей

Показатель	Период детства				
	новорожденности	грудной	ранний	дошкольный	школьный
Белок общий, г/л	46-70	50-73	56-75	60-80	
Креатинин, мкмоль/л	27-88	18-35	27-62		44-88
Билирубин общий, мкмоль/л	0—1 дней < 103 3-5 дней <205	3,4-17,1			
Холестерин, ммоль/л	1,55-3,89				
Глюкоза, ммоль/л	1,67-3,33	3,89-5,83			
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л	5-28			8-20	
Аспаргатаминотрансфераза, ЕД/л	25-75	15-60			
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	35-100	71-213	71-142		106-213
Натрий, ммоль/л	134-146	139-146	138-146		
Калий, ммоль/л	3,7-5,9	4,1-5,3		3,4-4,7	
Кальций, ммоль/л	2,25-2,65	2,20-2,70			
Фосфор неорганический, ммоль/л	1,13-3,07	1,45-2,10	1,45-1,78		
Хлориды, ммоль/л	96-110	98-106			
Железо, мкмоль/л	17,9-44,7	7,16-17,9		9,0-21,5	

Антибактериальные препараты для пациентов детского возраста по окончании периода новорожденности
(Рекомендации Комитета по инфекционным болезням
Американской академии педиатрии; Red Book, 25-е издание, 2000)

Препарат: действующее начало (торговое название)	Способ приме-	Доза на кг/сут.		Примечания
		среднетяжелые инфекции	тяжелые инфекции	
Аминогликозиды Амикацин (Амикин)	В/в, в/м	Не одобрен	15-22,5 мг в 3 инъекциях (суточная доза у взрослых 15 мг/кг; максимум - 1,5 г)	30 мг/кг в 3 инъекциях рекомендуют некоторые специалисты
Гентамицин (Гарамин)	В/в, в/м	Не одобрен	3-7,5 мг в 3 инъекциях (суточная доза у взрослых такая же)	Исследуют целесообразность у детей однократного введения в дозе 5-6 мг/кг
Канамицин (Кантрекс)	В/в, в/м	Не одобрен	15-22,5 мг в 3 инъекциях (суточная доза у взрослых 1-1,5 г)	30 мг в 3 инъекциях рекомендовано некоторыми специалистами
Неомицин (группа препаратов)	Только внутрь	100 мг в 4 приема	100 мг в 4 приема	Для некоторых кишечных инфекций
Нетилмицин (Нетромин)	В/в, в/м	Не одобрен	3-7,5 мг в 3 инъекциях (суточная доза у взрослых такая же)	
Паромомицин (Гуматин)	Внутрь	30 мг в 3 приема (максимальная доза для взрослых 4 г)	Не одобрен	
Тобрамицин (Небцин)	В/в, в/м	Не одобрен	3-7,5 мг в 3 инъекциях (суточная доза у взрослых 3-5 мг в 3 инъекциях)	Исследуют целесообразность у детей однократного введения в дозе 5-6 мг/кг калор - - 24 ч

Препарат: действующее начало (торговое название)	Способ введения	Доза на кг/сут.		Примечания
		легкие или среднетяжелые инфекции	тяжелые инфекции	
Азтреонам[®] (Азакам)	В/в, в/м	90 мг в 3 инъекциях (суточная доза у взрослых 3г)	120 мг в 4 инъекциях (максимальная суточная доза у взрослых 8 г)	
Цефалоспорины Цефаклор (Цеклор)	Внутри	20-40 мг в 2 или 3 приема (суточная доза у взрослых 750 мг—1,5 г)	Не одобрен	Двойная суточная доза была эффективно использована для лечения острого среднего отита
Цефадроксил (Дурицеф, Утрацеф)	То же	30 мг в 2 приема (максимальная суточная доза у взрослых 2 г)	Не одобрен	
Цефазолин (Кефзол, Анцеф)	В/в, в/м	25—50 мг в 3 инъекциях (суточная доза для взрослых 750 мг - 2 г)	50-100 мг в 3 инъекциях (суточная доза для взрослых 4-6 г)	
Цефдинир (Омницеф)	Внутри	14 мг в 1 или 2 приема (максимальная доза 600 мг в день)	Не одобрен	Недостаточная активность против резистентных пневмококков
Цефеим ^д (Максипим)	В/в, в/м	100-150 мг в 3 инъекциях (суточная доза для взрослых 1-2 г)	150 мг в 3 инъекциях (суточная доза для взрослых 2-4 г)	Не одобрено для лечения менингитов
Цефиксим (Супракс)	Внутри	8 мг в 1 или 2 приема (суточная доза для взрослых 400 мг)	Не одобрен	Диарея развивается у 10-15% леченных Недостаточная активность против пневмококков, нечувствительных к пенициллину
Цефоницид (Моноцид)	В/в, в/м	20-40 мг в 1 инъекции (максимальная суточная доза для взрослых 2 г)	Нет данных	Не одобрено для детей

Препарат: действующее начало (торговое название)	Способ применения	Доза на кг/сут.		Примечания
		легкие или среди етяжные инфекции	тяжелые инфекции	
Цефоперазон (Цефобид)	В/в, в/м	100-150 мг в 2 или 3 инъекции (максимальная суточная доза для взрослых 4 г)	Нет данных	Не одобрено для детей
Цефотаксим (Клафоран)	В/в, в/м	75-100 мг в 3 или 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 4-6 г)	150-200 мг в 3 или 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 8-10 г)	Схема применения по 300 мг/кг в 3 или 4 инъекциях может быть использована для лечения менингитов
Цефотетан (Цефо.ан)	В/в, в/м	Не одобрено	40-80 мг в 2 инъекциях (максимальная суточная доза для взрослых 6 г)	Не одобрено для детей
Цефокситин (Мефоксин)	В/в, в/м	80-100 мг в 3-4 инъекциях (суточная доза для взрослых 3-4 г)	80-160 мг в 4-6 инъекциях (суточная доза для взрослых 6-12 г)	
Цефподоксим проксетил (Ванитин)	Внутри	10 мг в 2 приема (максимальная суточная доза для взрослых 800 мг)	Не одобрен	
Цефпрозил (Цефзил)	То же	15-30 мг в 2 приема (максимальная суточная доза для взрослых 1 г)	Не одобрен	Дозировка 30 мг рекомендована для лечения острого среднего отита
Цефтазидим (Фортаз, Тазицеф, Тазидим, Фортум)	В/в, в/м	75-100 мг в 3 инъекциях (суточная доза для взрослых 3 г)	125-150 мг в 3 инъекциях (суточная доза для взрослых 6 г)	Единственный цефалоспорин с активностью в отношении инфекции <i>Pseudomonas</i> , который одобрен 2Г.Г применения . и-тей

Препарат: действующее начало (торговое название)	Способнения	Доза на кг/сут.		Примечания
		легкие или среднетяжелые инфекции	тяжелые инфекции	
Цефтибутен (Цедакс)	Внутри	9 мг в 1 прием (максимальная суточная доза для взрослых - см. вкладыш в упаковке)	Не одобрен	Недостаточная активность против резистентных пневмококков
Цефтизоксим (Цефизокс)	В/в, в/м	100-150 мг в 3 инъекциях (суточная доза для взрослых 3-4 г)	150-200 мг в 3 или 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 4-6 г)	
Цефтриаксон (Роцефин)	В/в, в/м	50-75 мг в 1 или 2 инъекциях (суточная доза для взрослых 2 г)	80-100 мг в 1 или 2 инъекциях (суточная доза для взрослых 4 г)	Большие дозы одобрены для лечения пенициллин-резистентных пневмококковых менингитов
Цефуроксим (Зинацеф)	В/в, в/м	75-100 мг в 3 инъекциях (суточная доза для взрослых 2-4 г)	100-150 мг в 3 инъекциях (суточная доза для взрослых 4-6 г)	Дозировка 200-240 мг рекомендована для лечения менингитов
Цефуроксим аксетил (Цефтин)	Внутри	20-30 мг в 2 приема (суточная доза для взрослых 1-2 г)	Не одобрен	Более высокие дозы рекомендованы для лечения среднего отита
Цефалексин (Кефлакс)	Внутри	25-50 мг в 3-4 приема (суточная доза для взрослых 1-4 г)	Не одобрен	
Цефалотин (Кефлин)	В/в, в/м	80-100 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 2-4 г)	100-150 мг в 4-6 инъекциях (суточная доза для взрослых 8-12 г)	
Цефапирин (Цефадил)	В/в, в/м	40 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 2 г)	40-80 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 4-12 г)	

Препарат: действующее начало (торговое название)	Способнения	Доза на кг/сут.		Примечания
		легкие или среднетяжелые инфекции	тяжелые инфекции	
Цефрадин (Анспор)	Внутри	25-50 мг в 2-4 приема (суточная доза для взрослых 1-4 г)	Не одобрен	
(Велоцеф)	В/в, в/м	50-100 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 2 г)	100 мг/кг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 2-8 г)	
Лоракарбеф (Лорабид)	Внутри	30 мг (отиты) - 15 мг (другие показания) в 2 приема (максимальная суточная доза для взрослых 800 мг)	Не одобрен	
Хлорамфеникол (Хлоромидетин) пальмитат ^Г	Внутри	Не одобрен	50-100 мг в 4 приема (суточная доза для взрослых 1-2 г)	Оптимальная дозировка определяется уровнем концентрации в сыворотке с окончательным подбором активной терапевтической концентрации
Сукцинат	В/в	Не одобрен	50-100 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 2-4 г)	Используются только при серьезных инфекциях, так как редко после применения развивается апластическая анемия
Клиндамицин (Клеоцин)	В/в, в/м	15-25 мг в 3-4 инъекциях (суточная доза для взрослых 600 мг-3.6 г)	25-40 мг в 3-4 инъекциях (суточная доза для взрослых 1,2-2,7 г)	Хорошая активность против анаэробов, особенно вида <i>Bacteroides</i> . Активен в отношении многих полирезистентных пневмококков

Препарат: действующее начало (торговое название)	Способ приме-	Доза на кг/сут.		Примечания
		легкие или среднетяжелые инфекции	тяжелые инфекции	
Клиндамицин (Клеоцин)	Внутрь	10 - 20 мг в 3-4 приема (суточная доза для взрослых 600 мг - 1,8 г)	Не одобрен	Эффективен при оспитах, вызванных полирезистентными пневмококками
Фторхинолоны Ципрофлоксацин (Ципро)	Внутрь	20-30 мг в 2 приема (суточная доза для взрослых 0,5 - 1,5 г)	30 мг в 2 приема (суточная доза для взрослых 1,0-1,5 г)	Не одобрено для применения пациентам моложе 18 лет Однако при тяжелых инфекциях, вызванных полирезистентными грамотрицательными микробами, может быть назна-
	В/в	Не одобрен	20-30 мг в 2 инъекциях (суточная доза для взрослых 400-800 мг)	
Карбапенемы Имипинем ⁿ (Примаксин)	В/в, в/м	40-60 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 1-2 г)	60 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 2-4 г)	С осторожностью может быть использована для лечения менингитов, так как возможны судороги
(Меррем)	В/в	60 мг в 3 инъекциях (суточная доза для взрослых 4 г)	60-120 мг в 3 инъекциях (суточная доза для взрослых 4-6 г)	Большие дозы используют для лечения менингитов
Макролиды Эритромицин (группа препаратов)	Внутрь	30-50 мг в 2-4 приема (суточная доза для взрослых 1-2 г)	Не одобрен	Выпускается в основаниях в виде стеаратной, этилсукцинатной и эс-толагной форме
	В/в	Не одобрен	15-50 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 1-4 г)	Применяется в длительных капельных вливаниях или медленных инфузиях в течение 60 мин или дольше. Может вызвать сердечную аритмию

Препарат: действующее начало (торговое название)	Способ приме-	Доза на кг/сут.		Примечания
		легкие или среднетяжелые инфекции	инфекции	
Азитромицин (Зитромакс, Су-мамед)	Внутри	5-12 мг/кг один раз в сутки (максимальная суточная доза для взрослых 600 мг)	Не одобрен	Отиты: 10 мг/кг в первый день. 5 мг/кг/сут оставшиеся 4 дня Фарингиты. 12 мг/кг/сут. в течение 5 дней
Кларитромицин (Биаксин)	То же	7,5 мг в 2 приема (максимальная суточная доза для взрослых 1 г)	То же	Недавно рекомендован для лечения <i>Helicobacter pylori</i> инфекции
Метенамина манделат (Манделамин)		50-75 мг в 3-4 приема (суточная доза для взрослых 2-4 г)		Но применяется у младенцев; рН мочи должна быть в пределах 5-5,5
Метронидазол (Флагил)		15-35 мг в 3 приема (максимальная суточная доза для взрослых 1-2 г)		Безопасность для детей не изучена
Нитрофуран- (Фурадантин)		5-7 мг в 4 приема (суточная доза для взрослых 200-400 м г)		Не должен применяться для младенцев; профилактическая доза 1-2 мг/кг/сут. в 1 прием
ПЕНИЦИЛЛИНЫ Пенициллины широкого спектра Ампициллин (группа препаратов)	В/в, в/м	100-150 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 2-4 г)	200-400 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 6-12 г)	Ббльшие дозы рекомендуют для лечения менингитов
	Внутри	50-100 мг в 4 приема (суточная доза для взрослых 2-4 г)	Не одобрен	Диарея возникает у 20% пациентов

Препарат: действующее начало (торговое название)	Способ приме-	Доза на кг/сут.		Примечания
		легкие или среднетяжелые инфекции	тяжелые инфекции	
Ампициллин-сульбактам (Уназин) ^д	В/в	100-150 мг ампициллина в 4 инъекциях	200-400 мг ампициллина в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 6-12 г)	Не одобрен для применения у детей
Амоксициллин (группа препаратов)	Внутри	25-50 мг в 3 приема (суточная доза для взрослых 750 мг-1.5 г)	Не одобрен	Большие дозы 80-90 мг в 2 приема назначают при отитах, вызванных пенициллин-резистентными пневмококками
Амоксициллин-клавулат (Аугментин)	Внутри	45 мг амоксициллина в 2-3 приема (суточная доза для взрослых 750 мг-1.5 г)	Не одобрен	90 мг в 2 приема используют при отитах, вызванных полирезистентными пневмококками
Бакампициллин (Спектробид)	Внутри	25-50 мг в 2 приема (суточная доза для взрослых 1-2 г)	Не одобрен	Вариант ампициллина с отличной биодоступностью
Мезлоциллин (Мезлин)	В/в, в/м	100-150 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 6-8 г)	200-300 мг в 4-6 инъекциях (суточная доза для взрослых 12-18 г)	
Пиперациллин ³ (Пипрацил)	В/в, в/м	100-150 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 6-8 г)	200-300 мг в 4-6 инъекциях (суточная доза для взрослых 12-18 г)	
Пиперациллин/тазобактам ^д (Зосин)	В/в	Не одобрен	240 мг пиперациллина в 3 инъекциях	Не одобрен для применения у детей.
Тикарциллин (Тикар)	В/в, в/м	100-200 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 4-6 г)	200-300 мг в 4-6 инъекциях (суточная доза для взрослых 12-24 г)	Содержит 5,2 мEq Na* в 1 г

Продолжение приложения 4

Препарат: действующее начало (торговое название)	Способ приме-	Доза на кг/сут.		Примечания
		среди етяжелые инфекции	тяжелые инфекции	
Тикарциллин-клавуланат (Тиментин)	В/в, в/м	100-200 мг тикарциллина в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 4-6 г)	200-300 мг тикарциллина в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 12-24 г)	
Пенициллины <i>GuV^{bd}</i> Пенициллин G, кристаллический K ⁻ или Na ⁺ соли (группа препаратов)	В/в, в/м	25 000-50 000 ЕД в 4 инъекциях	250 000-400 000 Ед в 4-6 инъекциях	Большие дозы одобрены для лечения инфекционных поражений ЦНС
Пенициллин G, прокаин (группа препаратов)	В/м	25 000-50 000 ЕД в 1 — 2 инъекциях	Не одобрен	Противопоказан при аллергии к прокаину
Пенициллин G, бензатин (Бициллин, Пермапен)	В/м	Масса тела менее 27,3 кг: 600 000 ЕД; масса тела более 27,3 кг: 1 200 000 ЕД	То же	В основном используется для предотвращения ревматической лихорадки при лечении и профилактики стрептококковой инфекции
Пенициллин G, потассиум орал (группа препаратов)	Внутри	25 000-50 000 ЕД в 3 или 4 приема		Различается по всасыванию; оптимально для применения небуферного пенициллина G не позже, чем за 1 ч до или через 2 ч после еды
Пенициллин V (группа препаратов)	То же	25 000-50 000 ЕД в 3 или 4 приема		Оптимально применять на пустой желудок
Пенициллиназоустойчивые пенициллины				Метициллин (оксациллин)-устойчивые стафилококки обычно устойчивы ко всем другим полусинтетическим антистафилококковым

Препарат: действующее начало (торговое название)	Способ приме-	Доза на кг/сут.		Примечания
		легкие или среднетяжелые инфекции	тяжелые инфекции	
				пенициллинам и синтетическим ап-тистафилококковым цефалоспори-нам
Мегициллин (Стафциллин)	В/в, в/м	100-150 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 4-8 г)	150-200 мг в 4-6 инъекци-ях (суточная доза для взрос-лых 4-12 г)	Интерстициальный нефрит (в т. ч. гематурия) встречается у 0-4% пациентов
Оксациллин (Простафлин, Бактоцилл)	В/в, в/м	100-150 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 2-4 г)	150-200 мг в 4-6 инъекци-ях (суточная доза для взрос-лых 4-12 г)	
	Внутри	50-100 мг в 4 приема (суточ-ная доза для взрослых 2-4 г)	Не одобрен	Всасывание перо-рального препара-та различна; при-менять не позже чем за 1 ч до или через 2 ч после еды
Нафциллин (Юнипен, Нафцил)	В/в, в/м	50-100 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых 2-4 г)	150-200 мг в 4-6 инъекци-ях (суточная доза для взрос-лых 4-12 г)	
	Внутри	50-100 мг в 4 приема (суточ-ная доза для взрослых 2-4 г)	Не одобрен	Концентрация в сыворотке после приема внутрь меньше в сравнении с аналогичной после приема других применяющихся внутрь противоста-филококковых препаратов
Клоксациллин (Тегопен, Клокса-пен)	То же	50-100 мг в 4 приема (суточ-ная доза для взрослых 2-4 г)	То же	
Диклоксациллин (Динапен, Пато-цил)	●●	25-50 мг в 4 инь-екциях (суточная доза для взрослых 1-2 г)		Отличная концент-рация в сыворотке после применения внутрь

Препарат: действующее начало (торговое название)	Способ применения	Доза на кг/сут.		Примечания
		среднетяжелые инфекции	тяжелые инфекции	
Рифампин (группа препаратов)	Внутрь	10-20 мг в 1-2 приема (суточная доза для взрослых 600 мг)	20 мг в 2 приема	Не следует использовать как ионотерапию, за исключением назначения с профилактической целью
	В/в	10-20 мг в 1-2 инъекции (суточная доза для взрослых 600 мг)	20 мг в 2 инъекции	
Сульфонамиды Сульфадiazин ⁰	Внутрь, в/в	100-150 мг в 4 приема	120-150 мг в 4-6 приемов	
Сульфисоксазол (Гантрисин)	Внутрь	120-150 мг в 4 приема	120-150 мг в 4-6 приемов	
Тройные сульфонамиды (группа препаратов)	Внутрь	120-150 мг в 4 приема	120-150 мг в 4 приема	
Триметоприм-сульфаметоксазол (Бактрим, <i>Сетра</i>) и др	Внутрь	8-12 мг триметоприма - 40-60 мг сульфаметоксазола в 2 приема (суточная доза для взрослых 320 мг триметоприм - 1,6 г сульфаметоксазола)	20 мг триметоприм — 100 мг зола в 4 приема (для применения только при пневмонии, вызванной <i>Pneumocystis carinii</i>)	Для профилактики у пациентов с иммунодефицитом рекомендованная доза - 5 мг триметоприма - 25 мг сульфаметоксазола на кг/сут в 2 приема
	В/в	Не одобрен	8-12 мг триметоприма - 40-60 мг сульфаметоксазола в 4 инъекциях или 20 мг триметоприма - 100 мг сульфаметоксазола в 4 инъекциях (для лечения инфекций, вызванных <i>Pneumocystis</i>)	Применяют в/в формы препарата в случаях, когда пероральные формы не могут быть использованы

Препарат: действующее начало (торговое название)	Способ	Доза на кг/сут.		Примечания
		легкие или среднетяжелые инфекции	тяжелые инфекции	
Тетрациклины (группа препаратов)	В/в	Не одобрен	10-25 мг в 2-4 инъекциях (суточная доза для взрослых 1 — 2 г)	Влияет на формирование и развитие зубов, используют только у детей 8 лет или старше в случаях, когда эффект от лечения больше риска и альтернативные препараты не эффективны или токсичны
	Внутри	20-50 мг в 4 приема (суточная доза для взрослых 1-2 г)	Не одобрен	
Доксициклин (группа препаратов)	Внутри, в/в	2-4 мг в 1-2 приема (суточная доза для взрослых 100-200 мг)	Не одобрен	Побочные эффекты аналогичны прочим препаратам тетрациклинов
Ванкомицин (Ванкоцин, Ванколед, Ванкор)	В/в	40 мг в 3-4 инъекциях (суточная доза для взрослых 1—2 г)	40-60 мг в 4 инъекциях (суточная доза для взрослых ¹ 2-1, г)	При менингитах, доза 60 мг/кг должна вводиться не менее 60 мин, рутинное мониторирование концентрации препарата в сыворотке крови не является необходимым

Примечание

¹ - Дозы для аминогликозидов могут отличаться от рекомендованных в зависимости от изготовителей (см вкладыш в упаковке препарата)

- У пациентов с аллергией в анамнезе к пенициллину или к одному из его многочисленных представителей рекомендованы альтернативные препараты. В некоторых случаях могут быть использованы цефалоспорины или другие препараты класса бета-лактамов. Однако эти препараты не могут быть использованы у больных с гиперчувствительностью немедленного типа (анафилактической) к пенициллину, потому что от 5 до 15% пациентов с аллергией на пенициллины также имеют аллергию на цефалоспорины

² - Не рекомендуют для использования у больных младше 12 лет

³ - Не рекомендуют для использования у больных младше 16 лет

⁴ - Пациентам с аллергией в анамнезе на пенициллин G или V должны быть проведены кожные пробы на чувствительность. Многие из этих пациентов могут спокойно использовать пенициллин, так как только у 10% детей с таким анамнезом выявляют аллергию по результатам кожного тестирования

⁰ - Производится «Eon Labs», «Laurelton», «NY» (800-526-0225)

³ - У взрослых суточную дозу дают в 2-4 разделенные дозы

Сроки изоляции детей с инфекционными заболеваниями и порядок наблюдения за контактными

Инфекция	Изоляция больных	Сроки изоляции контактных	Сроки наблюдения без изоляции	Обследование контактных	Специфическая профилактика контактным
Вирусный гепатит А	Не менее 30 дней от начала болезни или 3 недели от появления желтухи	Группа дошкольного учреждения, класс - на 35 дней от последнего контакта	35 дней от последнего контакта с больным	Двукратно трансаминазы сыворотки кро-	В первые 2 недели контакта — иммуноглобулин 10%: до 10 лет - 1 мл; старше 10 лет - 1,5 мл
Дифтерия	Не менее 14 дней, до 3 отрицательных бак. посевов на дифтерию	Не менее 7 дней, до 1 отрицательного бак. посева на дифтерию	Для всех контактных обязателен карантин	Посев из зева на дифтерию	Непривитым и привитым более 5 лет назад - немедленная вакцинация (АДС, АДС-М, АД-М), до получения результатов посева - оспен, эритромицин
Коклюш	25 дней от начала заболевания	Неболевшие до 7 лет - 14 дней при госпитализации больного или до конца изоляции при лечении больного на дому	Неболевшие старше 7 лет - 14 дней при госпитализации больного или до конца изоляции при лечении больного на дому	Не требуется	Непривитым - возможно в ранние сроки иммуноглобулин 3 мл двукратно или эритромицин в течение 14 дней
Корь	Не менее 10 дней от начала заболевания	Неболевшие - с 7-го до 17-го дня (после иммуноглобулина до 21-го дня) от первого контакта	Для всех неболевших карантин обязателен	То же	Непривитым с 2 лет - вакцинация в первые 3 дня контакта или 3 мл иммуноглобулина до 4-го дня контакта
Краснуха	10 дней от начала заболевания	Карантин не накладывают	Неболевшие - с 11-го по 21-й день от первого контакта		Не проводят

Инфекция	Изоляция больных	Сроки изоляции контактных	Сроки наблюдения без изоляции	Обследование контактных	Специфическая профилактика контактным
Ветряная оспа	Не менее 9 дней от начала заболевания или до 5 дня от появления последних элементов сыпи	Неболевшие до 7 лет - с 11-го до 21-го дня от первого кон і акта	Неболевшие старше 7 лет – с 11-го до 21-го дня от первого контакта		Не проводят ZIG (иммуноі лобулин) 1,25 мг (125 ЕД) на 10 кг, максимальная доза 625 ЕД в первые 48 ч после контакта
Скарлатина	Дети до 10 лет не менее 21 дня, дети старше 10 лет не менее 10 дней с начала болезни	Неболевшие до 7 дней при госпитализации больного или 17 дней при лечении больного на дому	Болевшие – 7 дней при госпитализации больного или 17 дней при лечении больного на дому	Посев из зева на гемолитический стрептококк	При высеве Hst - эритромицин 5 дней с последующим посевом из зева
Эпид паротит	Не менее 10 дней	Неболевшие до 10 лет – с 11-го до 21-го дня от первого контакта	Неболевшие старше 10 лет - с 11-го до 21-го дня от первого контакта	Не требуется	Непривитым старше 15 мес - вакцинация (ЖПВ) в первые 3 дня контакта
Пол номел ИТ	Не менее 21 дня от начала заболевания	20 дней от разобщения с больным	Карантин на всех контактных детей	То же	Невакцинированных и детей с неизвестным вакцинальным статусом в первые дни контакта вакцинируют (ОПВ) и вводят иммуноглобулин 3,0-6,0 мл
Менингоинфекция	Не менее 10 дней от начала заболевания	10 дней от разобщения с больным	Карантин па всех контактных детей	Двукратно посев из зева на менингококк	Рифампицин (10 мг/кг) 2 дня per os или цефтриаксон в/м до 12 лет 125 мг, после 12 лет – 250 мг Детям до 7 лет не позднее 7-го дня контакта - иммуноглобулин

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие (И П Шабалов)	3
ВВЕДЕНИЕ (И П Шабалов)	5
Предмет, задачи и актуальные проблемы педиатрии	5
История отечественной педиатрии	7
Детская заболеваемость и смертность	17
Основные этические и правовые нормы деятельности педиатра	20
Глава 1. ПРОПЕДЕВТИКА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ	
1 1 Периоды детского возраста Физическое и половое развитие (В В Тихонов)	30
1 1 1. Периоды детского возраста	31
Характеристика разлитых периодов детского возраста	32
1 1 2 Физическое развитие детей	3 7
Факторы, влияющие на рост и развитие ребенка	38
Методы оценки физического развития	40
Методика антропометрических исследований	4 2
Формирование возрастных групп детей	4 4
Оценка антропометрических показателей	44
Прогнозирование окончательного роста (длины тела) ребенка	55
Биологический возраст	57
1 1.3. Оценка полового развития детей	5 7
1 2 Нервно-психическое развитие ребенка и органы чувств (Т Н Платонова)	61
1 2 1 Формирование и развитие нервной системы в пренатальном периоде	61
12 2 Морфофункциональные особенности органов нервной системы	62
12 3 Развитие системы органов чувств	65
12 4 Развитие двигательной активности, моторики, рефлексов	67
Безусловные рефлексы новорожденного	6 7
12 5 Нервно-психическое развитие ребенка	70
1 2.6 Особенности поражений головного мозга у детей раннего возраста	78
12 7 Методы обследования и основные симптомы поражения органов нервной системы	79
Особенности анамнеза	79
Объективное неврологическое обследование	80
Особенности лабораторно-инструментального обследования	85
1 3 Особенности обследования детей (Ю С Сергеев)	89
1 3.1. Сбор анамнеза	8 9
Схема сбора анамнеза жизни...	90
13.2 Объективное обследование	9 1
Схема объективного обследования ребенка	92
13 3 План написания учебной истории болезни	93
1 4. Особенности органов и систем	94
1.41 Кожные покровы. Придатки кожи (В В Тихонов)	94
Формирование и развитие в пренатальном периоде	94
Морфофункциональные особенности кожи у детей	95
Методы обследования и основные симптомы	98
14 2 Подкожная жировая клетчатка (В В Тихонов)	102
Формирование и развитие в пренатальном периоде	102
Морфофункциональные особенности подкожной жировой клетчатки у детей	102
Методы обследования и основные симптомы поражения подкожного жирового слоя	104
14 3 Лимфатическая система (В В Тихонов)	106
Вилокковая железа	107
Селезенка	112
Лимфатические узлы	114
144 Костно-мышечная система (С Б Калядин)	117
Костная система	1 7
Мышечная система	123

1 4 5	Органы дыхательной системы	(Н А Иванова, Н П Шабалов)	125
146	Органы сердечно-сосудистой системы	(ТО В Середа)	138
1 4 7	Анатомо-физиологические особенности кроветворения у детей (В Г Арсентьев, Н П Шабалов)		157
1 4.8	Органы мочевыделительной системы	(С В Девяткина, Ю И Староверов)	166
1 4.9.	Органы системы пищеварения	(Ю И Староверов)	174
1 4 10	Органы эндокринной системы и обмен веществ у детей	(Ю. С. Сергеев)	184
14.11	Иммунологическая реактивность в онтогенезе	(Н. П. Шабалов)	190
1 5	Вскармливание детей	(В. В Тихонов)	198
1.51	Естественное вскармливание		199
	<i>Химический состав и биологические свойства женского молока, преимущественно естественного вскармливания</i>		200
	<i>Техника и режим грудного вскармливания</i>		208
	<i>Способы определения количества молока, необходимого грудному ребенку</i>		213
	<i>Введение прикормов</i>		214
	<i>Качественная коррекция вскармливания</i>		219
1 5 2	Смешанное и искусственное вскармливание		220
15 3	Гипогалактия		224
15 4	Питание детей в возрасте от 1 года до 3 лет		225
15 5	Питание детей дошкольного и школьного возраста		228

Глава 2 КОНСТИТУЦИЯ И РЕАКТИВНОСТЬ АНОМАЛИИ КОНСТИТУЦИИ (ДИАТЕЗЫ) (Ю С Сергеев)

2 1	Конституция и реактивность	233
2 1 1	Конституция	233
2.1.2	Реактивность	235
2 2	Аномалии конституции Понятие о мультифакториальной патологии	236
2 2 1	Экссудативно-катаральный диатез	237
2.2 2	Аллергический диатез	238
2 2 3	Лимфатико-гипопластический диатез	239
2 2 4	Нейроартритический диатез	239

Глава 3. БОЛЕЗНИ ДЕТЕЙ

3.1	Перинатальная патология	(И П Шабалов)	241
3 11	Общие представления об антенатальной патологии Критические периоды антенатального развития и основные тератогенные факторы Перинатология		242
Структура	неонатальной заболеваемости и смертности		248
3 1 3	Пограничные состояния новорожденных		251
3 14	Асфиксия новорожденных детей. Первичная помощь новорожденному в родильной комнате		255
3 1 5	Гипоксически-ишемическая энцефалопатия		269
3 16	Гемолитическая болезнь новорожденных		277
3.17	Внутриутробные инфекции		291
3.1 8	Гнойно-воспалительные заболевания новорожденных		302
3 1 9.	Пневмонии		309
3 1.10	Бактериальные менингиты		316
3.1.11	Сепсис		319
3 1 12	Геморрагическая болезнь новорожденных		335
3 2	Дефицитные состояния у детей раннего возраста		340
3 2 1	Рахит и рахитогенные состояния (Ю С Сергеев)		342
3 2 2	Хронические расстройства питания (Ю И Староверов)		353
3 2 3.	Гиповитаминозы (В Г Арсентьев, Н П Шабалов)		364
3 2 4.	Дефицитные анемии (В. Т Арсентьев, Н П. Шабалов)		372
	<i>Железодефицитные состояния</i>		372
	<i>Мегалобластные анемии</i>		379
3 3	Инфекционные заболевания у детей (С Б Калядин, Н. П Шабалов)		381
3 31	Ветряная оспа		383
3.3.2	Краснуха		385
3 3 3.	Эпидемический паротит		386
3.3	4. Корь		387
3.3.5	Инфекционный мононуклеоз		389
3.3.6	Коклюш		390

3.3.7.	Скарлатина	392
3.3.8.	Дифтерия	393
3.3	9 Менингококковая инфекция	396
3	3.10 Малярия	398
3.3.11	Полиомиелит	400
3.3.12.	Висцеральный лейшманиоз	402
3.3.13.	Холера	403
3.3.14	Вирусные гепатиты	404
3	3.15 Острые расстройства пищеварения (ТО И Староверов)	410
	<i>Острая функциональная диспепсия</i>	410
	<i>Острые кишечные инфекции</i>	414
3	3.16 Туберкулез (С. Б. Калядин)	426
3	4. Аллергические заболевания (И А Иванова. Н П Шабалов)	429
3	41 Поллиноз	435
3	4.2. Пищевая аллергия	439
3	4.3. Атопический дерматит	447
3	4 4. Крапивница и ангионевротический отек	451
3	4 5 Лекарственная аллергия	453
3	4.6. Аллергические реакции на насекомых	457
3	4 7 Анафилактический шок	458
3.4.8	Сывороточная болезнь	462
3	5. Иммунодефициты (В В Тихонов)	463
3	6 Заболевания органов дыхания (Н А Иванова. Н П Шабалов)	480
3.6	1. Болезни верхних дыхательных путей	480
	<i>Острые респираторные инфекции</i>	480
	<i>Аденоидит</i>	487
	<i>Хронический тонзиллит</i>	489
	<i>Часто болеющие дети</i>	490
3.6	2 Бронхиты	492
	<i>Острые бронхиты</i>	492
	<i>Рецидивирующие бронхиты</i>	498
	<i>Хронический бронхит</i>	501
3	6.3 Пневмонии	502
	<i>Острая пневмония</i>	502
	<i>Хроническая пневмония</i>	514
3	6 4 Врожденные и наследственные заболевания бронхолегочной системы у детей	516
	<i>Врожденные пороки развития бронхолегочной системы</i>	516
	<i>Наследственные заболевания легких у детей</i>	517
3	6 5. Аллергические заболевания дыхательной системы	520
	<i>Аллергические заболевания верхних дыхательных путей</i>	521
	<i>Бронхиальная астма</i>	525
	<i>Экзогенный аллергический альвеолит</i>	550
3.7.	Заболевания органов сердечно-сосудистой системы (Ю В. Середа)	551
3.7.1.	Врожденные пороки сердца	552
3.7	2. Перинатальные нарушения функции сердечно-сосудистой системы	560
3	7 3. Неревматические кардиты	560
	<i>Миокардит</i>	561
	<i>Инфекционный эндокардит</i>	565
	<i>Перикардит</i>	569
3.7.4.	Нарушения ритма и проводимости	571
3.7	5. Ревматизм	578
3.7	6. Поражения сердца при наследственных болезнях и синдромах	585
3.7.7.	Заболевания неустановленной этиологии	589
	<i>Эндокардиальный фиброзластоз</i>	589
	<i>Кардиомиопатии</i>	590
3.7.8.	Сердечная недостаточность	591
	<i>Синдром малого сердечного выброса (острая сердечная недостаточность)</i>	592
	<i>Застойная сердечная недостаточность (хроническая сердечная недостаточность)</i>	593
	<i>Гипоксемические (цианотические) кризы</i>	597
3.7.9.	Артериальная гипертензия	598

3	7	10	Артериальная гипотензия	603
3	7	11	Педиатрические аспекты атеросклероза	604
3	8		Иммунопатологические заболевания соединительной ткани (В Г Арсентьев)	605
3	8	1	Ювенильный ревматоидный артрит	606
3.8		2	Склеродермия	617
3	8	3	Системная красная волчанка	619
3.8		4	Дерматомиозит	623
3	8	5	Узелковый периартериит	624
3.8	6.		Смешанное заболевание соединительной ткани	625
3	9		Заболевания крови и органов кроветворения (В Г Арсентьев, И П Шабалов)	626
3	9	1	Анемии	626
			<i>Наследственные апластические анемии</i>	628
			<i>Приобретенные гипо- и апластические анемии</i>	631
			<i>Гемолитические анемии</i>	632
3	9	2	Геморрагические диатезы и геморрагические заболевания	635
			<i>Гемофилия</i>	636
			<i>Болезнь Виллебранда</i>	640
			<i>Тромбоцитопеническая пурпура</i>	642
			<i>Тромбоцитопатии</i>	647
			<i>Вазопатии</i>	650
3	9	3	Гемобласты	654
			<i>Лейкоз</i>	654
			<i>Хронический миелолейкоз</i>	660
			<i>Миелодиспластические синдромы</i>	661
			<i>Лимфогранулематоз</i>	662
3	10		Заболевания органов мочевыделительной системы	
(С	В		<i>Десяткина, Ю И Староверов)</i>	665
3.10	1		Инфекционно-воспалительные заболевания мочевыделительной системы	666
3	10	2.	Гломерулонефриты	675
			<i>Острый гломерулонефрит</i>	675
			<i>Хронические гломерулонефриты</i>	680
3.10	3		Нефротический синдром	684
3	10	4	Врожденные и наследственные заболевания почек	688
3	10	5	Острая почечная недостаточность	695
3.10	6		Хроническая почечная недостаточность	699
3.11			Заболевания органов системы пищеварения (Ю И Староверов)	701
3	111		Заболевания эзофагогастроуденальной зоны	702
			<i>Хронический эзофагит</i>	702
			<i>Функциональное расстройство желудка</i>	705
			<i>Хронический гастрит гастродуоденит</i>	707
			<i>Язвенная болезнь</i>	710
			<i>Острый панкреатит</i>	715
			<i>Хронический панкреатит</i>	718
3	112		Заболевания гепатобиллярной системы	721
			<i>Дискинезии желчевыводящих путей</i>	722
			<i>Хронический гепатит</i>	727
3	11.3		Заболевания кишечника	732
			<i>Дискинезии толстой кишки</i>	732
			<i>Синдром мальабсорбции</i>	735
			<i>Хронический неспецифический энтероколит</i>	740
			<i>Кишечные паразитозы</i>	745
3.12			Заболевания эндокринной системы (Ю С Сергеев)	748
3.12.1			Гипотиреоз	748
3.12.2			Гипертиреоз	751
3	12	3	Адреногенитальный синдром (врожденная дисфункция коры надпочечников)	752
3.12	4		Гипофизарный нанизм (гипопитуитаризм)	755
3.12	5		Крипторхизм	758
3.12	6		Сахарный диабет	759
3.12	7		Ожирение	764
3.13			Наследственные болезни (Ю С Сергеев)	766
3	13.1		Хромосомы 21-й трисомии синдром	767

3.13	2	Хромосомы	XXY	синдром	768	
3.13	3	Хромосомы	X	моносомии	синдром	769
3	13		4	Фенилкетонурия	770	
3.13			5	Галактоземия	772	
3	13	6		Муковисцидоз	773	
314		Нейроциркуляторная	дисфункция	(10 В Середа).	775	

Глава 4. ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ (В А Ревин)

4.1.		Организация	педиатрической	службы	России	793
4.2.		Основные направления работы амбулаторно-поликлинической о звена				796
4	21	Профилактическая	работа			796
		<i>Диспансерное наблюдение за здоровыми детьми</i>				796
		<i>Профилактика дефицитных состояний у детей раннего возраста</i>				802
		<i>Специфическая профилактика инфекционных заболеваний</i>				803
		<i>Неспецифические методы профилактики заболеваний (уход, воспитание, закаливание, массаж, гимнастика)</i>				813
4.2.2		Лечебно-диагностическая	работа			822
		<i>Оказание иебной помощи в домашних условиях</i>				823
		<i>Оказание лебдно-консультативной помощи в поликлинике</i>				825
		<i>Диспансерное наблюдение за больными детьми</i>				826
4	2	3.	Медицинское	образование		830
4	2	4	Научная	работа		831

Глава 5. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ (Н П Шабалов)

51		Определение и задачи клинической фармакологии				833
5 2		Особенности фармакокинетики лекарственных препаратов у детей				
Общие		правила и пути введения лекарственных препаратов				834
5.3		Распределение лекарственных средств в организме				842
5 4		Принципы дозирования и выбор лекарственных средств для детей				847
5 4 1		Принципы дозирования лекарств в педиатрии				847
5 4 2		Выбор лекарственных препаратов для детей и факторы риска их использования				848
5.4 3		Фармакотерапия беременной и кормящей матери, неблагоприятное действие лекарств и ксенобиотиков на эмбрион и плод				851
5 4 4.		Особенности фармакотерапии в периоде новорожденности				853

Приложения 855

<i>Приложение 1.</i>	Оценка физического развития детей и подростков по центильным таблицам	855
<i>Приложение 2</i>	Содержание основных пищевых ингредиентов в некоторых смесях, применяемых для вскармливания детей первого года жизни	872
<i>Приложение 1</i>	Основные биохимические показатели сыворотки крови у детей	874
<i>Приложение 4</i>	Антибактериальные препараты для пациентов детского возраста по окончании периода новорожденности	875
<i>Приложение 5</i>	Сроки изоляции детей с инфекционными заболеваниями и порядок наблюдения за контактными	887

Учебное издание

ПЕДИАТРИЯ

Учебник для медицинских вузов

Под редакцией *Н. П. Шабалова*

Ответственный редактор *А. В. Бровка*

Оформление обложки *В. Ю. Домогацкой*

Технический редактор *О. Е. Иванова*

Корректор *И. И. Князева*

Верстка *А. И. Агашковой*

Общероссийский классификатор продукции ОК 005-93.

том 2, 95 3000 - книги и брошюры.

Лицензия ИД № 00072 от 10 09 99 Подписано в печать 07 08 2003.

Печать офсетная Формат 70 x 100^{1/16} Гарнитура «Октава». Печ л. 56.

Тираж 3000 экз Заказ № 4665

Издательство «СпецЛит» 198005, Санкт-Петербург. Измайловский пр., 29

тел./факс (812) 251-16-94, (812) 251-66-54

E-mail sale@speclit.spb.ru <http://www.specht.spb.ru>

Отпечатано с шговых диапозитивов

в Академическом* типографии «Наука» РАН

194034 Санкт-1 Исерб\рг 9 тьяня 12

ISBN 5-299-00261-0



9 785299 002614