Избранные лекции по педиатрии

Под редакцией
А.А.Баранова, Р.Р.Шиляева, Б.С.Каганова

Москва
Издательский Дом «Династия»
2005



Портал бесплатной медицинской литературы

MedWedi.ru

Уважаемый читатель!
Если вы скопируете данный файл, Вы должны незамедлительно удалить его сразу после ознакомления с содержанием.
Копируя и сохраняя его Вы принимаете на себя всю ответственность, согласно действующему международному законодательству .
Все авторские права на данный файл сохраняются за правообладателем.
Любое коммерческое и иное использование кроме предварительного ознакомления запрещено.

Публикация данного документа не преследует никакой коммерческой выгоды.
Но такие документы способствуют быстрейшему профессиональному и духовному росту читателей и являются рекламой бумажных изданий таких документов.

Все авторские права сохраняются за правообладателем. Если Вы являетесь автором данного документа и хотите
дополнить его или изменить, уточнить реквизиты автора или опубликовать другие документы, пожалуйста свяжитесь с нами - мы будем рады услышать ваши пожелания.

*** Данный файл скачан с портала **MedWedi (http://medwedi.ru)** ***
Заходите - будем рады :-)

УДК 616-053.2 (075)
ББК 57.3я7
Б24

Б24 **Избранные лекции по педиатрии.** Под ред. А.А.Баранова, Р.Р.Шиляева, Б.С.Каганова. – М.: Издательский Дом «Династия», 2005. – 640 с.

ISBN 5-98125-028-3

Новое издание представляет собой сборник лекций, посвященных широкому кругу заболеваний детского возраста. В него вошли все основные разделы клинической педиатрии: неонатология, болезни органов дыхания, сердечно-сосудистой, нервной, пищеварительной, мочеполовой систем, патология соединительной ткани, кожи, аллергические заболевания, неотложные состояния. Представленные данные отражают современное состояние рассматриваемых проблем, основываются на опыте авторов – известных специалистов в различных областях педиатрии.
Книга предназначена для педиатров, врачей смежных специальностей, студентов-медиков.

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для студентов, обучающихся по специальности 040200 – Педиатрия.

УДК 616-053.2 (075)
ББК 57.3я7

Тираж 1000 экз.
ISBN 5-98125-028-3

© Коллектив авторов, 2005
© Издательский Дом «Династия», 2005

Авторский коллектив

Редакторы:

Баранов А.А.	академик РАМН, профессор, директор Научного центра здоровья детей РАМН
Шиляев Р.Р.	профессор, ректор Ивановской государственной медицинской академии
Каганов Б.С.	профессор, заместитель директора по научной работе Научного центра здоровья детей РАМН

В создании сборника принимали участие сотрудники
Научного центра здоровья детей РАМН (НЦЗД РАМН),
Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова (ММА им. И.М.Сеченова),
Ивановской государственной медицинской академии (ИвГМА):

Акоев Ю.С., д.м.н. (НЦЗД РАМН)
Александров А.Е., д.м.н. (НЦЗД РАМН)
Алексеева Е.И., проф. (НЦЗД РАМН)
Баженова Л.К., проф.
Баклушин А.Е., проф. (ИвГМА)
Баликин В.Ф., к.м.н. (ИвГМА)
Басаргина Е.Н., д.м.н. (НЦЗД РАМН)
Белова Н.Р., к.м.н. (НЦЗД РАМН)
Беляева И.А., к.м.н. (НЦЗД РАМН)
Бомбардирова Е.П., проф. (НЦЗД РАМН)
Вашурина Т.В., к.м.н. (НЦЗД РАМН)
Волков И.К., проф. (НЦЗД РАМН)
Геппе Н.А., проф. (ММА им. И.М.Сеченова)
Горелова Ж.Ю., проф. (НЦЗД РАМН)
Давыдова И.В., к.м.н. (НЦЗД РАМН)
Домарева Т.А., к.м.н. (НЦЗД РАМН)
Комарова О.В., к.м.н. (НЦЗД РАМН)
Лыскина Г.А., проф.
(ММА им. И.М.Сеченова)
Мальков А.В., к.м.н. (ИвГМА)
Подчерняева Н.С., проф.
(ММА им. И.М.Сеченова)
Потапов А.С., д.м.н. (НЦЗД РАМН)
Рачинский С.В., проф. (НЦЗД РАМН)
Ревякина В.А., проф. (НЦЗД РАМН)
Рославцева Е.А., к.м.н. (НЦЗД РАМН)
Рывкин А.И., проф. (ИвГМА)
Сергеева Т.В., проф. (НЦЗД РАМН)
Студеникин В.М., проф. (НЦЗД РАМН)
Таточенко В.К., проф. (НЦЗД РАМН)
Торубарова Н.А., проф. (НЦЗД РАМН)
Федоров А.М., д.м.н. (НЦЗД РАМН)
Цыгин А.Н., д.м.н. (НЦЗД РАМН)
Чемоданов В.В., проф. (ИвГМА)
Чумакова О.В., д.м.н. (НЦЗД РАМН)
Щербаков П.Л., проф. (НЦЗД РАМН)
Эрдес С.И., проф.
(ММА им. И.М.Сеченова)
Яцык Г.В., проф. (НЦЗД РАМН)

Рецензенты:

Румянцев А.Г., член-корреспондент РАМН, проф., директор НИИ детской гематологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ,
Таболин В.А., академик РАМН, проф., заведующий кафедрой детских болезней №2 педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета

Научные редакторы:

Доскин В.А., проф., заведующий кафедрой поликлинической педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования Министерства здравоохранения и социального развития РФ,
Зейгарник М.В., к.м.н., научный сотрудник диагностического отделения НЦЗД РАМН

Содержание

Основные понятия неонатологии.
Пограничные (транзиторные) состояния новорожденных 6
Г.В.Яцык, Ю.С.Акоев

Гнойно-воспалительные заболевания новорожденных 11
Г.В.Яцык, Е.П.Бомбардирова, Ю.С.Акоев

Болезни органов дыхания новорожденных 27
В.М.Студеникин, И.В.Давыдова

Болезни сердечно-сосудистой системы у новорожденных 38
Г.В.Яцык, Ю.С.Акоев, Т.А.Домарёва

Болезни пищеварительной системы новорожденных 44
Г.В.Яцык, И.А.Беляева, Е.П.Бомбардирова

Болезни мочеполовой системы у новорожденных 51
Ю.С.Акоев, Г.В.Яцык

Перинатальные поражения центральной нервной системы у новорожденных 57
Е.П.Бомбардирова, Г.В.Яцык

Болезни крови у новорожденных 67
Г.В.Яцык, Е.П.Бомбардирова, Н.А.Торубарова

Острые респираторные заболевания 76
В.К.Таточенко, А.М.Федоров, Р.Р.Шиляев

Острая пневмония 89
С.В.Рачинский, В.К.Таточенко, И.К.Волков

Хроническая пневмония 110
С.В.Рачинский, В.К.Таточенко

Пороки развития легких 113
С.В.Рачинский, В.К.Таточенко

Альвеолиты 121
С.В.Рачинский, В.К.Таточенко

Бронхиальная астма 126
Н.А.Геппе, С.И.Эрдес, В.А.Ревякина, А.И.Рывкин

Поражения органов дыхания при системных,
онкологических и наследственных болезнях 150
С.В.Рачинский, В.К.Таточенко, Р.Р.Шиляев, В.В.Чемоданов

Туберкулез органов дыхания 163
С.В.Рачинский, В.К.Таточенко

Муковисцидоз 173
С.В.Рачинский, В.К.Таточенко

Врожденные пороки сердца 181
Е.Н.Басаргина, Р.Р.Шиляев

Приобретенные пороки сердца 191
Е.Н.Басаргина

Инфекционный эндокардит 197
Е.Н.Басаргина

Кардиомиопатия 201
Е.Н.Басаргина

Перикардиты 209
Е.Н.Басаргина

Сердечная недостаточность 212
Е.Н.Басаргина

Нарушение ритма сердца 218
Н.Р.Белова, Р.Р.Шиляев

medwedi.ru

Ревматизм . . . 227
Е.Н.Басаргина

Диффузные болезни соединительной ткани . . . 233
Н.С.Подчерняева, Г.А.Лыскина, В.В.Чемоданов

Системные васкулиты . . . 245
Г.А.Лыскина

Ювенильный ревматоидный артрит . . . 265
Е.И.Алексеева

Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки . . . 283
А.А.Баранов, П.Л.Щербаков, В.В.Чемоданов

Хроническая диарея . . . 313
А.М.Федоров, Е.А.Рославцева, В.В.Чемоданов

Хронические гепатиты . . . 330
Б.С.Каганов, А.С.Потапов, В.Ф.Баликин

Неврологические синдромы . . . 373
В.М.Студеникин

Острые нарушения мозгового кровообращения . . . 390
В.М.Студеникин

Гломерулонефрит . . . 413
А.Н.Цыгин, А.В.Мальков

Нефрит . . . 431
Т.В.Сергеева, В.В.Чемоданов

Рефлюкс-нефропатия . . . 438
Т.В.Вашурина, А.В.Мальков

Пиелонефрит . . . 441
О.В.Комарова, В.В.Чемоданов

Циститы . . . 445
О.В.Комарова

Острая почечная недостаточность . . . 448
О.В.Чумакова, Р.Р.Шиляеа

Хроническая почечная недостаточность . . . 453
О.В.Чумакова, Р.Р.Шиляев

Аллергические заболевания кожи . . . 460
В.А.Ревякина, В.В.Чемоданов

Общие принципы терапии кожных проявлений пищевой аллергии у детей . . . 468
В.А.Ревякина

Диатезы и наследственное предрасположение . . . 471
Л.К.Баженова, В.В.Чемоданов, А.Е.Баклушин, Р.Р.Шиляев

Рахит, рахитоподобные состояния и спазмофилия . . . 485
В.М.Студеникин, А.И.Рывкин

Инфекционные болезни . . . 508
В.К.Таточенко

Антибактериальная терапия . . . 535
В.К.Таточенко, Р.Р.Шиляев

Неотложные состояния . . . 549
А.Е.Александров, А.Е.Баклушин, В.В.Чемоданов

Отравления . . . 588
А.Е.Александров

Питание детей . . . 616
Ж.Ю.Горелова

medwedi.ru

Основные понятия неонатологии. Пограничные (транзиторные) состояния новорожденных

Г.В.Яцык, Ю.С.Акоев

Период новорожденности включает в себя этап от момента рождения ребенка (точнее, от момента перевязки пуповины, которая осуществляется через 1–2 мин после рождения) до достижения им возраста 28 дней. Этот период – наиболее сложный, критический этап в онтогенезе человека, время напряженной перестройки функциональных систем (быстрая смена внутриутробного функционирования на внеутробное) и напряженной адаптации к изменившимся условиям окружающей среды. Наиболее быстрая динамика адаптационных реакций характерна для первых 7 дней жизни ребенка – так называемый ранний неонатальный период (с 8-го по 28-й день жизни – поздний неонатальный период). Принято выделять также перинатальный период онтогенеза – с 28-й недели внутриутробной жизни по 7-й день постнатального возраста, так как в этом периоде развивается большинство патологических состояний, накладывающих отпечаток часто на всю последующую жизнь.

Первичная оценка функционального состояния новорожденного ребенка проводится по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни. Здоровые новорожденные имеют оценку по шкале Апгар от 8 до 10 баллов, оценка от 6 до 7 баллов свидетельствует о негрубых нарушениях адаптации (или о перенесенной умеренной гипоксии), 5 баллов и ниже – показатель серьезного нарушения адаптации (тяжелой гипоксии).

Зрелость новорожденного определяется по совокупности клинических, функциональных и биохимических показателей по отношению к его гестационному возрасту. Последний исчисляется с первого дня последней менструации. Новорожденное дитя человека по сравнению с детенышами животных менее адаптировано к окружающей среде, требует комфортных условий и ухода, и поэтому некоторые врачи говорят о незрелости новорожденных вообще, но в рамках этой условной незрелости можно говорить о соответствии степени созревания ребенка определенному гестационному возрасту (или о несоответствии – общей или избирательной морфофункциональной незрелости, например, незрелости системы дыхания у доношенных детей от матерей с тяжелой нефропатией).

Доношенный новорожденный – это ребенок, родившийся при сроке беременности 37–42 нед, при этом он может родиться как зрелым, так и незрелым. Антропометрические показатели доношенных, недоношенных и переношенных детей колеблются в широких пределах. К недоношенным относят детей, родившихся при сроке гестации менее 37 нед. Большинство недоношенных детей следует относить к незрелым (за крайне редкими исключениями внутриутробной акцелерации). Переношенный новорожденный – это ребенок, родившийся по истечении 42 нед беременности. В отношении этих детей можно говорить об избирательных функциональных особенностях отдельных систем. У них отмечаются трофические нарушения – истончение и дряблость подкожной клетчатки, сухость и десквамация кожи (особенно ладоней и стоп), шелушение ее, отсутствие сыровидной смазки, иногда – желтуха с зеленоватым оттенком, плотные кости, закрытые черепные швы, маленькие размеры родничков.

По показателям физического развития при рождении можно выделить следующие группы детей:

1) новорожденные с крупной массой (как правило, и с большим ростом) – превышающей долженствующую по гестационному возрасту на два сигмальных отклонения или отнесенные в 9-й и более центильный коридор;

2) новорожденные с нормальным для своего гестационного возраста физическим развитием (колебания в пределах двух сигм или с 20-го по 75-й центильный коридор);

3) новорожденные с низкой массой по отношению к гестационному возрасту (соответственно ниже 10-го перцентиля или ниже на величину 2 сигмальных отклонений). В эту группу включают новорожденных с задержкой внутриутробного развития как с гипотрофией, так и без нее.

Реакции, отражающие процесс приспособления (адаптации) к новым условиям жизни, называют переходными (пограничными, транзиторными, физиологическими) состояниями новорожденных. Пограничными эти состояния называют не только потому, что они возникают на границе двух периодов жизни (внутриутробного и внеутробного), но и потому, что иногда при плохом уходе или попытке какого-либо вмешательства эти «пограничные состояния» могут стать симптомами заболевания.

Период адаптации к условиям внеутробной жизни оканчивается исчезновением пограничных (транзиторных, адаптивных) состояний и длится, как правило, 3 недели, у недоношенных 4 недели.

Родовой катарсис. Процесс рождения можно назвать термином Аристотеля катарсис (очищение). Ребенок в первые секунды жизни не реагирует на болевые, звуковые, световые раздражители, у него отсутствует мышечный тонус. В 70-е годы были открыты опиатные рецепторы в мозге и установлено резкое повышение в крови уровня этих соединений (энкефалины и эндорфины), что рассматривается как защитная реакция от родового стресса.

Синдром «только что родившегося ребенка». В момент родов происходит мгновенное обездвиживание ребенка на несколько секунд. Затем под действием ретикулярной формации появляется глубокий вдох, частота дыхания у новорожденного в первую неделю варьирует от 30 до 60 в минуту.

Первоначальную убыль массы тела, отражающую метаболическую адаптацию новорожденного и не превышающую 6–10%, наблюдают почти у всех новорожденных в первые 3–4 дня, восстановление массы тела происходит к 6–8-му дню жизни. Потеря веса напрямую зависит от объема высасываемого молока, введения жидкости, времени первого прикладывания ребенка к груди, от температуры и влажности окружающей среды. Недоношенные и дети с крупной массой медленнее восстанавливают первоначальную массу своего тела. Оптимальный тепловой режим, раннее прикладывание к груди, кормление грудью по требованию новорожденного – основные факторы восстановления массы тела.

Транзиторное нарушение теплового баланса

Тепловой баланс складывается из *теплопродукции и потери тепла.* Нарушение возникает из-за несовершенства процессов теплорегуляции и адаптации новорожденного и, особенно, недоношенного ребенка при неадекватном уходе. Новорожденные легко перегреваются и охлаждаются при нарушении температурного режима. Организм новорожденного может увеличивать или уменьшать теплоотдачу при согревании или охлаждении за счет изменения тонуса сосудов кожи, потоотделения, но эта способность у него ограничена. Возможность поддерживать суточные колебания температуры тела в пределах колебания у взрослых появляется только в конце неонатального периода.

Гипотермия является результатом нарушения баланса в сторону увеличения потерь тепла, что приводит к падению температуры тела ниже 36,5°С, тогда как нормальный уровень температуры тела колеблется между 36,5 и 37,5°С. Снижение температуры тела до 36°С определяется как *холодовой стресс, выраженная гипотермия* диагностируется при 35,9°С–32°С, *тяжелая гипотермия* – при температуре тела ниже 32°С.

Транзиторная гипертермия возникает на 3–5 сут жизни и при оптимальных условиях выхаживания ребенка встречается очень редко. Отмечается повышение температуры тела, иногда до 38°С и выше, ребенок беспокоен, жадно пьет, у него отмечается сухость слизистых, большая потеря веса и другие признаки обезвоживания. Наиболее распространенная точка зрения о причинах транзиторной гипертермии – обезвоживание, нарушение водного баланса. Способствует развитию транзиторной гипертермии перегревание (при температуре воздуха в палате для здоровых доношенных новорожденных выше 24°С, расположение кроватки около батареи отопления, под прямыми солнечными лучами). При свободном исключительно грудном вскармливании транзиторная гипертермия практически не встречается. Транзиторная гипертермия требует вмешательства – ребенка оставляют свободным от пеленок, назначают дополнительное количество жидкости, в редких случаях прибегают к внутримышечному введению анальгетиков.

Простая эритема (ПЭ) (физиологический катар). Физиологическое покраснение кожи (*эритема*) – отмечается в первые 1–2 дня жизни, интенсивность и длительность этого состояния зависит от степени зрелости ребенка. Реактивная краснота кожи, возникающая после удаления первородной смазки, первой ванны. В первые часы жизни краснота может быть с цианотичным оттенком. Обычно на вторые сутки она становится более яркой, к середине – концу 1-й недели угасает. У недоношенных детей эритема ярче и держится до двух–трех недель.

Физиологическое шелушение кожных покровов. После исчезновения физиологической эритемы появляется крупнопластинчатое, отрубевидное шелушение кожи, возникающее на 3–5-й день жизни у детей с особенно яркой ПЭ, которое держится в течение 4–6 дней. Чаще ПЭ отмечается на животе, груди, особенно обильно шелушится кожа у переношенных детей. Это состояние не требует специального лечения, необходимо обрабатывать кожу обычным маслом, которое используется для ухода за новорожденным.

Родовая опухоль предлежащей части вследствие венозной гиперемии, самостоятельно проходит через 2 дня. Иногда на родовой опухоли имеются мелкоточечные кровоизлияния (петехии), исчезают самостоятельно.

Токсическая эритема (ТЭ) (erythema toxica). У многих новорожденных в течение 1–3-го дня жизни развиваются мелкие, белого цвета, папулы на эритематозном основании. Эти доброкачественные высыпания, так называемая токсическая эритема, обычно локализуются на лице, туловище и конечностях и исчезают, как правило, через неделю. Элементы токсической эритемы никогда не локализуются на ладонях, стопах, слизистых. В течение 1–3-х дней могут появляться новые высыпания, хотя чаще через 2–3 дня сыпь исчезает. Состояние детей не нарушено, температура тела нормальная. Лечение обычно не нужно, но при обильной ТЭ целесообразно назначать дополнительное питье 5% раствора глюкозы, антигистаминные препараты. У этих детей отмечают предрасположенность к аллергическим реакциям.

Расширенные потовые железы. Тонкостенные пузырьки с творожистым или прозрачным содержимым, появляющиеся при рождении ребенка. Обнаруживаются в области шейной складки, на волосистой части головы, реже на плечах, груди. Пузырьки легко удаляются ватным тампоном со спиртом, кожа остается неповрежденной. Далее повторных высыпаний не наблюдают. Этиология этого состояния неясна. Общее состояние детей не нарушено.

Отторжение пуповинного остатка и эпителизация пупочной раны зависят от регенераторных свойств организма ребенка, от методики обработки пуповины при рождении. Возможно пережатие пуповины с помощью резинового кольца и зажима Кохера, а также с помощью металлической «скобки Роговина». На сегодняшний день наиболее надежным и безопасным является использование одноразового пластикового зажима. При необходимости снятия зажима следует использовать специальные щипцы. Культю пуповины оставляют без

повязки и ежедневно обрабатывают спиртом и 5% раствором калия перманганата. Отторжение культи пуповины происходит обычно к концу 3-х суток. Эпителизации пупочной раны заканчивается к 10–19-му дню жизни. Более раннее заживление ранки в последнее время происходит после отсечения пуповинного остатка на 2-е сутки в роддоме.

Половой криз клинически проявляется увеличением молочных желез независимо от пола ребенка, на 4–6-й день после рождения у девочек могут появляться кровянистые выделения из влагалища. Нагрубание молочных желез достигает максимального развития на 8–10 день жизни, часто отмечается выделение секрета, напоминающего молоко. Обычно состояние ребенка не нарушается, но кожа над молочными железами может быть покрасневшей, припухшей, горячей на ощупь. Обратное развитие наступает спустя 1–2 нед. Специального лечения зто состояние не требует, более того, категорически запрещается выдавливать секрет из молочных желез, обрабатывать дезинфицирующими средствами. Развитие полового криза объясняют реакцией организма на освобождение его от материнских зстрогенов. Отмечено, что у детей с выраженным половым кризом период новорожденности протекает более гладко, у них менее выражена максимальная убыль первоначального веса тела, они меньше болеют. У недоношенных детей половой криз встречается редко, выраженность его невелика.

Отек наружных половых органов. Держится 1–2 недели и дольше, но проходит самостоятельно без лечения; отмечают у 10% новорожденных.

Милии. *Расширенные сальные железы* с обильным секретом и закупоренными выводными протоками – выглядят как тонкостенные пузырьки с прозрачным, молочно-белым или творожистым содержимым. Обнаруживаются сразу при рождении ребенка. Пузырьки располагаются в области лица, шейных складок, на волосистой части головы, реже – на других частях тела. Эти пузырьки легко снимаются ваткой, смоченной спиртом, кожа не изменена. Обычно новых высыпаний не наблюдается. Причина зтого состояния окончательно не ясна, но многие связывают расширенные сальные железы с повышенным содержанием материнских гормонов.

Транзиторная полицитемия – повышенное содержание зритроцитов встречается у части новорожденных и сохраняется в течение первых дней жизни. Содержание эритроцитов у всех новорожденных выше относительно этого показателя у взрослых и детей более старшего возраста. Чаще это бывает при фето-материнской и фето-фетальной трансфузии, при поздней перевязке пуповины, у переношенных детей, при диабете у матери.

Физиологическая желтуха – наблюдается на первой неделе жизни примерно у 60% доношенных и 80% недоношенных детей. В некоторых странах частота встречаемости желтухи достаточно высока, например, в Японии, Индии, странах Средиземноморского региона. Эти различия в распространенности частично обусловлены генетическими особенностями, но также могут быть связаны с особенностями питания в регионе. Физиологическая желтуха обусловлена повышенным распадом эритроцитов новорожденного, которые отличаются от детей более старшего возраста и количеством и свойством гемоглобина, а также связано с временной несостоятельностью ферментной системы печени, разрушающих гемоглобин и выводящих билирубин, с повышенным содержанием которого связана желтушная окраска кожи. Максимальное количество билирубина отмечается у новорожденных на 3–4 день, именно в этот момент появляется желтушное окрашивание кожи. Угасание и исчезновение физиологической желтухи происходит к 7–8 дню, специального лечения это состояние не требует. Физиологическая желтуха редко бывает у детей с выраженным половым кризом.

Мочекислый инфаркт – изменение цвета мочи, которое наблюдается достаточно редко в первую неделю жизни. Моча приобретает желто-кирпичный или оранжевый цвет, на пеленке остается желтое пятно, что обусловлено отложением мочевой кислоты в виде кристаллов. Нередко мочекислый инфаркт сопровождается изменениями в анализе мочи – обнаружива-

ются лейкоциты, гиалиновые и зернистые цилиндры, эпителий. Все эти изменения проходят к концу первой недели, если они обнаруживаются в более позднем возрасте, это может быть признаком заболевания.

Физиологическая диспепсия новорожденных (*транзиторный катар кишечника*) проявляется изменением цвета и консистенции стула у новорожденных на первой неделе жизни. Первородный кал (меконий) – густая, вязкая масса темно-зеленого или оливкового цвета, выделяется в первые 1–2 дня, реже на 3-й день жизни. В дальнейшем стул становится более частым, негомогенным как по консистенции (появляются комочки, слизь, стул более жидкий), так и по окраске (участки темно-зеленого цвета, зеленоватого, белого). При анализе кала могут отмечаться слизь, лейкоциты, жирные кислоты. Такой стул называют переходным, а состояние – переходным катаром кишечника. Через 2–3 дня стул становится гомогенным по консистенции (кашицеобразным) и более однородным по окраске (желтым). При микроскопическом исследовании кала вышеописанные изменения уже не встречаются. У новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, процесс очищения кишечника от мекония происходит быстрее, так как молозиво (грудное молоко в первые дни после родов) обладает послабляющим эффектом.

Гнойно-воспалительные заболевания новорожденных

Г.В.Яцык, Е.П.Бомбардирова, Ю.С.Акоев

Локальные гнойно-воспалительные заболевания новорожденных

Заболевания этой группы – одни из наиболее частых у детей периода новорожденности. Их удельный вес в структуре диагнозов в отделениях патологии новорожденных приближается к 70–80%, что обусловлено незрелостью барьерных функций кожи и слизистых оболочек новорожденного, сниженной сопротивляемостью по отношению к бактериальной инфекции.

В группу локальных гнойно-воспалительных очагов условно объединяют так называемые малые инфекции – омфалит, свищ пупка, дакриоцистит, гнойничковые сыпи, а также серьезные заболевания – флегмону и пузырчатку новорожденных, остеомиелит. Этиология большинства из этих заболеваний – грамположительные микроорганизмы (стафило- и стрептококки), в $^1/_4$–$^1/_3$ случаев – грамотрицательные микробы (клебсиелла, кишечная палочка, псевдомонас и др.).

Омфалит

Омфалит («мокнущий пупок») – гнойное или серозное воспаление пупочной ранки, сопровождающееся появлением серозного или гнойного отделяемого, инфильтрацией и гиперемией пупочного кольца, замедленной эпителизацией ранки. Возможно сочетание с неполным свищом и фунгусом пупка.

Лечение местное: обработка водными и спиртовыми растворами антисептиков (фурацилин, хлорофиллипт, бриллиантовый зеленый, перманганат калия), лизоцимом; применение гелий-неонового лазера, при значительной инфильтрации – мазь Вишневского, при некротических изменениях – масло облепиховое и шиповника. Фунгус пупка прижигают 1 раз в день палочкой ляписа. Антибиотики можно применять как местно (орошения, мази), так и парентерально с учетом чувствительности высеянной из пупочной ранки флоры и выраженности воспалительного процесса.

Свищ пупка

Свищ пупка – врожденная аномалия развития, которая является следствием незарощения желточного протока или мочевого хода, существующих в раннем эмбриональном периоде и облитерирующихся к моменту рождения. Свищ бывает полным и неполным.

Клиническая картина. После отпадения пуповинного остатка обнаруживается свищевое отверстие, из которого выпячивается слизистая оболочка ярко-красного цвета и выделяется кишечное содержимое (полный свищ желточного протока). При полном свище мочевого хода на дне пупочной ямки нет шаровидного выпячивания слизистой оболочки, а имеется участок мокнущей поверхности со свищевым отверстием в центре. Из этого отверстия при натуживании струйкой выделяется моча. Неполные свищи протекают с явлениями незначительного мокнутия пупка, кожа вокруг которого может быть мацерированной.

Диагноз. Подозрение на врожденный свищ пупка возникает во всех случаях длительного незаживления пупочной ранки, наличия выделений из нее. Часто неполный свищ трудно определить визуально. Для уточнения диагноза и дифференциации полного и неполного свища может быть показана рентгенофистулография.

Лечение. Полный свищ подлежит хирургическому лечению по установлении диагноза, неполный – в возрасте старше 1 года.

Везикулопустулез

Везикулопустулез – поверхностная стафилодермия новорожденных. Процесс локализуется в устьях эккринных потовых желез. Имеют значение астенизация и иммунная недостаточность у детей, находящихся на искусственном вскармливании. Способствующими факторами чаще всего являются перегревание, повышенная потливость, мацерация.

Клиническая картина. Фолликулярные пустулы размером с просяное зерно или горошину располагаются во всему кожному покрову, но чаще локализуются на спине, в складках кожи, на шее, груди, в области ягодиц и на волосистой части головы, сопровождаются субфебрильной температурой тела. Возможны осложнения типа отита, бронхопневмонии, пиелонефрита.

Лечение. В период заболевания не рекомендуется умывать и купать ребенка. Очаги поражения и видимую здоровую кожу обрабатывают антисептическими средствами: раствором фурацилина 1 : 5000, 0,1% раствором риванола (этакридина лактата), 0,1–0,2% раствором перманганата калия, анилиновыми красителями. Непосредственно на очаги пустулезных элементов наносят пасты с 1% эритромицина, 1% линкомицина, мази (эритромициновую, гелиомициновую, линкомициновую, риваноловую, стрептоцидовую).

Эпидемическая пузырчатка новорожденных (пемфигоид новорожденных)

Эпидемическую пузырчатку новорожденных вызывает патогенный золотистый стафилококк, иногда (в 1,6% случаев) – стафилококк в ассоциации с другими микроорганизмами (стрепто-, диплококки). Заболевание представляет собой генерализованное гнойное поражение у детей первых дней жизни с недостаточностью иммунных резервов, неблагополучным пренатальным анамнезом, возможным наличием очагов хронической инфекции у родителей.

Клиническая картина. Обнаруживается множественная диссеминированная полиморфная сыпь. Характерен эволюционный полиморфизм элементов: пузыри, пустулы-фликтены, эрозии на месте вскрывшихся пузырей, наслоение серозно-гнойных корок. Локализация – кожа туловища, конечностей, крупных складок. Процесс распространяется на слизистые оболочки рта, носа, глаз и гениталий, сопровождается гипертермией, астенизацией, диареей, реактивными изменениями в крови и моче. Возможны тяжелые септические осложнения.

Эксфолиативный дерматит новорожденных (болезнь Риттера)

Эксфолиативный дерматит новорожденных – тяжелая форма эпидемической пузырчатки новорожденных. Характеризуется состоянием эритродермии с множественными пузырями, обширными эрозивными поверхностями. Симптом Никольского положительный. Лишенные эпидермиса участки кожи напоминают ожог II степени. Различают три стадии болезни: эритематозную, эксфолиативную и регенеративную. В тяжелых случаях

процесс протекает септически со снижением массы тела, токсикозом, желудочно-кишечными расстройствами, анемией, диспротеинемией.

Контагиозность стафилодермий новорожденных велика. Инфицирование возможно при наличии внутрибольничной инфекции, а также внутриутробно через плацентарное кровообращение.

Лечение. Возможно парентеральное введение полусинтетических пенициллинов (метициллин, оксациллин и др.), обладающих свойством ингибировать выработку эпидермолитического токсина и устойчивой к пенициллазе микробной флоры. В качестве антибиотиков специфического антистафилококкового действия используют фузидин-натрий, линкомицина гидрохлорид и производные цефалоспоринов – цефалоридин (цепорин), цефалексин и цефазолин (кефзол). Сульфаниламидные препараты назначают редко вследствие их недостаточной эффективности и возможных токсико-аллергических осложнений. Одновременно с антибиотиками используют внутривенные иммуноглобулины (нитраглобин, октагам, сандоглобин). С целью детоксикации вводят капельно в/в альбумин, нативную плазму, 10% раствор глюкозы, проводят гемосорбцию или плазмаферез. При дисбактериозе кишечника назначают эубиотики (бифидумбактерин, бификол, бактисубтил, лактобактерин и др.). Показана витаминотерапия, особенно аскорбиновая кислота, пиридоксальфосфат, пантотенат или пангамат кальция, витамины А и Е.

Пузыри вскрывают или отсасывают их содержимое шприцем. Кожу вокруг пузырей обрабатывают анилиновыми красителями, 0,1–0,2% спиртовым раствором сангвиритрина, 1–2% салициловым спиртом. Образующиеся эрозии подвергают УФ-облучению с последующей обработкой мазями и пастами, содержащими антибиотики: «Диоксиколь», «Диоксифен», «Левосин», гелиомициновая, эритромициновая, линкомициновая.

Особое значение вследствие контагиозности процесса имеет уход за детьми, в том числе ежедневная смена белья, ежедневные ванны с раствором калия перманганата (1 : 10 000). Необходимо тщательное соблюдение гигиенического режима, обязательно ультрафиолетовое облучение палат. По возможности детей, страдающих стафилодермиями, помещают в боксы. Сохраняется грудное вскармливание или при гипогалактии у матери ребенка переводят на донорское грудное молоко.

Стафилококковая пиодермия

Различают поверхностные и глубокие формы. К поверхностным относят остиофолликулит, фолликулит; к глубоким – гидраденит, фурункул, карбункул.

Остиофолликулит – гнойное воспаление устья волосяного фолликула с образованием поверхностной конической пустулы, пронизанной в центре волосом. При распространении нагноения в глубь фолликула возникает фолликулит. Более глубокое гнойно-некротическое воспаление волосяного фолликула и окружающих тканей с образованием некротического стержня называется фурункулом. Фурункул лица опасен вследствие возможного метастазирования инфекции с развитием септического состояния и явлений менингита.

Гидраденит – гнойное воспаление апокринных потовых желез чаще в области подмышечной ямки, а также в области заднего прохода, гениталий. Патогенетические факторы те же, что и для всех стафилококковых процессов, но добавочное воздействие оказывают повышенная потливость, щелочная реакция пота.

Стептококковая пиодермия

Стептококковая пиодермия проявляется основным первичным пустулезным элементом – фликтеной. Наиболее часто встречающимися разновидностями пиодермии у детей являют-

ся поврхностное стрептококковое поражение – импетиго и глубокое – эктима. Стрептококковое импетиго проявляется поверхностным пузырем – фликтеной. Локализация: лицо, кожа туловища, конечности. В углах рта фликтены быстро вскрываются, а эрозивная поверхность трансформируется в продольную трещину (заеда). На ногтевых фалангах кистей фликтены подковообразно окружают ноготь, образуют околоногтевое импетиго (турниоль). При сочетанном поверхностном стрептостафилококковом инфицировании возникает вульгарное импетиго, отличающееся значительной контагиозностью, склонностью к диссеминации на различных участках кожного покрова.

Лечение. При распространенных поверхностных и глубоких стрептостафилодермиях назначают антибиотики (с учетом данных антибиотикограммы и индивидуальной переносимости) в комплексе с препаратами внутривенных иммуноглобулинов, а также иммуномодуляторы, витамины А, Е, С. Наружно – анилиновые красители, 2% салицилово-камфорный спирт, 2–5% левомицетиновый спирт с последующим нанесением паст и мазей с антибиотиками и антибактериальными препаратами. Показана физиотерапия: УФ-облучение, магнитолазеротерапия, светотерапия лампой поляризованного света «Биоптрон».

В профилактике пиодермий у детей наиболее действенны рациональный режим питания, санитарно-гигиенические мероприятия в анте-, интер- и постнатальном периодах.

Средний экссудативный отит

Средний экссудативный отит характеризуется наличием в полости среднего уха серозного экссудата. Причиной могут быть аллергические процессы в носоглотке, неправильное применение антибиотиков. Скопление серозного экссудата ограничивает подвижность слуховых косточек и барабанной перепонки, что приводит к развитию кондуктивной тугоухости. При отоскопии барабанная перепонка имеет цвет от мутноватого серо-желтого до лилового в зависимости от цвета экссудата.

Лечение: санация носоглотки, восстановление проходимости слуховой трубы. При отсутствии эффекта показаны пункция барабанной перепонки, эвакуация экссудата и введение гормональных препаратов.

Острый остеомиелит

Острый остеомиелит – гнойное воспаление костной ткани, возбудителем которого может быть любой гноеродный микроорганизм.

Заболевание начинается остро. Первым симптомом является резкая боль в конечности, от которой ребенок кричит и избегает всяких движений. Старшие дети строго локализуют боль, у детей младшего возраста она проявляется особым беспокойством, когда их берут на руки или перекладывают. Температура тела поднимается до 39–40°С. Наблюдаются рвота, понос. Внешние признаки остеомиелита вначале могут отсутствовать. При пальпации место наибольшей болезненности удается установить только у старших детей. По мере развития процесса, когда он переходит на мягкие ткани, появляется локальная припухлость, изменяется конфигурация конечности. Кожа становится отечной и гиперемированной. Близлежащий сустав деформирован.

Клиническое течение острого остеомиелита зависит от вирулентности микроорганизма и реактивности организма ребенка, возраста больного и др. Различают три формы заболевания: токсическую, септико-пиемическую, местную. Первая характеризуется бурным началом, преобладают явления сепсиса, и больной нередко умирает раньше, чем успели проявиться местные изменения. Вторая форма наблюдается чаще других. Четко вы-

ражены местные явления, сочетающиеся с общесептической реакцией; иногда поражаются сразу несколько костей, наблюдаются гнойные метастазы в других органах.

Распознавание затруднено у детей младшего возраста, особенно у новорожденных. При подозрении на остеомиелит особенно тщательно исследуют концы длинных трубчатых костей и суставы, проводят рентгенологическое исследование. Ранние рентгенологические признаки появляются у детей младшего возраста на 7–10-й день, у более старших – на 10–12-й день болезни. В начале заболевания в крови – лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево; в тяжелых случаях нередко наблюдается лейкопения. Лечение хирургическое.

Дакриоцистит новорожденных

Дакриоцистит новорожденных – воспаление слезного мешка, причиной которого служит неполное раскрытие носослезного протока к моменту рождения. Проявляется слезостоянием, слизисто-гнойным отделяемым у внутреннего угла глаза. При надавливании на область слезного мешка из слезных точек выделяется гнойное содержимое.

Лечение: массаж области слезного мешка в направлении сверху вниз для разрыва пленки и восстановления проходимости носослезного протока. В тех случаях, когда проходимость носослезного протока не восстанавливается в течение недели, офтальмолог проводит зондирование и промывание слезных путей.

Парапроктит

Парапроктит – воспаление параректальной клетчатки. У детей наблюдается реже, чем у взрослых, и обычно имеет характер подкожного абсцесса. Внедрению инфекции способствуют мацерация кожи и опрелости.

На ограниченном участке кожи около заднего прохода появляются уплотнение и гиперемия, сопровождающиеся болью во время дефекации. Ребенок становится беспокойным, иногда нарушается его общее состояние, температура тела повышается до 38–39°С. Больной избегает садиться или опирается только на одну половину ягодиц. Боли постепенно нарастают. Парапроктит без труда распознают во время осмотра промежности. Характерно резкое усиление боли при надавливании, иногда при этом выделяется гной из заднего прохода.

Лечение заключается в возможно более быстром вскрытии абсцесса. В части случаев происходит самопроизвольное вскрытие гнойника, при этом после стихания воспалительных явлений образуется свищ с гнойным отделяемым – хронический парапроктит. Временами свищ закрывается, но после очередного обострения вскрывается вновь. При наличии свища показано хирургическое лечение в холодном периоде.

Флегмона новорожденных

Флегмона новорожденных – своеобразное воспаление подкожной клетчатки, наблюдающееся в первый месяц жизни. Возбудителем может быть любой гноеродный микроорганизм, чаще стафилококк.

Заболевание начинается остро. Ребенок беспокоен, теряет аппетит, температура тела повышается до 39–40°С. На коже появляется ограниченный участок покраснения и уплотнения, болезненный на ощупь. Наиболее частая локализация – крестцово-копчиковая область, грудь, шея. Площадь воспалительного очага быстро увеличивается, кожа над ним

приобретает багровый, а затем цианотичный оттенок. На 2–3-и сутки в центре поражения возникает участок размягчения: кожа быстро расплавляется и образуется свищ, через который отторгаются некротизированные ткани. По краям происходит отслойка кожи, которая подвергается расплавлению, и образуется обширная рана с неровными краями. Нередко некроз распространяется вглубь и вширь, обнажаются кости. Новорожденному требуются экстренная помощь и лечение в условиях хирургического стационара.

Сепсис новорожденных

Сепсис – генерализованное полиэтиологическое инфекционное заболевание с ациклическим течением, наличием первичного гнойно-воспалительного очага, возникновение и течение которого определяются состоянием макроорганизма и свойствами возбудителя.

В последние годы, с учетом новейших достижений иммунологии, предложено новое, уточненное определение понятия «Сепсис» – это бактериальное инфекционное полиэтиологическое заболевание с циклическим течением, наличием очага гнойного воспаления и/или бактериемии, системной воспалительной реакцией (СВР или ССВО – синдромом системного воспалитвльного ответа, SIRS) и полиорганной недостаточностью (ПОН).

Наличие ПОН предполагает не менее одного симптома, характеризующего дисфункцию каждой из систем организма. Клиническими критериями СВР являются нарушения терморегуляции, нарушения в гемограмме, ДВС-синдром, признаки гиперкатаболизма.

В патогенезе сепсиса новорожденных сохраняют ведущее значение факторы высокого риска со стороны макроорганизма – урогенитальные инфекции матери, длительный безводный период и послеродовой эндометрии у нее; недоношенность, тяжелое перинатальное поражение ЦНС, ИВЛ и длительная катетеризация сосудов у ребенка. В последние годы уточнено значение микробных факторов патогенности – эндотоксинов, протеаз, экзотоксинов, нейраминидаз и т.д. Эти факторы обеспечивают прорыв барьерных систем незрелого организма и активизацию медиаторов воспаления, повреждающих эндотелий сосудов (TNF, IL-1, -4, -6, -8; RAF, простагландинов и простациклинов) – через которые и реализуется системная воспалительная реакция. При адекватном лечении и достаточных возможностях ребенка в периоде репарации сепсиса отмечается противовоспалительная активация макрофагов и синтез противовоспалительных цитокинов – IL-10; рецепторов TNF и IL-1.

По времени возникновения выделяют внутриутробный и постнатальный сепсис. Под внутриутробным сепсисом понимается заболевание, уже развившееся внутриутробно (антенатально) у внутриутробно инфицированного плода. Причем в этом случае первичный гнойно-воспалительный очаг (хорионит, хориоамнионит, плацентит и т.д.) находится вне организма ребенка. Внутриутробное инфицирование – состояние, характеризующееся микробной контаминацией (обсеменением) плода. Контаминация плода микроорганизмами может происходить антенатально (отмечается редко) или интранатально (в период родов), что встречается значительно чаще.

Профессор Н.П.Шабалов предложил классификацию сепсиса, выделяющую т.н. ранний и поздний сепсис новорожденных – во многом это соответствует внутриутробному и постнатальному сепсису.

В зависимости от состояния реактивности макроорганизма, вирулентности и степени колонизации (микробного заселения) при интранатальном внутриутробном инфицировании в постнатальном периоде жизни ребенка происходят процессы постепенного вытеснения этой микрофлоры сапрофитами или формируется носительство данной микрофлоры, либо при срыве компенсаторных защитных механизмов макроорганизма развивает-

ся локализованное гнойно-воспалительное заболевание или сепсис. Следует подчеркнуть, что заболевание, как таковое, развивается в постнатальном периоде и, если это сепсис, он рассматривается как постнатальный.

При постнатальном сепсисе всегда имеется первичный гнойно-воспалительный очаг. В зависимости от его локализации выделяют пупочный, отогенный, кожный, легочный, кишечный, уросепсис и др. У новорожденных и грудных детей чаще встречается пупочный сепсис с первичным очагом в области пупочной ранки и/или пупочных сосудов. В последние годы первичным септическим очагом нередко оказываются инфицированные тромбы, тромбофлебиты, возникающие в связи с катетеризацией вен для проведения инфузионной терапии, а также слизистая оболочка пищевода и кишечника.

Причиной сепсиса могут быть почти все виды условно-патогенных и некоторые патогенные микроорганизмы: стафило- и стрептококки, бактерии кишечной группы, группы псевдомонад, анаэробы и др. Ведущее место (до 50%) занимают стафилококки, на втором месте (36%) стоит грамотрицательная микрофлора, в основном энтеробактерии. Определенное значение (до 10%) имеет смешанная этиология заболевания. Этиология заболевания накладывает определенный отпечаток на клиническую картину болезни, ее исход, определяет выбор антибактериальной терапии. Поэтому установление этиологического диагноза сепсиса является обязательным.

Большинство авторов выделяют две клинические формы сепсиса – септицемию (сепсис без метастазов) и септикопиемию (сепсис с гнойными метастазами).

Септицемия. При септицемии клинические симптомы могут не иметь строгой специфичности, т.к. зависят от свойств микроорганизма, а также от степени нарушения параметров гомеостаза.

Бактериемия в процессе заселения организма новорожденного микробной флорой может возникнуть как кратковременный эпизод практически у каждого ребенка, в том числе у практически здорового (так называемая асимптоматическая бактериемия, выявляемая в среднем у 15% новорожденных на 1-й неделе жизни). Развитие септицемии зависит не столько от самого факта циркуляции бактерий, сколько от способности к очищению крови и лимфы от микробов элиминирующими системами организма и скорости этого процесса.

Септицемия, развившаяся в результате внутриутробного инфицирования, уже в первые 1–3 дня жизни сопровождается тяжелым общим состоянием, прогрессирующим угнетением функции ЦНС, гипотермией, реже – гипертермией, бледно- или грязно-серой окраской кожи, рано проявляющейся и быстро нарастающей желтухой, прогрессирующим отечным синдромом, увеличением печени и селезенки, дыхательной недостаточностью при отсутствии выраженных рентгенографических изменений. Могут отмечаться срыгивания, рвота, геморрагический синдром.

Сепсис, развившийся после рождения, чаще характеризуется более постепенным началом. После внедрения инфекционного агента скрытый период составляет 2–5 дней, у недоношенных детей его продолжительность увеличивается до 3 нед.

К предвестникам болезни можно отнести снижение активности ребенка, аппетита, срыгивания, местные симптомы. Оценка состояния пупочной ранки, как места первичного внедрения возбудителей инфекции, представляет наибольшие трудности, т.к. преобладающая в настоящее время грамотрицательная флора не дает выраженной местной воспалительной реакции. Учитывается позднее отпадение пуповинного остатка (после 6-го дня у доношенных и 10-го у недоношенных), состояние дна ранки (уплотнение, выпячивание или резкое западение), характер и длительность отделяемого, сохранение плотной корочки после 16–18-го дня жизни. О наличии воспалительного процесса свидетель-

ствуют пастозность ткани в нижнем сегменте пупочного кольца, появление или усиление венозной сети на передней брюшной стенке, особенно справа, напряжение прямых мышц живота выше или ниже пупочного кольца. При тромбофлебите удается пропальпировать уплотненную пупочную вену. При пальпации сосудов (вен, артерий) от периферии к центру на дне пупочной ранки может появиться гнойное отделяемое. Симптомы поражения пупочной ранки и сосудов, будучи почти постоянным проявлением пупочного сепсиса, сами по себе не служат критерием генерализации инфекции.

Развитие сепсиса характеризуется появлением инфекционного токсикоза – вялостью или беспокойством, температурной реакцией (гипер- или гипотермией), срыгиванием, диспепсией, отечным синдромом или, наоборот, эксикозом, дисрефлексией, дистонией. В период разгара болезни токсикоз усиливается. Выявляется токсическое поражение отдельных органов, например, отмечаются нарушения функции печени (гепатомегалия, желтуха, повышение уровня прямого билирубина и трансаминаз), реакция со стороны почек (олигурия, протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия) т.е. полиорганная недостаточность.

Септицемия может осложняться присоединением пневмонии – самостоятельного интеркуррентного заболевания с аэробронхогенным путем инфицирования. На фоне септицемии также возможны дыхательные расстройства, обусловленные нарушениями микроциркуляции в легких, метаболические изменения в миокарде.

Септикопиемия характеризуется наличием гнойных метастазов (очагов отсева) в мозговых оболочках, легких, костях, печени, реже в других органах. Произошедшая в настоящее время смена возбудителя на грамотрицательную флору отразилась на особенностях метастазирования: участились случаи развития гнойного менингита со скудной клинико-ликвородинамической симптоматикой в начале заболевания, что требует повторных спинно-мозговых пункций. При уменьшении частоты таких метастатических очагов как эпифизарный остеомиелит, что более типично для стафилококка, участились метафизарные и эпиметафизарные поражения: вялотекущие, трудные для диагностики, протекающие нередко без отчетливого артрита, со скудными и нечеткими рентгенологическими изменениями. В подобных случаях ведущими симптомами становятся переразгибание конечности в суставе и болевой синдром при пассивных движениях. Лишь на 3-й неделе может появляться периостальная реакция, определяемая на ощупь и рентгенологически.

Выделяют молниеносное течение сепсиса, приводящее к фатальному исходу в течение 3–7 дней, острое продолжительностью 4–8 нед и затяжное. Для молниеносного течения сепсиса характерно развитие септического шока, который обычно служит непосредственной причиной смерти больного.

Септический шок

Септический шок может наблюдаться как при септикопиемии, так и при септицемии. Для него характерно глубокое угнетение клеточного иммунитета. В основе патогенеза этого варианта сепсиса – неадекватная реакция организма на инфекционный процесс, срыв защитных механизмов. Установлена роль в происхождении септического шока гормонального дисбаланса (гипофиз – щитовидная железа – надпочечники). Наиболее вероятно развитие септического шока при грамотрицательной инфекции (клебсиелла, синегнойная палочка) в случаях массивного обсеменения (колонизации) организма новорожденного высоковирулентными штаммами, например, при внутрибольничных вспышках.

В патогенезе септического шока значительная роль принадлежит гиперактивизации защитных систем организма ребенка микробными эндотоксинами грамотрицательной флоры и срыву защитных систем с массивными повреждениями капилляров, нейроэндокринными и

метаболическими нарушениями.

Клинически септический шок проявляется катастрофическим нарастанием тяжести состояния, резкой бледностью кожных покровов, усиливающейся в дистальных отделах, понижением температуры тела до субнормальных цифр, быстрой сменой тахикардии на брадикардию, нарастанием глухости тонов сердца, возникновением и быстрой генерализацией склеремы, появлением олигурии, кровоточивости, прогрессирующей дыхательной недостаточностью, развитием картины отека легких («шоковое легкое») в силу глубоких нарушений микроциркуляции, микроциркуляторной блокадой почек, которая сопровождается острой почечной недостаточностью.

Течение сепсиса

При остром течении сепсиса (4–8 нед) выделяют начальный период, периоды разгара, восстановления и выздоровления. Клиническая картина начального периода при остром течении сепсиса характеризуется наличием первичного очага и постепенно нарастающих общих изменений (токсикоз). В периоде разгара проявления токсикоза максимально выражены, характерными чертами его являются нарушения терморегуляции, функций ЦНС, дыхания, гемодинамики и желудочно-кишечного тракта. У детей первых 10 дней жизни часто отмечается гипотермия; на первом месяце жизни характерен желтушный синдром. Г.А.Самсыгина у 46% больных новорожденных отметила отечный синдром, генез которого связан с функциональными нарушениями в системе гипофиз – щитовидная железа (транзиторный гипотиреоз). Для септикопиемической формы сепсиса в периоде разгара характерно формирование пиемических очагов.

Период восстановления характеризуется санацией метастатических очагов, постепенным стиханием токсикоза. При этом сохраняются увеличение печени и селезенки, плоская весовая кривая. В периоде реконвалесценции отмечается восстановление функций всех органов и систем, нормализация окраски кожи и тургора тканей, прибавка массы тела.

Затяжное течение сепсиса (более 2 мес) характеризуется не только более вялой динамикой клинических симптомов, но и низкими показателями адаптивных гормонов, а также проявлениями иммунологической недостаточности (сочетанное нарушение клеточного, гуморального иммунитета и фагоцитоза).

Особенности сепсиса, вызванного грамотрицательной флорой

В последние годы описаны вспышки внутрибольничных инфекций, обусловленные условно-патогенными грамотрицательными микроорганизмами (клебсиеллой, синегнойной палочкой и т.п.). Клиническая картина этих заболеваний различна, преимущественно описаны локальные кишечные поражения – гастроэнтериты и энтероколиты (при заражении через воду, молоко). При массивном обсеменении и наличии осложненного преморбидного фона возможно развитие тяжелого кишечного сепсиса. Кроме этого, сепсис, обусловленный грамотрицательной флорой, довольно часто развивается вследствие внутриутробного инфицирования (фактором риска служит хроническая урогенитальная патология у матери).

Клиническое своеобразие сепсиса указанной этиологии обусловлено токсичностью возбудителей и их устойчивостью к антибиотикам. Заболевание часто протекает в форме септического шока (молниеносное течение); при остром течении даже у недоношенных детей чаще наблюдается септикопиемия с преимущественным метастатическим поражением костей и суставов (остеоартриты), а также оболочек мозга (менингиты и ме-

нингоэнцефалиты). Часто, особенно у недоношенных детей, развиваются такие грозные осложнения как некротически-язвенный энтероколит, ДВС-синдром. Гнойные очаги обычно характеризуются более упорным и длительным течением, чем обусловленные стафилококковой инфекцией, склонностью к некрозу тканей. Остеомиелит при клебсиеллезном сепсисе характеризуется «ползучим» течением, последовательным поражением крупных суставов, частой инвалидизацией в исходе процесса. Летальность при сепсисе, вызванном грамотрицательной флорой, наиболее высока (до 60%).

«Грибковый сепсис» (генерализованный кандидоз)

Изменение этиологической структуры сепсиса в последние годы обусловило нарастание частоты случаев обусловленных грибами, генерализованных гнойно-воспалительных заболеваний, которые условно можно назвать сепсисом. Наиболее часто отмечено поражение, вызванное грибами рода *Candida*. Морфологической особенностью кандидоза является образование гранулем во внутренних органах, а также частое поражение желудочно-кишечного тракта, оболочек мозга, суставов. Заражение происходит, как правило, внутриутробно от матери, страдающей кандидозом половых органов или являющейся носительницей грибов. Входными воротами являются слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, кожа, вены после катетеризации.

Наблюдаются грибковый дерматит вокруг ануса, кандидоз слизистых оболочек полости рта, половых органов, грибковые опрелости в подмышечных областях. В это же время или через 3–5 дней появляются симптомы генерализации процесса, о чем свидетельствуют развитие токсикоза и образование септикопиемических очагов (чаще менингит, остеоартрит, поражение почек, тромбоэндокардит).

В клинической картине характерны умеренно выраженные симптомы токсикоза. В отличие от бактериального сепсиса кожные покровы в течение всего заболевания сохраняют розовую или бледно-розовую окраску, обычно отмечаются нарушения микроциркуляции и дыхательные расстройства. Лишь у части больных можно наблюдать выраженные проявления токсикоза: некоторое усиление бледности кожных покровов или появление цианотичного (но не сероватого) их оттенка, мраморности, дистального цианоза, а также одышки, тахикардии, срыгиваний, вздутия живота. Как правило, у этих больных отмечается фебрильная лихорадка, у остальных больных – субфебрилитет. Характерны анорексия, отсутствие прибавки в массе тела, увеличение селезенки. На 2–3-й неделях болезни наблюдается тенденция к некоторому увеличению размеров печени.

Течение заболевания в большинстве случаев затяжное. Гемограмма при генерализованном кандидозе характеризуется развитием умеренной нормохромной анемии, которая выявляется уже на 1-й неделе болезни и сохраняется в течение всего заболевания до выздоровления. Назначение витаминов (группы В, фолиевой кислоты) и проведение гемотрансфузий не оказывают ощутимого влияния на показатели красной крови. Содержание лейкоцитов у большинства больных умеренно повышено (12–18 × 10^9/л, в среднем 13,2 ± 1,4 × 10^9/л), сдвиг формулы влево не характерен. Практически всегда наблюдается эозинофилия.

Геморрагический синдром при сепсисе

Геморрагический синдром при сепсисе полиэтиологичен. Он может быть обусловлен, во-первых, нарушением синтеза витамин-К-зависимых факторов плазмы крови при тяжелых поражениях верхних отделов тонкого кишечника, печени (вторичная геморраги-

ческая болезнь); во-вторых, – тромбоцитопенией вследствие повышенной адгезии на обнаженных субэндотелиальных структурах сосудов тромбоцитов и снижения их костномозговой продукции в период разгара грамотрицательного сепсиса.

Одним из самых серьезных проявлений сепсиса у детей является синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром), характеризующийся множественным тромбообразованием в сосудах микроциркуляции. Клинически он проявляется ухудшением состояния, усилением бледности кожи, ее мраморностью, серым колоритом, похолоданием конечностей. Следствием нарушения периферического кровотока являются сыпь, отеки. Ухудшение микроциркуляции в сосудах почек может вести к развитию острой почечной недостаточности (олигурия, повышение уровня мочевины крови). В результате множественного микротромбообразования развивается отек мозга (нарушение сознания, судороги, рвота).

В ряде случаев имеет место микроангиопатическая анемия, которая проявляется желтухой, падением уровня гемоглобина, ретикулоцитозом (более 1%), появлением в крови поврежденных эритроцитов (лизоциты).

Циркуляция в крови факторов свертывания, освободившихся при распаде эритроцитов и тромбоцитов, в свою очередь усиливает коагуляционные процессы, в ходе которых происходит активное потребление фибриногена, проакцелерина, других факторов. Нарушение микроциркуляции вызывает компенсаторное повышение активности фибринолитической системы, чрезмерная выраженность которой ведет к развитию тромбогеморрагического синдрома (фаза гипокоагуляции). Это состояние обусловлено потреблением факторов свертывания, тромбоцитопенией, развившейся в связи с укорочением жизни тромбоцитов, снижением их продукции, потреблением в процессе свертывания. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови чаще развивается при шоке и в предтерминальном периоде сепсиса.

Геморрагический синдром проявляется по-разному: петехиальная сыпь, кровоизлияния, иногда рвота «кофейной гущей», дегтеобразный стул. Это состояние чаще развивается и тяжелее протекает у детей с отягощенным акушерским анамнезом и недоношенных. При сепсисе фаза гипокоагуляции нередко свидетельствует о необратимости процесса и предшествует летальному исходу.

Дисбактериоз кишечника (дисбиоз) в клинической картине сепсиса

Нарушение биоценоза кишечника у грудных и, особенно, у новорожденных и недоношенных детей, с одной стороны, является важным звеном в патогенезе развития сепсиса (т.к. способствует дисфункции кишечника, внедрению возбудителя через кишечный эпителий вследствие снижения местного иммунитета), с другой – дисбактериоз развивается и усугубляется как следствие уже текущего септического процесса, как его осложнение. Помимо самого сепсиса, развитию дисбактериоза способствует массивная антибактериальная терапия.

Любые клинические проявления дисфункции желудочно-кишечного тракта при сепсисе – учащение и изменение характера стула, появление в нем патологических примесей, срыгивания, метеоризм, частичный парез кишечника – должны рассматриваться не только как следствие интоксикации, но и дисбактериоза (о чем свидетельствуют данные исследования микрофлоры). Появление в стуле слизи и крови должно насторожить врача в плане развития язвенно-некротического энтероколита, особенно у недоношенных детей.

Особенности клинической картины сепсиса у недоношенных новорожденных

Дети, родившиеся преждевременно, заболевают сепсисом в 10 раз чаще, чем доношенные. Это связано с особенностями иммунологической реактивности и незрелостью защитных барьеров. У недоношенных детей сепсис протекает, как правило, в форме септицемии.

Начало заболевания обычно постепенное; течение более вялое, длительное (за исключением сепсиса, обусловленного массивным обсеменением внутрибольничными штаммами грамотрицательных микроорганизмов). В восстановительном периоде чаще развиваются тяжелая анемия, гипотрофия; более выражен дисбактериоз. Специфическим для недоношенных является осложнение сепсиса язвенно-некротическим энтероколитом с перфорацией язв и перитонитом.

Лабораторная диагностика сепсиса

Результаты параклинических исследований не являются главными, поскольку при любом локализованном гнойном заболевании они имеют много общего с сепсисом. Наиболее информативны изменения периферической крови. В раннем периоде сепсиса, как правило, имеет место умеренный лейкоцитоз (до 15×10^9/л), анемия чаще всего незначительная или отсутствует. В разгаре болезни нарастает число лейкоцитов, отмечается сдвиг лейкоцитарной формулы влево, появляются миелоциты, токсическая зернистость нейтрофилов. В этом периоде постоянной бывает анемия.

У недоношенных новорожденных, особенно при грамотрицательной этиологии заболевания, может наблюдаться лейкопения (до 4×10^9/л). Тромбоцитопения также не является абсолютным критерием сепсиса. Некоторую практическую ценность представляют исследования ферментного статуса лейкоцитов, особенно щелочной фосфатазы нейтрофилов, показатели которой повышаются при сепсисе. Однако этот тест не имеет абсолютного значения, поскольку также бывает положительным при локализованных гнойных заболеваниях.

В последние годы, помимо определения уровня СР-белка, могут быть использованы дополнительные иммунологические критерии сепсиса – повышение концентрации цитокинов: IL-1, IL-6, IL-8 и TNF в сыворотке.

Внедрение иммуноцитологических методов диагностики в клиническую практику позволило разработать методы ранней диагностики сепсиса. К ним относятся:

- снижение более чем в 2 раза процента переваривания в нейтрофилах и моноцитах периферической крови (при исследовании фагоцитарной активности);
- увеличение свыше 70% количества нейтрофилов и моноцитов, дающих положительную реакцию на нитро-синий тетразолий (НСТ-тест);
- снижение более чем в 2 раза количественных и функциональных показателей Т-лимфоцитов.

Важную роль в диагностике сепсиса играют посевы крови, благодаря результатам которых устанавливают этиологию болезни. Информативность этого метода зависит от строгого соблюдения техники обследования и правильной интерпретации полученных результатов.

Правила исследования гемокультуры:

- посев следует проводить до назначения антибиотиков и повторно в период выраженного фебрилитета;
- манипуляцию нужно выполнять в специальном (процедурном) кабинете, вблизи горелки;

• тщательно стерилизовать инструмент, руки персонала, кожу ребенка; после антисептической обработки кожу не пальпировать;

• кровь брать путем венопункции (даже при наличии катетера в магистральных сосудах);

• не допускать взятия сгустка;

• количество крови не менее 2 мл;

• соотношение питательной среды к крови 25 : 1.

Данные посева крови сами по себе не служат решающим критерием диагноза сепсиса. Однократная бактериемия, не сопутствующая токсикозу, может быть транзиторной. Бактериемия, сопровождающая токсическое состояние, служит показанием к антибактериальной терапии, но вопрос о диагнозе сепсиса решается в зависимости от динамики болезни. При репарации гнойного очага с синхронной ликвидацией токсикоза бактериемию можно трактовать как симптоматическую, при упорном токсикозе – как проявление сепсиса.

Учитывая возможность отрицательного результата посева крови, для постановки диагноза сепсиса в широкой практике достаточными можно считать следующие критерии:

• бактериальный очаг или тромбангиит на фоне текущего и перенесенного гнойного процесса;

• токсикоз, усиливающийся в период бактериемии, степень выраженности которого необъяснима лишь имеющимся гнойным очагом;

• пирогенный фебрилитет;

• гипотермия у новорожденных;

• выраженная реакция белой и красной крови (лейкоцитоз > 15–30 × 10^9/л или лейкопения < 4 × 10^9/л, нейтрофилез, сдвиг формулы влево, анемия);

• несинхронность ликвидации фебрилитета, местного процесса с задержкой ежедневного восстановления массы тела в течение 1–2 нед нормотермии.

При наличии полного синдромокомплекса надежным подтверждением сепсиса может служить получение гемокультуры, идентичной микроорганизму, выделенному из гнойного очага, а также развитие вторичных очагов инфекции гематогенного происхождения, имеющих общую этиологию с первичным очагом и выделенной гемокультурой (признак септикопиемии).

При локализованном инфекционном заболевании по мере стихания местного процесса синхронно улучшается состояние больного: исчезает фебрилитет, нарастает активность, улучшается аппетит, рвота становится редкой или отсутствует, восстанавливается нормальная окраска кожи, отмечается нарастание массы тела. Динамика гематологических показателей также синхронная: уменьшается лейкоцитоз, исчезают нейрофилез и сдвиг формулы влево, появляется абсолютный лимфоцитоз и моноцитоз, отсутствует или быстро ликвидируется анемия.

В случае сепсиса уровень интоксикации превышает тяжесть местного процесса и возможные при нем гематологические сдвиги, поскольку токсический синдром обусловлен не только токсемией, исходящей из гнойного очага, но и периодической или постоянной бактериемией, нарушением гомеостаза и т.д. У этих больных даже при ликвидации местного процесса и исчезновении фебрилитета на протяжении еще 1–3 мес остается гипорегенераторная анемия, а весовая кривая не соответствует пищевым нагрузкам, т.е. расхождение динамики общих и местных симптомов с плоской весовой кривой свидетельствует в пользу сепсиса. Вот почему спустя 1–2 нед от начала адекватной терапии необходимо пересмотреть клинический диагноз и ретроспективно подтвердить или отвергнуть сепсис.

Дифференциальный диагноз сепсиса

Дифференциальный диагноз труден, поскольку именно в раннем возрасте проявляются различные инфекционные и соматические заболевания, симптомы которых напоминают сепсис. Длительный токсикоз при отсутствии гнойного процесса требует исключения тяжелых заболеваний неинфекционного генеза (системных, генетических, гематологических, инфекционно-аллергических и др.).

Поскольку общие симптомы, свойственные сепсису, могут наблюдаться при любых инфекционных заболеваниях, протекающих с токсикозом (абсцедирующая пневмония, гнойный менингит, энтероколит, флегмона и др.), необходимо их исключить.

Принципы терапии

При лечении больных сепсисом необходимо учитывать анамнез, степень зрелости ребенка при рождении, его возраст, сроки болезни, локализацию пиемического очага, форму тяжести и характер течения заболевания, сопутствующую патологию. Общий план мероприятий:

- активная антибиотикотерапия;
- дезинтоксикационное, корригирующее и стимулирующее лечение;
- энергичная местная терапия.

Антибиотики. В терапии сепсиса главное значение имеет направленная антибиотикотерапия с учетом чувствительности выделенной или предполагаемой микробной флоры. До получения антибиотикограммы целесообразна комбинация средств, направленных на пенициллинорезистентные стафилококки и грамотрицательную флору. При получении результатов исследования гемокультуры и содержимого иэ очага допустимо лечение одним из препаратов либо решается вопрос о замене антибиотиков.

Наиболее эффективно в/в введение препаратов. Длительность первого курса лечения составляет 1–2 нед. Ранним критерием эффективности, независимо от сроков болезни, может служить уменьшение токсикоза или снижение фебрилитета на 1–1,5°С в течение нескольких часов (по крайней мере, первого дня) лечения. Для окончательного суждения об адекватности терапии достаточно 2–3 сут, в течение которых отмечается положительная динамика болезни.

Возможные алгоритмы применения антибиотиков при сепсисе новорожденных предусматривают:

a) стартовую терапию комбинацией 2-х антибиотиков – цепорин 3-го поколения + аминогликозид – либо монотерапия карбопрепаратами;

b) терапию резерва – цепорин 4-го поколения + один из новых аминогликозидов или монотерапию гликопептидом (ванкомицин);

c) терапию глубокого резерва – тиенам, по жизненным показаниям – фторхинолоны.

Восстановление массы тела свидетельствует о начале выздоровления и о возможности отмены антибиотиков, общая продолжительность лечения которыми составляет 3–4 нед.

Учитывая возможность развития дисбактериоза, при проведении антибиотикотерапии новорожденным и недоношенным целесообразно раннее назначение противогрибковых средств (микосист, дифлюкан), биопрепаратов, фагов, витаминов А, С, РР, группы В, бифидумбактерина. Лечение проводится под контролем анализов крови, мочи и кала на наличие грибков, характер микрофлоры.

Дезинтоксикационная, иммунная, корригирующая терапия. В периоде токсикоза необходимо раннее применение дезинтоксикационных средств. С этой целью назначают 10% раствор глюкозы, плазму (5–10 мл/кг), а также проводят специфическую пассивную иммунотерапию – в/в вливания препаратов иммуноглобулинов (сандоглобин, интраглобин, пентаглобулин и др.) – на курс 5–7 вливаний.

Дезинтоксикационный эффект оказывают прямые гемотрансфузии, в том числе и от иммунизированных стафилококковым анатоксином доноров. Разовая доза гепаринизированной крови – 5–10 мл/кг. Эта терапия, являясь методом пассивной специфической иммунотерапии, одновременно улучшает неспецифические факторы защиты и клеточный иммунитет. Гамма-глобулин, плазма, консервированная кровь не оказывают выраженного влияния на показатели неспецифической резистентности и клеточного иммунитета и не должны применяться с этой целью. При лейкопении показаны 1–2-кратные трансфузии лейкоцитарной массы.

В последние годы начато исследование новых иммунотропных средств при тяжелых инфекциях у новорожденных (иммуномодуляторы типа лизатов бактерий и их генно-инженерные аналоги, стимуляторы интерфероногенеза и колонийстимулирующие факторы). В перспективе возможно использование в терапии моноклональных антител к медиаторам воспаления и антагонистов рецепторов этих медиаторов.

Назначение глюкокортикоидов считается оправданным только при септическом шоке. Доза преднизолона для приема внутрь не должна превышать 1–2 мг/кг, гидрокортизона – 5–10 мг/кг/сут. Длительность терапии – 5–7 дней, включая дни снижения доз. Гормональная терапия проводится на фоне назначения антибиотиков, витаминов, препаратов калия, под контролем электролитного баланса.

Коррекция нарушений гомеостаза при сепсисе проводится путем назначения кокарбоксилазы, витамина С, 5–10% раствора альбумина, плазмы (при гипопротеинемии), глюкозо-солевых растворов в различных соотношениях (при эксикозах). С целью предотвращения гипокалиемии при проведении полного парентерального питания суточная доза калия должна составлять 2–3 ммоль/кг. При частичном парентеральном питании объем 3% раствора хлорида калия пропорционально уменьшается. При наличии гипокалиемии проводится дополнительная коррекция.

Инфузионная терапия зависит от возраста ребенка и массы его тела, характера токсикоза, степени и типа эксикоза и т.д. Учитываются питание, дробное питье, дезинтоксицирующие, корригирующие и симптоматические средства, остальное количество вводят в/в капельно с помощью инфузомата. Инфузионная терапия проводится под контролем АД, кислотно-щелочного состояния, ЭКГ, электролитного баланса, гематокрита, сахара крови.

При терапии необходимо учитывать показания к назначению сердечных глюкозидов, инсулина (1 ЕД на 4–5 г сухой глюкозы), дегидратационных средств (лазикс – 1–3 мг/кг в сутки за 2–3 приема, маннитол 15% – 1 г сухого вещества на 1 кг/сут и др.). Диуретики противопоказаны при почечной недостаточности, анурии.

Судороги, гиперпирексию, сердечно-сосудистую и дыхательную недостаточность лечат по общим правилам.

При наличии данных в пользу гиперкоагуляции рекомендуются мероприятия, направленные на восстановление периферического кровообращения. С этой целью согревают конечности (грелки, полуспиртовые растирания), назначают реополиглюкин, антиагреганты (курантил). Основным патогенетическим средством является гепарин в дозе 150–300 ЕД/кг. Суточную дозу вводят за 4–6 раз в/в или п/к в жировую клетчатку. Гепаринотерапия проводится под контролем результатов лабораторных исследований и продолжается до исчезновения признаков гиперкоагуляции. Дозу уменьшают постепенно, в течение 2–3 сут, при сохранении кратности введения.

Появление первых признаков геморрагического синдрома (фаза гипокоагуляции) не служит показанием к снижению доз гепарина; при усилении кровоточивости суточную дозу необходимо уменьшить до 50–100 ЕД/кг. Одновременно с заместительной целью вводят гепаринизированную кровь (5–10 мл/кг) или свежезамороженную нативную плазму (5 мл/кг).

При наличии ДВС-синдрома к назначению преднизолона следует подходить осторожно, поскольку он усиливает коагулирующие свойства крови.

В комплексе терапии сепсиса важное значение имеет местное, хирургическое и физиотерапевтическое лечение.

По ликвидации токсикоза проводятся лечение сопутствующих заболеваний и стимулирующая терапия. В восстановительном периоде подключают массаж, гимнастику, лечебные ванны.

Прогноз. По данным различных авторов, летальность от сепсиса варьирует от 10 до 80%. Такой широкий диапазон, по всей видимости, обусловлен произвольностью трактовки диагноза сепсиса. В большинстве ведущих клиник страны и по данным зарубежных исследователей, летальность от сепсиса новорожденных составляет 30–40%.

В зависимости от локализации септического процесса у выздоровевших детей могут наблюдаться различные состояния (задержка физического развития, частые интеркуррентные заболевания, анемия, гепатоспленомегалия, поражение ЦНС и др.), которые следует рассматривать не как хроническое течение, а как следствие сепсиса либо проявления самостоятельных заболеваний. Практика показывает, что выделение латентного, затяжного и хронического сепсиса не оправдано, поскольку под этими диагнозами чаще всего скрываются различные нерасшифрованные состояния.

Диспансерное наблюдение. Все больные, перенесшие сепсис, наблюдаются в течение 12 мес. В возрасте до 1 года осмотры проводятся ежемесячно, старше 1 года – ежеквартально. При этом обращают внимание на общее состояние ребенка, мышечный и эмоциональный тонус, аппетит, динамику массы тела, режим дня и вскармливание. Показатели периферической крови контролируют через 1 мес после выписки, затем 1 раз в 3 мес. Медикаментозные назначения зависят от состояния ребенка. Профилактика и лечение рахита, анемии и других заболеваний проводятся по общим правилам. При полном благополучии соматического статуса детей снимают с учета через 12 мес. После сепсиса, развившегося с первых дней жизни, вакцинация БЦЖ и другие прививки проводятся строго индивидуально.

Основы профилактики сепсиса у новорожденных и грудных детей

Профилактика сепсиса начинается задолго до рождения ребенка и включает в себя широкий комплекс мероприятий по оздоровлению девочек-подростков, санитарно-гигиеническому просвещению населения (борьба с курением, употреблением алкоголя, гигиена половой жизни). Большое значение имеет работа женских консультаций по оздоровлению женщин, предупреждению абортов, санации беременных.

В плане профилактики грибковых поражений требуют внимания женщины, использующие внутриматочные контрацептивы и гормональные противозачаточные средства. Сохраняет свое значение в профилактике сепсиса четкое соблюдение санитарно-гигиенического режима в роддоме, правил обработки пуповины (предложена вторичная обработка на 2–3-й день жизни), раннее прикладывание к груди, совместное пребывание матери и новорожденного.

Поскольку в этиологии сепсиса в последние годы большая роль принадлежит внутрибольничным штаммам грамотрицательных микроорганизмов, в профилактике их распространения важная роль отводится ограничению применения антибиотиков (особенно пенициллинового ряда) в родильном доме и профилактике дисбактериоза.

Важное значение в профилактике гнойно-септических заболеваний у новорожденных и грудных детей имеют естественное вскармливание, предупреждение маститов.

Болезни органов дыхания новорожденных

В.М.Студеникин, И.В.Давыдова

Особенности дыхания новорожденных

У новорожденных ребра имеют малый изгиб и располагаются почти горизонтально, верхние ребра и плечевой пояс приподняты, отмечается относительная слабость межреберных мышц. Эти особенности определяют преобладание диафрагмального типа дыхания у новорожденных (с незначительным участием межреберной мускулатуры).

К моменту рождения функциональное формирование дыхательного центра еще не завершено, но он обеспечивает ритмичную смену вдоха и выдоха (дыхательного цикла); возбудимость дыхательного центра низкая.

Дыхание у новорожденных частое и поверхностное, частота дыхания (ЧД) значительно варьирует (от 40 до 50 дыханий в минуту во время сна и 50–60 дыханий в минуту в период бодрствования). Высокая ЧД у новорожденных обеспечивает адекватную вентиляцию легких. К концу неонатального периода объем дыхательного воздуха у доношенного ребенка составляет в среднем около 30 мл, а минутный объем дыхания – 650–700 мл.

У недоношенных детей недостаточно развиты дыхательные мышцы, выражена податливость грудной клетки, что может сопровождаться втяжением межреберных промежутков на вдохе не только при нарушениях дыхания, но и при затруднении носового дыхания. Меньшая воздушность и полнокровие легких недоношенных новорожденных объясняют легкое возникновение в них застойных явлений.

Дыхание у недоношенных новорожденных частое, поверхностное, аритмичное и лабильное (ЧД возрастает при беспокойстве, дискомфорте, плаче). У здоровых недоношенных ЧД колеблется в пределах от 40 до 80 в минуту. При глубокой недоношенности нередки остановки дыхания (апноэ) различной продолжительности, чаще возникающие при кормлении (сосании) и максимально выраженные при наличии дыхательных расстройств и перинатальных поражений ЦНС. К концу периода новорожденности объем дыхательного воздуха и минутный объем дыхания у недоношенных детей оказываются ниже, чем у доношенных сверстников.

У недоношенных детей нередко встречается количественное и качественное несовершенство сурфактантно-альвеолярного комплекса (САК), а также выраженная зависимость нарушений синтеза сурфактанта от внутриутробной гипоксии и нарушений течения гестационного периода (токсикозы беременных и т.д.).

Первое дыхание

Плод получает кислород и отдает углекислый газ трансплацентарно. Дыхательные движения возникают у плода уже на 10-й неделе внутриутробного развития. Они выражаются в незначительном расширении грудной клетки без расправления легких (фетальная легочная ткань упруга, малорастяжима), но с созданием небольшого отрицательного давления в плевральной щели. ЧД составляет около 30–70 в минуту, но их амплитуда крайне нестабильна. Совершаемые плодом дыхательные движения способствуют улучшению кровообращения и антенатальной тренировке функции легких.

Легкое является источником амниотической жидкости, скорость протока которой составляет 4–6 мл/ч. Препараты, стимулирующие ЦНС, усиливают дыхание плода. Умеренная

гипоксия оказывает подавляющее действие на дыхание плода, а выраженная гипоксия вызывает затруднение дыхания и приводит к аспирации амниотической жидкости. Отсутствие у плода дыхательных движений приводит к гипоплазии легких.

Во время родовых схваток дыхание плода и секреция легочной жидкости подавляются. Предположительно это происходит за счет прекращения активной секреции хлора (хотя механизм этого процесса не ясен). У детей, появившихся на свет посредством кесарева сечения до наступления схваток, имеется большее количество легочной жидкости, чем у детей при оперативных родах после начала родовой деятельности.

После перевязки пуповины в крови новорожденного накапливается углекислый газ и снижается концентрация кислорода, что обусловливает повышение возбудимости дыхательного центра. Первый вдох с расправлением легких возникает в ответ на раздражение дыхательного центра. Растяжение и расправление легких сопряжено со значительными энергетическими затратами.

Появление дыхания при рождении сопровождается абсорбцией сосудами легких легочной жидкости (20–30 мл/кг). Перфузия по этим сосудам происходит после притока кислорода и закрытия артериального протока. Менее высокое онкотическое давление легочной жидкости (по сравнению с таковым плазмы) способствует поглощению жидкости легочными и лимфатическими сосудами. Задержка этого процесса бывает связана с низкой растяжимостью легких и частым, поверхностным дыханием после рождения.

Инициация дыхания после рождения зависит от наличия химической и механической стимуляции в родах. Задержка дыхания после рождения связана с изменением порога чувствительности центральных и периферических хеморецепторов вследствие повышенной оксигенации.

Дыхательные нарушения у новорожденных

В неонатологии большое внимание уделяют респираторным нарушениям. Это связано с высоким удельным весом патологии респираторного тракта в структуре неонатальной заболеваемости и смертности, а также со значительными изменениями, с которыми сопряжено поддержание независимой функции дыхания после перехода от внутриутробной к внеутробной жизни.

Общие признаки дыхательных расстройств у новорожденных:

- одышка (тахипноэ) с ЧД более 60 в минуту;
- втяжение уступчивых мест грудной клетки в акте дыхания (на вдохе);
- участие вспомогательной мускулатуры в дыхании;
- раздувание крыльев носа и (или) щек при дыхании;
- оксигенозависимый цианоз;
- характерные изменения на рентгенограмме органов грудной клетки.

Классификация

До настоящего времени не существует единой классификации дыхательных нарушений у новорожденных. Схема W.Oh и L.Stern представляет один из оптимальных вариантов такой классификации.

Классификация дыхательных расстройств неонатального периода по W.Oh и L.Stern

Легочные варианты дыхательных расстройств:

1. Пороки развития: атрезия хоан, аномалии голосовых связок и гортани, стеноз трахеи, ларинготрахеомаляция, аденоматоз легкого, врожденная лобарная эмфизема, врожденная гипоплазия легкого (синдром Поттера), респираторный дистресс-синдром (синдром дыхательных расстройств).

2. Инфекционные заболевания легких: врожденная вирусная или бактериальная пневмония, сепсис новорожденных.

3. Аспирационный синдром: аспирация мекония, крови, околоплодных вод.

4. Синдромы, сопровождающиеся выходом воздуха в плевральную полость: пневмоторакс, легочная интерстициальная эмфизема, пневмомедиастинум.

5. Другие нарушения: транзиторное тахипноэ новорожденных, легочные кровотечения (и кровоизлияния), врожденная лимфангиэктазия.

Внелегочные варианты дыхательных расстройств:

- врожденные пороки сердца (сердечная недостаточность, отек легких);
- трахеоэзофагеальная фистула;
- диафрагмальная грыжа;
- нейромышечная патология – миастения, амиотония, паралич диафрагмального нерва, медикаментозное угнетение плода;
- поражение ЦНС – отек мозга, внутричерепные кровоизлияния.

Некоторые пороки развития

Атрезия хоан – одно- или двусторонняя окклюзия (перегородка) между носовым ходом и носоглоткой, обычно образованная костной или соединительной тканью; в 10–20% случаев в обструкции участвует слизистая оболочка.

При полной атрезии хоан новорожденный подвергается опасности асфиксии. При этом часто без очевидной причины наблюдаются эпизоды цианоза, а также втяжение уступчивых мест грудной клетки. Характерны циклически возникающие диспноэ, дыхание через рот, плаксивость, приступы асфиксии, затрудненное сосание, плохая прибавка в весе. Односторонняя атрезия хоан имеет менее выраженную симптоматику – может отмечаться постоянное катаральное отделяемое из носа (с одной стороны).

С целью распознавания атрезии хоан исследуют их проходимость путем введения в носоглотку катетера длиной 3–4 см. Если катетер не достигает глотки, то показано проведение рентгенологического исследования с контрастным веществом. Лечение хирургическое.

Трахеомаляция. Просвет трахеи в норме обеспечивается сухожильными кольцами. Если они отсутствуют или недоразвиты, это приводит к функциональному сужению трахеи. Сужение просвета увеличивается при вдохе, сопровождаясь стридорозным дыханием.

В диагностике используется рентгенологическое исследование органов грудной клетки во время вдоха и выдоха с сопоставлением величины просвета трахеи. Применяется кинетрахеография с помощью введения в трахею контрастной среды. Исследование со взвесью сульфата бария позволяет исключить нарушения васкуляризации, приводящие к сдавлению пищевода и (или) трахеи. Результаты ларинго- и бронхоскопии подтверждают диагноз трахеомаляции.

Лечения обычно не требуется. Клиническое улучшение, как правило, наступает к 6–12-месячному возрасту.

Кистозная аденоматоидная мальформация легких – редкое патологическое состояние, обусловленное наличием в легочной паренхиме множественных кист, выстланных кубическим или цилиндрическим эпителием. Заболевание относят к фокальной легочной дисплазии, так как в стенках кист присутствуют скелетные мышцы.

Кисты могут увеличиваться в размерах, приводя к острым дыхательным расстройствам с цианозом. В первые недели жизни возможно инфицирование кист с развитием эмпиемы плевры (преимущественно у недоношенных детей). Изредка дыхательные расстройства связаны с формированием напряженного пневмоторакса, но чаще причиной дыхательных расстройств являются ателектазы со смещением средостения.

Диагностическое значение имеют рентгенологические признаки уплотнения в месте пор жения. Лечение хирургическое – резекция пораженной доли.

Врожденная лобарная эмфизема является причиной развития дыхательных расстройс в первые дни и месяцы жизни. Практически всегда захватывает одну долю легкого, чаш (в 2 раза) встречается у мальчиков. У половины пациентов клинические проявления возник ют в первые дни жизни.

Этиология и патогенез не выяснены. Считается, что в 50% случаев врожденная лобарна эмфизема сопутствует явлениям бронхообструкции.

Клинически отмечаются тахипноэ, диспноэ с цианозом или без него. Перкуторно опред ляется гиперрезонансность над участком легкого и снижение проводимости дыхания в пор женной доле. Могут выявляться признаки ателектаза вследствие сдавления нормальног смежного участка легкого пораженной долей.

Диагностика: рентгенография грудной клетки, при которой выявляются гипервоздушност доли легкого и смещение средостения. Характерно наличие бронхососудистого рисунка (в о личие от пневмоторакса). Лечение хирургическое – резекция пораженной доли.

Пневмонии новорожденных

Пневмония новорожденных – инфекционное заболевание, характеризующееся воспалени ем легочной паренхимы и нарушением функций других систем организма в неонатальном пе риоде.

Чаще вызывается вирусно-бактериальными ассоциациями. Из вирусов чаще встречаютс возбудители гриппа, парагриппа, аденовирусы, D8-вирус; из бактериальных возбудителей *E. coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus spp., Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus Chlamydia trachomatis,* пневмококки, стрептококк группы В, *Streptococcus pneumoniae Hemophilus influenzae, Listeria monocytogenes, Mycoplasma,* простейшие *(Pneumocystis carinii)* грибы *(Candida).*

Этиология и патогенез пневмоний новорожденных отражены в классификации К.А.Сотни ковой, в соответствии с которой их разделяют по периоду возникновения (внутриутробные неонатальные/постнатальные), по этиологии (бактериальные, вирусные, микоплазменные грибковые, паразитарные, смешанные), по клинической форме (мелко- и крупноочаговые сливные, моно- и полисегментарные бронхопневмонии), по степени тяжести (легкие, сред нетяжелые, тяжелые), по течению (острые, подострые, затяжные, с осложнениями, без ос ложнений). У недоношенных детей выделяют также ателектатические и «гриппозные» пнев монии.

Клиническая картина зависит от времени инфицирования и возбудителя, а также степени морфофункциональной зрелости и сопутствующих патологических состояний. В целом характеризуется вялостью или повышенной возбудимостью, бледностью кожи, наличием перио рального цианоза, одышкой, симптомами дыхательной недостаточности, отмечаются хрипы, кашель, повышение температуры тела (не всегда).

Ранние рентгенологические признаки пневмонии: повышение прозрачности легких или усиление сосудистого рисунка, наличие пневмонических инфильтратов. Рентгенологические данные зависят от формы пневмонии.

Характерны изменения кислотно-щелочного состояния (КЩС) – дыхательный или смешан ный ацидоз и общего анализа крови – лейкоцитоз, увеличение СОЭ и др., положительная ре акция на С-реактивный белок, повышение индекса щелочной фосфатазы нейтрофилов (ЩФН). До начала антибактериального лечения необходимо микробиологическое исследова ние (посев мазка из носо- и ротоглотки, кала, исследование крови на стерильность).

Лечение комплексное, с обязательным учетом возбудителя и его чувствительности к антибиотикам. Кислородотерапия (подача увлажненного 40–60% кислорода в кувез, кислородную палатку или через биназальный катетер) может проводиться в постоянном или интермиттирующем режиме. Показаны коррекция ацидоза по мере его возникновения (в/в раствор гидрокарбоната натрия и кокарбоксилазы), дезинтоксикационная терапия (в/в 10% раствор глюкозы, кокарбоксилаза, плазма и т.д.), глюкокортикоиды (преднизолон 1–2 мг/кг или гидрокортизон 5–10 мг/кг). Витамины назначают в возрастных дозах. Дыхательный массаж, вибромассаж проводятся в периоде реконвалесценции.

Аспирационный синдром – аспирация мекония, крови, околоплодных вод, грудного молока. Чаще встречается аспирация мекония, вызванная асфиксией плода, приводящей к спазму сосудов брыжейки, перистальтике кишечника, расслаблению анального сфинктера и отхождению первородного кала. Судорожные дыхательные движения плода и новорожденного способствуют аспирации мекония в трахею, откуда он перемещается в дыхательные пути, вызывая их закупорку. Полная обтурация мелких дыхательных путей приводит к формированию субсегментарных ателектазов с примыкающими к ним зонами повышенной аэрации. Усиленное дыхание и неравномерная вентиляция легочной ткани могут приводить к разрыву альвеол с утечкой воздуха из легких. Сосудистый спазм и нарушения микроциркуляции в легких обусловливают легочную гипертензию и развитие экстрапульмональных шунтов.

Симптомы аспирации мекония или физиологических жидкостей могут развиться сразу после рождения ребенка, но чаще это происходит через 12–24 ч. Проявляются в виде тахипноэ, цианоза, затрудненного (хриплого) дыхания, втяжения уступчивых мест грудной клетки или перерастяжения грудной стенки. Аускультативно определяются грубые хрипы, крепитация, удлинение выдоха. В первые часы жизни обнаруживаются признаки метаболического ацидоза.

Рентгенологические признаки: наличие участков крупных затемнений неправильной формы, чередующихся с участками повышенной прозрачности легких; змфизематозный вид легких, уплощение диафрагмы, увеличение переднезаднего размера грудной клетки. При массивной аспирации характерны симптом «снежной бури» и кардиомегалия.

В первые сутки жизни может спонтанно развиться пневмоторакс. Возможны такие осложнения как синдромы утечки воздуха, вторичного инфицирования (пневмония) и бронхолегочной дисплазии.

Лечение преимущественно поддерживающее. Включает оксигенотерапию, антибактериальное лечение, физиотерапию и постуральный дренаж (для удаления аспирата из легких), ИВЛ при напряжении кислорода в артериализованной крови PaO_2 < 80 мм рт. ст. на 100% кислороде, PaO_2 60 мм рт. ст. или появлении апноэ. В легких случаях ограничиваются оксигенотерапией в течение нескольких часов – дней, в тяжелых случаях необходима длительная ИВЛ.

Профилактика: ускорение течения родового периода, санация трахеи после рождения, санация носа и ротоглотки до появления грудной клетки из родового канала; эндотрахеальная интубация после рождения при наличии густого мекония или оценке по шкале Апгар менее 6 баллов (до начала ИВЛ); удаление заглоченных мекония, крови и амниотической жидкости из желудка для предупреждения вторичной аспирации.

Синдромы, сопроаождающиеся утечкой воздуха – группа патологических состояний, в число которых входят легочная интерстициальная эмфизема, пневмомедиастинум, пневмоторакс, пневмоперикард, пневмоперитонеум, а также газовая эмболия. Частота этих состояний у детей, страдающих различными формами дыхательных расстройств в периоде новорожденности, различная.

Высокое давление в дыхательных путях, избыточная аэрация легких и отсутствие сообщ ния между альвеолами, бронхиолами и прилегающими альвеолами способствуют разры альвеол у новорожденных. Разрыв обычно происходит в области основания грозди альве с утечкой воздуха в периваскулярное ложе центра легочной дольки. Воздух может проник к корню легкого по рыхлым перибронхиальным и периваскулярным тканям и скапливаться средостении или полости перикарда. У большинства недоношенных новорожденных свобо ный воздух распространяется в дистальном направлении (к плевре), образуя пузыри. В зультате разрыва субплевральных пузырей или дефектов в перикарде развивается пневм торакс. Воздух может также подниматься до подкожной клетчатки шеи или спускаться по риваскулярным или параэзофагальным тканям в забрюшинное пространство и брюшную лость.

Легочная интерстициальная эмфизема (диффузная/внутрилегочная и локальная/внут плевральная) клинически проявляется учащенным дыханием, ослаблением дыхательных мов, вздутием грудной клетки с уменьшением экскурсии или выраженным втяжением меж берных промежутков. Рентгенологически обнаруживаются кистообразные и линейные г светления в центре и по периферии легочных полей (чаще поражены оба легких).

Радикальные способы терапии не разработаны. Поддерживающая терапия направлена снижение максимального давления вдоха (пикового), продолжительности вдоха и поло тельного давления в конце вдоха. Показано применение высокочастотной ИВЛ.

Пневмомедиастинум клинически характеризуется наличием тахипноэ, цианоза, глухо сердечных тонов. Рентгенологически (на снимках в прямой и боковой проекциях) выявляе зона просветления за грудиной или в верхних отделах средостения. Лечения не требуе Воздух из средостения обычно самопроизвольно рассасывается.

Пневмоторакс в 10–20% случаев проявляется в виде тахипноэ, цианоза. Наблюдаю внезапная десинхронизация дыхания, выраженный генерализованный цианоз, укороче дыхания на пораженной стороне, расширение грудной клетки, вздутие живота и напряже мышц брюшной стенки. Характерно нарастание гипоксемии. Рентгенологически обнаружи ются скопление воздуха в плевральной полости, спавшееся легкое, смещение средостен сторону непораженного легкого. При трансиллюминации грудной клетки видно яркое све ние пораженной области.

Лечение: дренаж плевральной полости под местной анестезией (при напряженном пнев торакссе).

Пневмоперикард. При напряженном пневмоперикарде отмечаются приглушение сер ных тонов и урежение ЧСС, выраженный цианоз, падение АД. Напряженный пневмоперик приводит к тампонаде сердца. Рентгенологически выявляется кольцевая тень воздуха во сердца. Демонстративны данные субстернальной иллюминации.

Лечение: пункция перикарда под реберной дугой левее мечевидного отростка (под уг 45° к горизонтальной плоскости и к средней линии).

Пневмоперитонеум клинически проявляется увеличением размеров живота и появлен перкуторных признаков скопления воздуха в брюшной полости. Диагностическое значе имеют результаты рентгеноконтрастного исследования. При значительном напряж брюшной стенки проводят пункцию брюшной полости. Другой терапии, кроме поддержи щей, не требуется.

Газовая эмболия проявляется острой сердечно-сосудистой недостаточностью, ре бледностью кожных покровов, выраженным цианозом, брадикардией, снижением АД. Р генологически визуализируются воздушные контуры сердца или сосудистого русла. Леч не разработано. Новорожденные с газовой эмболией погибают в течение нескольких ми часов.

Транзиторное тахипноэ новорожденных – состояние, возникающее вследствие нарушения проходимости мелких бронхов частицами аспирированной амниотической жидкости или оставшейся в легких жидкости при ее замедленной эвакуации в сосудистое русло. Ликвидируется через несколько дней при проведении поддерживающей терапии. Проявляется одышкой (тахипноэ), при этом ЧД превышает число сердечных сокращений; цианозом, втяжением податливых мест грудной клетки. Диагностическое значение имеют умеренный респираторно-метаболический (смешанный) ацидоз, невыраженное снижение PaO_2.

Лечение: оксигенотерапия с подачей кислорода 40–50%, компенсация ацидоза однократным введением раствора гидрокарбоната натрия.

Атрезия пищевода и трахеоэзофагеальная фистула – аномалия развития, встречающаяся с частотой 1 : 3000 новорожденных, приводящая к дыхательным расстройствам. Различают следующие ее типы:

- изолированная атрвзия пищевода;
- изолированная трахеоэзофагеальная фистула;
- атрезия пищевода с дистальной трахеоэзофагеальной фистулой;
- атрезия пищевода с проксимальной трахеоэзофагеальной фистулой;
- атрезия пищевода с двойной трахеоэзофагеальной фистулой.

Недоношенность и многоводие предрасполагают к развитию атрезии пищевода и трахеоэзофагеальной фистулы.

Клинически для атрезии пищевода характерны выделение слизи изо рта, дыхательные нарушения и приступы удушья при кормлении через рот. Сочетание атрезии пищевода с трахеоэзофагеальной фистулой (свищом) сопровождается выраженным напряжением мышц брюшной стенки, вздутием живота. Возможна аспирация содержимого пищевода в легкие с последующим развитием пневмонии. Изолированный свищ может проявляться только кашлем и удушьем во время приема пищи.

Рентгенологически при атрезии пищевода определяются расширение проксимального кармана пищевода и безвоздушность полых органов брюшной полости. Для визуализации свища необходимо эндоскопическое исследование.

Лечение хирургическое. Терапия на дооперативном этапе включает помещение в положение, противоположное положению Тренделенбурга; удаление содержимого из пищевода с помощью катетера, соединенного с отсосом; наложение гастростомы (для уменьшения вздутия живота и рефлюкса). Антибактериальное лвчение показано при присоединении аспирационной пневмонии.

Диафрагмальная грыжа – аномалия развития, при которой происходит смещение органов брюшной полости в грудную полость через дефект диафрагмы. Различают истинные и ложные диафрагмальные грыжи (в зависимости от наличия или отсутствия грыжевого мешка).

Сразу после рождения появляются приступы асфиксии, тахипноэ, живот запавший, дыхание ослабленное. Гемодинамические и дыхательные расстройства обусловлены сдавлением сердца и органов средостения петлями кишечника.

Показаны обзорное рентгенологическое исследование с введением контрастного вещества в желудок через зонд, ирригография. На рентгенограмме органов грудной клетки определяются ячеистые тени в левой половине грудной полости, образованные петлями кишечника; при этом сердце смещается в противоположную сторону. Высокое стояние купола диафрагмы отмечается при полной его релаксации.

Лечение хирургическое – экстренное оперативное вмешательство.

Синдром Уилсон–Майкити (Wilson–Mikity) – редкое заболевание, известное также по названием «хронических дыхательных расстройств». Этиология и патогенез его не изучены

Первые симптомы заболевания обычно появляются после 1-й недели жизни и бывают сл бовыраженными и непостоянными. К ним относятся транзиторный цианоз, одышка и втяж ние уступчивых мест в области грудины и межреберных промежутков. Позднее обычно пр соединяются апноэ. В период 2–6-й недели после начала заболевания симптомы дыхател ных расстройств становятся нарастающими, а затем остаются выраженными в течение н скольких дней – недель. При аускультации выслушиваются разнокалиберныв хрипы. В дал нейшем все эти симптомы постепенно исчезают в течение нескольких недель или месяце Однако у $^1/_3$ детей, страдающих синдромом Уилсон–Майкити, заболевание заканчивавтся л тальным исходом, причиной смерти служат дыхательная недостаточность и легочное сердце

Лечение заключается в обеспечении дополнительного поступления кислорода на протяже нии всего острого периода заболевания.

Синдром дыхательных расстройста (респираторный дистресс-синдром) – острое нару шение функции лвгких, характеризующееся генерализованным ателектазом; развиваетс почти исключительно у недоношенных новорожденных в первые часы жизни и часто приво дит к острой дыхательной недостаточности.

Синдром дыхательных расстройств (СДР) – самое частое нарушение в группе дыхатель ных расстройств у новорожденных. Среди недоношенных новорожденных его распростра ненность составляет 10–16%. Показатели неонатальной смертности от СДР колеблются в пределах 20–95%. В большинстве случавв (около 92%) смврть от СДР наступает в течение 72–96 ч после рождения.

Этиология определяется тремя основными факторами: 1) дефицитом сурфактанта в аль веолах легких; 2) малым размером легочных альвеол (труднорастяжимых); 3) избыточной по датливостью стенок грудной клетки.

Роль сурфактанта на поверхности нормальных зрелых альвеол заключается в раскрытии альвеол и окончаний воздухоносных путей при выдохе (с поддвржанием функциональной ос таточной емкости легких и предотвращением развития ателектаза). Сурфактант действует в качестве любриканта низкого поверхностного натяжения при вдохе (способствуя расправле нию легкого), сохраняет поверхность альвеол сухой. Поэтому отсутствие или дефицит сур фактанта не позволяют осуществпять адекватное дыхание.

Факторы, предрасполагающие к развитию СДР у новорожденных: недоношенность, опера тивные роды (кесарево сечение), перинатальная асфиксия (и внутриутробная гипоксия), на личие у матери сахарного диабета.

Диагноз СДР считается подтвержденным при сочетании трех основных групп критериев: 1) клиническив признаки дыхательных расстройств (тахипноэ, втяжение уступчивых мест грудной клетки, оксигенозависимый цианоз); 2) рентгенологическое подтверждение СДР (вид «матового стекла», наличие «воздушной бронхограммы», иногда кардиомегалии); 3) тесты на нвзрелость легочной ткани (отсутствие сурфактанта в амниотической жидкости, получен ной из легких, аспирате содержимого желудка при рождении, назофарингеальной и трахе альной жидкости). Наиболее информативным показателем зрелости системы сурфактанта в биологических жидкостях является отношение лецитин/сфингомиелин (если оно меньше 2,5, то в половине случаев развивается болезнь гиалиновых мембран, при показателе больше 3 легкие новорожденного можно считать зрелыми).

Для оценки зрелости легких также применяется «пенный тест» («тест встряхивания»): при добавлении спирта (этанола) к анализируемой жидкости и последующем встряхивании на ее поверхности образуются пузырьки или пена (если в жидкости содержится сурфактант).

Для оценки выраженности СДР используют шкалу Сильвермана. Оценку по этой шкале проводят 1 раз в 6 часов, начиная с момента рождения (в течение 24–48 ч): тяжелый СДР соответствует 10 баллам, а среднетяжелый – 5 баллам.

Осложнения: синдромы утечки воздуха из грудной клетки, бронхолегочная дисплазия, ретролентальная фиброплазия.

Лечение. Идеальный способ лечения СДР заключается в восполнении имеющегося дефицита сурфактанта в легочной ткани (экзогенное введение сурфактанта). При этом используются различные виды сурфактанта: искусственные, пурифицированные экстракты легочного сурфактанта животных, а также сурфактант из амниотической жидкости (человеческий). Применение экзогенного сурфактанта носит как профилактический, так и лечебный характер.

При отсутствии возможности для проведения сурфактантотерапии осуществляется поддерживающее лечение, направленное на коррекцию гипоксии, ацидоза, гипотермии, гипотензии, а также жидкостно-электролитного дисбаланса. Оно включает следующие мероприятия:

- поддержание адекватной температуры окружающей среды (обеспечивающей минимальную потребность в кислороде в кувезе);
- рациональное вскармливание (энтеральное или парентеральное питание);
- оксигенотерапию;
- спонтанное дыхание под постоянным положительным давлением (СДППД);
- коррекцию ацидоза;
- лечение осложнений СДР.

Введение экзогенного сурфактанта. Для профилактики и терапии СДР используют биологический или синтетический сурфактант (наиболее широкое применение нашел синтетический препарат Exosurf). С профилактической целью Exosurf вводят 1–3-кратно, при лечении – 2-кратно (5 мл/кг) через эндотрахеальную трубку при проведении аппаратной ИВЛ. Повторную дозу еводят через 12 ч после 1-й. Необходим контроль за экскурсией грудной клетки и положением эндотрахеальной трубки, мониторирование ЧСС, насыщения гемоглобина кислородом SaO_2 и (или) транскутанного напряжения кислорода $ptcO_2$, а также системного артериального давления, кислотно-щелочного состояния (через 15–30 мин после инсталляции сурфактанта).

Оксигенотерапия. При проведении оксигенотерапии напряжение O_2 в крови (PO_2) следует поддерживать на уровне 8–10 кПа (60–80 мм рт. ст.), поскольку при PO_2 < 6,7–8,0 кПа (50–60 мм рт. ст.) увеличивается резистентность легких, происходит угнетение дыхательного центра. Концентрация вдыхаемого кислорода и допустимая продолжительность назначения O_2: 100% – несколько минут, 80% – не более 3 ч, 60% – не более 100 ч, 30–40% – длительно. Предпочтительно подогревать кислород до температуры 31–34°С.

СДППД. Поступление кислорода (со скоростью 2–3 л/мин) в специальный, герметично прилегающий к голове ребенка резервуар, создает в воздухоносных путях его концентрацию около 25–40%. Возникающее повышение внутрилегочного давления предотвращает экспираторное закрытие дыхательных путей (физиологически компенсирует сниженное содержание сурфактанта в альвеолах). При этом расправляются гиповентилируемые и спавшиеся альвеолы, повышаются сниженная функциональная остаточная емкость (ФОЕ) легких и функциональный объем легких (ФОЛ), улучшаются вентиляционно-перфузионные отношения, снижается внутрилегочное венозно-артериальное шунтирование.

Коррекция ацидоза (внутриклеточного) достигается назначением 5% раствора гидрокарбоната натрия:

$$BE \times \text{масса тела (кг)}.$$

Коррекция внутриклеточного ацидоза осуществляется введением кокарбоксилазы 5–8 мг/кг, которая нормализует pH клеток, способствует синтезу АТФ, утилизации глюкозы

Цитохром-С применяется для коррекции тканевой гипоксии (в/в в 0,25% растворе 4 мл/сут однократно на протяжении 2–3 дней).

Витамин Е (α-токоферол), назначаемый в форме токоферола ацетата, стимулирует синтез цитохрома. Препарат назначают *per os* или парентерально (5% раствор по 10–15 мг/сут α-токоферол оказывает сурфактантсберегающее действие.

Этимизол – дыхательный аналептик, стимулирующий синтез глюкокортикоидов и сурфактанта в легких. Препарат назначают парентерально из расчета 1 мг/кг на прием. Однако имеются данные о его неблагоприятном влиянии на миокард.

Коррекция судорог и гипервозбудимости. Для этой цели назначают седуксен (диазепам в/м или в/в из расчета 0,5–1,0 мг/кг на прием или оксибутират натрия по 100–150 мг/кг на прием. Магния сульфат показан только при подтвержденных гипомагниемических судорогах (при содержании магния в крови < 0,5 ммоль/л).

Эуфиллин увеличивает диурез и натрийурез, улучшает бронхиальную проводимость, снижает сопротивление сосудов малого круга кровообращения, оказывает стимулирующее влияние на дыхательный центр. Эуфиллин используют в виде 2,4% раствора из расчета 0,2 мл/кг на прием, вводят в/в или в/м 2–3 раза в сутки. Предпочтительно назначение эуфиллина на этапе выхаживания.

Гормональная терапия. Назначение глюкокортикоидов способствует скорейшему созреванию легочной ткани. Глюкокортикоиды (преднизолон – 1–2 мг/кг или гидрокортизон - 5–10 мг/кг) назначают 3–4 раза в день в течение 2–3 дней (с постепенным переходом на 2-кратный прием в течение 5–7 дней).

Профилактика. Поскольку недоношенность является основной детерминантой этиологии и патофизиологии СДР, то все усилия, направленные на его предотвращение, должны фокусироваться на профилактике недоношенности. Для этой цели применяют токолитики (ритодрин), которые высокоэффективны для ингибиции преждевременной родовой деятельности. Другое направление профилактики СДР заключается в использовании препаратов, ускоряющих созревание легочной ткани плода (производные ксантина, глюкокортикоиды, тироксин и эуфиллин). При риске развития СДР у недоношенного новорожденного из группы риска показано профилактическое назначение экзогенного сурфактанта.

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – патология, которая развивается преимущественно у недоношенных детей с СДР, а также находящихся на ИВЛ и (или) оксигенотерапии. Это состояние характеризуется пролонгированной (более 28 дней) дыхательной недостаточностью, рентгенологическими изменениями в легких в виде участков чередования эмфиземы, инфильтрации и ателектазов, отставанием детей в физическом развитии. Морфологические изменения при БЛД – фиброз, эмфизема, нарушение процессов роста легочной ткани – могут наблюдаться уже в остром периоде СДР.

Распространенность БЛД составляет около 7% среди умерших от РДС в возрасте от 7 дней до 2,5 мес и более 20% – среди выживших. БЛД является основой формирования хронической патологии легких у детей в последующие годы жизни.

Лечение направлено на ликвидацию гипоксемии, обструктивного синдрома, воспалительных и фиброзных изменений.

Профилактика БЛД предусматривает совершенствование методов ИВЛ у новорожденных и использование антиоксидантной защиты (α-токоферол).

Пневмопатии

Пневмопатии – условный термин, которым обозначают группу дыхательных расстройств неинфекционного генеза. К ним относят болезнь гиалиновых мембран (СДР), ателектазы легких, аспирационный синдром.

Ателектазы легких – нерасправление или неполное расправление легких у новорожденных после 2 сут жизни – одна из частых форм пневмопатии. Нерасправление легких у новорожденных является следствием недоразвития и снижения возбудимости дыхательного центра, морфофункциональной незрелости респираторной системы, отсутствия достаточного количества сурфактанта, перенесенных асфиксии и гипоксии и т.д. Такие пневмопатии следует отличать от так называемых «физиологических ателектазов», когда неполное расправление легких компенсируется в течение первых 48 ч жизни без каких-либо специальных терапевтических мероприятий.

Выделяют субсегментарные, сегментарные, полисегментарные, долевые и тотальные (генерализованные) ателектазы легких.

Клиническая картина может различаться у доношенных и недоношенных новорожденных. У доношенных детей чаще отмечаются сегментарные или полисегментарные ателектазы. При этом характерны одышка (ЧД 70–120/мин), затрудненное дыхание, притупление или укорочение перкуторного звука, ослабленное дыхание в области ателектаза, усиленное жестковатое дыхание в остальных участках легких. У недоношенных новорожденных чаще встречаются мелкие рассеянные ателектазы. При этом описанные выше признаки нередко сопровождаются симптомами дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. В дальнейшем возможно развитие болезни гиалиновых мембран (синдрома дыхательных расстройств).

Рентгенологически при обширных ателектазах обнаруживается гомогенное затемнение одного или нескольких легочных сегментов со смещением органов средостения и высоким стоянием диафрагмы на стороне поражения; при рассеянных ателектазах – мелкие участки неинтенсивного затемнения (часто в прикорневых зонах).

Лечение включает охранительный режим (кувез), оксигенотерапию, ИВЛ (при необходимости), вскармливание энтеральное или парентеральное (частичное или полное), коррекцию ацидоза, введение 2,4% раствора эуфиллина 0,1 мл/кг 2 раза в день.

Болезни сердечно-сосудистой системы у новорожденных

Г.В.Яцык, Ю.С.Акоев, Т.А.Домарёва

Сердце начинает формироваться на 3-й неделе эмбриогенеза. Первые сокращения возникают к 22–24-му дню, а уже на 6-й неделе регистрируются ритмичные сокращения, которые в середине периода внутриутробного развития устанавливаются в пределах 140 ударов в минуту. К концу 2-го месяца начинается перемещение сердца из области шеи в грудную полость.

Кровообращение плода имеет ряд особенностей, поскольку доставка кислорода к плоду осуществляется путем трансплацентарного обмена, и при этом кровь плода и матери не смешивается. Артериальная кровь поступает к плоду из плаценты по непарной вене, которая сливается с воротной веной через несколько ветвей, но большая часть артериальной крови по аранциеву (венозному) протоку попадает в нижнюю полую вену, смешиваясь с венозной кровью из нижней части тела. Через нижнюю полую вену кровь поступает в правое предсердие и из него в аорту. Кроме этого, кровь через овальное окно попадает в левое предсердие, затем в левый желудочек и далее в восходящую часть дуги аорты. Другим путем – через правое предсердие и затем правый желудочек – кровь поступает в легочный ствол. Поскольку сопротивление сосудов малого круга достаточно велико, то основной ток крови через артериальный проток попадает в начало нисходящей части аорты. Таким образом, как правый, так и левый желудочки нагнетают кровь в аорту, когда только около 10% крови протекает через малый круг кровообращения (МКК), что позволяет плавно оксигенировать организм плода.

После рождения ребенка, когда прекращается плацентарное кровообращение и появляется самостоятельное дыхание, происходит принципиальная перестройка в функционировании сердечно-сосудистой системы. В связи с выключением кровотока через плаценту возрастает периферическое сопротивление сосудистого русла, что приводит к увеличению артериального давления (АД), при параллельном снижении сопротивления сосудов МКК. Это сопровождается увеличением объема циркулирующей крови через сосуды МКК и снижением давления в легочной артерии, правом желудочке и предсердии. За счет изменений гемодинамических параметров в результате перестройки функционирования кровообращения происходит закрытие овального отверстия (у некоторых детей его полное заращение наступает к 5–7-му месяцам жизни), артериального (боталлова) и венозного (аранциева) протоков. Известно, что уже в первые 5 мин после рождения закрывается венозный проток, но полное его заращение наступает к 2-му месяцу жизни. По данным различных авторов, функциональное закрытие артериального протока происходит в течение 1–8 сут после рождения, однако анатомическое заращение у некоторых детей наступает на протяжении 2–5 мес жизни.

В процессе адаптационной перестройки кровообращения могут возникнуть патологические сдвиги, наибольшее значение из которых в неонатологической практике имеет синдром *персистирующей легочной гипертензии*, включающий в себя наличие шунта справа налево через овальное отверстие, боталлов проток либо сосуды легких, что приводит к развитию гипоксии и легочной гипертензии. Тактика терапии этого состояния остается неразработанной, и подход к ней должен осуществляться по принципу «щадящей». Другим проявлением синдрома дизадаптации может выступать *функционирующий открытый артериальный проток (ОАП)*, через который происходит сброс крови слева направо. Это состояние довольно характерно для маловесных детей и может привести у них к патологическим сдвигам. При сохра-

няющемся ОАП происходит перегрузка МКК с соответствующими клинической симптоматикой («застойное» легкое, цианоз при нагрузке) и метаболическими сдвигами. По данным параклинического обследования, определяется перегрузка левых отделов сердца. Патогенетическая терапия ОАП заключается в применении ингибитора простагландина Е – индометацина. Подбор дозы и выбор времени начала терапии осуществляются индивидуально. При неэффективности терапии индометацином (не менее 3 курсов) прибегают к хирургическому пособию.

Сердце новорожденного имеет ряд особенностей: оно округлой формы, предсердия имеют больший объем относительно желудочков, чем у детей старшего возраста. В среднем частота сердечных сокращений у новорожденного составляет 140 ударов в минуту, хотя в 1-е сутки может транзиторно снижаться до 110 ударов в минуту. Длительность систолы желудочков (0,24 с) несколько больше, чем диастолы (0,21 с). Несмотря на то что систолический объем крови сравнительно небольшой (3–4 мл), кровообращение у новорожденного довольно интенсивное, и больший минутный объем обеспечивается высокой частотой сердечных сокращений (ЧСС).

Нарушения ритма сердца – довольно частое состояние в неонатальном периоде. Следует помнить, что сердечный ритм у новорожденного в большей степени зависит от экстракардиальных причин: при воздействии тепловых, звуковых и других раздражителей наблюдается увеличение ЧСС.

Тахиаритмии

Экстрасистолия – наиболее частый вид нарушения процесса возбудимости у новорожденных, в большей степени ей подвержены маловесные дети. Электрокардиография позволяет провести топическую диагностику. При сочетании с патологическими состояниями периода новорожденности течение благоприятное на фоне симптоматического лечения. В большинстве случаев экстрасистолия носит транзиторный характер (как отражение функционального состояния адаптационного периода) и, не требуя терапии, проходит к концу 1-го месяца жизни.

Пароксизмальная тахикардия (ПТ) может носить как суправентрикулярный, так и вентрикулярный характер. Наиболее грозное осложнение данного вида тахиаритмий – развитие сердечной недостаточности, приводящей впоследствии к кардиомиопатии. Приступ может начаться спонтанно: кожные покровы бледнеют, ребенок «застывает» либо становится беспокойным, начинает плохо сосать; часто приступ сопровождается энтеральным синдромом, состояние может усугубиться угнетением ребенка, присоединяется одышка. При аускультации отмечаются тахикардия и «слияние» сердечных тонов. В диагностике существенную помощь оказывает электрокардиография. При вентрикулярном генезе отмечаются предсердно-желудочковая диссоциация, изменение желудочкового комплекса и ретроградный зубец Р. Нарастание кратности и продолжительности приступов ПТ служит неблагоприятным прогностическим признаком. Терапия приступа суправентрикулярной ПТ заключается в использовании бета-адренолитиков (анаприлин, обзидан в дозе 0,1 мг/кг/сут в 3–4 приема). Препаратом выбора остается дигоксин (20 мг/кг/сут) с переводом на поддерживающую дигитализацию (10 мг/кг/сут в 2 приема). В случаях вентрикулярной ПТ дигоксин не применяют, поскольку зто может усугубить тахиаритмию. Предпочтение отдается внутривенному введению лидокаина (1 мг/кг, можно 3-кратно) с последующей поддержкой (1 мг/кг/ч).

Брадикардия

В неонатологии под брадикардией понимают урежение ЧСС у ребенка до 90–100 ударов в минуту. Наиболее часто встречается *атриовентрикулярная блокада*, в генезе которой могут играть роль такие экстракардиальные причины, как токсическое действие сердечных гликозидов, гипокальциемия, инфекционный процесс. При развитии недостаточности кровообращения в клинической картине наблюдаются приступы судорог, угнетение сознания. В лечении используют атропин, изадрин, проводят симптоматическую терапию по поводу причин аритмии (при интоксикации сердечными гликозидами назначают унитиол, препараты калия). В настоящее время применяют также электростимулирующую терапию.

Недостаточность кровообращения (НК)

Этот симптомокомплекс возникает при нарушении функции сердца и, несмотря на различные этиологические факторы, включает в себя тахикардию, одышку и гепатомегалию. НК может быть вызвана как кардиальными (врожденный порок сердца, миокардиты, фиброзластоз и др.), так и экстракардиальными (инфекции, тяжелые анемии и т. д.) причинами. Особенностью развития НК в неонатальном периоде является ее быстрое прогрессирование при стертой клинической симптоматике, что может стать причиной летального исхода.

Клиническая картина НК у новорожденного в периоде начальных проявлений стерта. Довольно часто отмечается появление одышки во время кормления или при плаче ребенка, аускультация сердца позволяет выявить «фиксированную» тахикардию. Наличие шума с первых дней жизни у новорожденного, при отсутствии дополнительной симптоматики, не расценивается как патологическое состояние и связано, как правило, с постнатальной перестройкой кровообращения. Более серьезным симптомом является шум, интенсивность которого нарастает к концу 1-й недели жизни. Развитие НК связано с повышением давления в малом и застое в большом круге кровообращения, что приводит к появлению цианоза. Отмечаются акцентуация II тона над легочным стволом и систолический шум на верхушке сердца, размеры сердца увеличиваются. При прогрессировании застоя в большом круге кровообращения (БКК) компенсаторно увеличиваются размеры печени и впоследствии селезенки, появляется отек подкожной клетчатки. В легких аускультативно отмечают наличие хрипов, тоны сердца становятся глухими.

На ЭКГ обнаруживаются признаки перегрузки и гипертрофии желудочков, нередко выявляется характер аритмии; рентгенологически отмечается кардиомегалия с признаками застоя или отека легких. Эхография позволяет провести топическую диагностику.

Лечение. Прежде всего, ребенку создают комфортные условия выхаживания (кровать-грелка, кувез), обеспечивают физическую разгрузку, включая перевод на зондовое кормление с ограничением потребления жидкости и электролитов. Оксигенотерапию проводят под контролем газов крови. При развитии застоя в МКК или отеке легких назначают фуросемид (1–3 мг/кг в/в или *per os*) с мониторингом электролитов крови. Инотропную поддержку в неонатальном периоде проводят дигоксином, вводя дозу насыщения в течение 1–1,5 сут, с переводом на поддерживающую дозу – кратность ее введения 2 раза в сутки *per os*. При дигитализации следует помнить об индивидуальной чувствительности к препарату, поэтому необходимо вести контроль пульса, урежение которого служит показанием к увеличению длительности интервала между дачей поддерживающей дозы дигоксина.

Следует отметить, что, как и любое патологическое состояние периода новорожденности, НК может быть купирована только при проведении комплексной коррекции гомеостаза (ионного, газового и др.).

Кардиомиопатии

Под этим термином в периоде новорожденности понимают состояния, при которых наблюдается увеличение раэмеров сердца (кардиомегалия) и развитие сердечной недостаточности различной степени тяжести. Причиной патологического состояния могут стать как метаболические нарушения, так и инфекционные агенты, болезни накопления и эндокринные нарушения.

Транзиторная миокардиальная ишемия встречается у большинства новорожденных, которые родились в состоянии асфиксии либо были длительно подвержены влиянию гипоксии.

Клинически отмечается сочетание дыхательных нарушений и цианоза с проявлениями сердечной недостаточности в виде тахикардии, тахипноэ, гепатомегалии и ритма галопа уже в течение первых часов жизни. При выраженном течении последовательно развиваются понижение АД, сердечно-сосудистый коллапс и шок. Если не развивается кардиогенный шок, то прогноз благоприятный.

При рентгено- или эхо-исследовании отмечается увеличение размеров сердца и эхографически – регургитация митрального клапана. На ЭКГ – характерное снижение вольтажа ST и персистирующая инверсия зубца Т.

Лечение прежде всего симптоматическое. Проводится дигитализация при параллельной коррекции метаболитных и других нарушений (например, гипогликемии). При развитии сердечно-сосудистого коллапса показана интропная поддержка допамином.

Фиброэластоз миокарда – диффузное разрастание фиброзных и эластических волокон, сопровождающееся значительным увеличением размеров сердца и дилатацией его полостей. Фиброэластоз может возникать как изолированное поражение эндокарда и миокарда, так и сочетаться с обструкцией крупных сосудов (аорты). До настоящего времени остается неясным вопрос о генезе заболевания, однако известно, что оно может индуцироваться как генетическими и гипоксическими факторами, так и инфекционными. Некоторые авторы относят заболевание к проявлениям коллагенозов (диффузных заболеваний соединительной ткани).

Уже с первых часов жизни у ребенка может определяться ритм галопа в сочетании с систолическим панапикальным шумом. В тяжелых случаях отмечается резкое нарастание сердечной недостаточности в комбинации с угнетением ЦНС и симптоматикой начальных проявлений генерализованного процесса. Довольно часто отмечаются нарушения сердечного ритма.

При электрокардиографии – инверсия зубца Т в I и II отведениях, признаки гипертрофии левого желудочка и его дилатации, при уменьшении фазы изгнания. Диагностически ценными являются ультразвуковое и рентгенографическое исследования.

Объем оказываемой терапии зависит от степени нарушений и носит симптоматический характер. Следует отметить, что дигитализация может быть сильно растянута по времени (более 1 года). Прогноз зависит от времени возникновения характерной клинической картины (чем раньше отмечаются проявления фиброэластоза, тем серьезнее прогноз).

Болезнь Помпе (болезнь накопления гликогена, кардиальный гликогеноз) носит генетический (аутосомно-рецессивный) характер и возникает вследствие дефицита лизосомальных глюкозидаз, в результате чего происходит избыточное накопление гликогена в тканях.

Клинически уже с рождения отмечается синдром угнетения ЦНС (угнетение акта сосания, мышечная гипотония, гиподинамия), дети плохо прибавляют в весе. При аускультации выслушивается систолический шум на верхушке, перкуторно – увеличение размеров печени. В динамике заболевания отмечается развитие сердечной недостаточности, которая часто служит непосредственной причиной смерти. Довольно характерный симптомокомплекс – одутловатое лицо, большой язык, что провоцирует затруднение дыхания.

При данном состоянии не происходит нарушений углеводного обмена, включая тестирование на толерантность к глюкозе. Информативна биопсия скелетных мышц. Рентгенографически

определяются увеличение размеров сердца за счет всех отделов, застойные явления в легких. По данным УЗИ – уменьшение полостей сердца во время систолы. На ЭКГ отмечается изменение зубца Т с укорочением интервала PQ, изменение поляризации.

Лечение симптоматическое. Большинство детей погибает, не достигая 1-го года жизни.

Гипертрофическая кардиомиопатия у детей матерей с сахарным диабетом характеризуется асимметричным увеличением размеров сердца, часто сочетающимся с динамическими изменениями в виде аортального стеноза. Уже с рождения у ребенка могут отмечаться дыхательные расстройства с приступами выраженного цианоза. В большинстве случаев выслушивается систолический шум различной интенсивности над аортой. В клинической картине отмечается симптоматика гипогликемии и электролитных нарушений. Эхокардиография и рентгенологическое исследование позволяют выявить увеличение размеров сердца. Изменения на ЭКГ не характерны, при развитии НК отмечается увеличение левых отделов сердца.

Лечение симптоматическое, направлено прежде всего на поддержание гомеостаза. Большинство авторов с осторожностью относятся к использованию сердечных гликозидов. Прогноз благоприятный.

Миокардиты (МК)

В генезе МК у новорожденных большое значение придается вирусной инфекции Коксаки группы В. По времени возникновения различают антенатальные ранние и поздние МК, а также ранний (острый) постнатальный миокардит.

МК вирусной этиологии носят бурный характер, сопровождаясь развитием симптомов недостаточности кровообращения уже к концу 1-й недели заболевания. Начало, как правило, острое, среди полного здоровья, приобретая характер менингоэнцефалита либо генерализованного процесса с выраженными симптомами интоксикации, вегето-висцеральных расстройств в сочетании с невыраженным энтеральным синдромом. Электролитные нарушения не характерны. В динамике отмечается появление нарушений ритма сердца. Крайне неблагоприятные прогностические признаки – развитие эмбриокардии и асистолии. Часто присоединяется перикардит. Размеры сердца увеличиваются преимущественно за счет левого желудочка.

Электрографические показатели могут сильно не изменяться. Отмечается снижение Т-волны и вольтажа комплекса QRS. Довольно редко наблюдаются нарушения процессов возбуждения и проведения. Картина изменений показателей ЭКГ находится в прямой зависимости от тяжести заболевания. Эхокардиоскопическое и рентгенологическое исследования служат дополнительными методами в уточнении тяжести течения процесса.

Лечение направлено прежде всего на купирование проявлений нарушений кровообращения (подбор доз сердечных гликозидов, диуретиков, антикоагулянтов). Необходимо проведение противовоспалительной терапии. Остается спорным вопрос об эффективности использования при МК гормональной терапии. Антибактериальная терапия направлена преимущественно на предупреждение развития бактериальной инфекции. Прогноз неблагоприятный: по данным различных авторов, смертность достигает 80%.

Перикардиты (ПК)

У новорожденных в большинстве случаев ПК носят вторичный характер, и чаще всего они развиваются на фоне генерализованной септической инфекции (инфекционные ПК), в генезе которой играет роль бактериальная инфекция, прежде всего стафилококковая. В данном

случае развивается гнойный ПК, а при вирусной инфекции – серозный (вирус Коксаки, цитомегаловирус, вирус гриппа).

Как правило, четко определяемой клинической картины при ПК не наблюдается. Обычно она затушевана общими проявлениями основного заболевания с утяжелением клинической симптоматики в виде нарастания интоксикации, одышки, сердечной недостаточности и нарушения периферического кровообращения. Специфический симптом – шум трения перикарда – выслушивается довольно редко, более характерным признаком является глухость сердечных тонов.

Диагностика затруднена, наиболее информативными исследованиями остаются рентгенография и эхография.

Лечение направлено на основное заболевание. При подозрении на гнойный ПК с лечебно-диагностической целью прибегают к пункции перикарда, при наличии экссудата проводится его эвакуация.

Идиопатический артериальный кальциноз

Этиология заболевания остается неясной, большинство авторов считают, что оно связано с наследственным фактором – врожденной недостаточностью эластических мембран артерий. Характерно отложение солей кальция в стенках артериальных сосудов. Клинически отмечаются приступы одышки и глубокого цианоза. В тяжелых случаях развивается картина инфаркта миокарда и недостаточности кровообращения. Размеры сердца увеличены за счет утолщения стенок желудочков и расширения его полостей. На ЭКГ – изменения, патогномоничные тяжести процесса. Смерть ребенка может наступить внезапно.

Лечение направлено на коррекцию ионного, метаболитного гомеостаза. Проводится терапия соответственно выраженности недостаточности кровообращения. Вопрос об использовании сердечных гликозидов остается дискутабельным.

Примечание. Материалы по особенностям диагностики, клинической картине и поддерживающей терапии врожденных пороков сердечно-сосудистой системы у новорожденных изложены в лекции «Врожденные пороки сердца».

Болезни пищеварительной системы новорожденных

Г.В.Яцык, И.А.Беляева, Е.П.Бомбардирова

Особенности пищеварительной системы новорожденных

У детей в периоде новорожденности система пищеварения характеризуется относительной функциональной незрелостью вследствие таких особенностей как малая емкость ротовой полости и желудка, незначительное содержание в слюне специфических ферментов (муцин, амилаза, мальтаза), слабая переваривающая способность желудка и т.д. Морфологически желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) новорожденного также является незрелым (несовершенство структуры и функции пищеварительных желез, ограниченная саливация и т.д.).

Сам процесс пищеварения в периоде новорожденности обладает рядом особенностей вследствие слабого развития полостного пищеварения при нормальном состоянии пристеночного.

Пищеварение начинается в ротовой полости, где происходит преимущественно физическая обработка пищи. Во время приема пищи количество выделяемой слюны у новорожденных возрастает в несколько раз. Желудочное пищеварение определяется активностью желудочного сока, которая у новорожденных сравнительно невелика. В этом возрасте pH обычно составляет 1,8–3,6. В фазе кишечного пищеварения осуществляются гидролиз и всасывание поступающих нутриентов; в этом процессе помимо кишечника задействованы поджелудочная железа и система органов желчевыделения. Поджелудочная железа продуцирует ряд ферментов, эссенциальных для расщепления всех макронутриентов: протеазы (трипсиноген, карбопептидаза, аминопептидаза, коллагеназа, эластаза), липазу и карбогидразы (амилаза, мальтаза, сахараза, лактаза). Поступление желчи в кишечник (под раздражающим влиянием поступающей пищи) стимулирует кишечную перистальтику, способствует активизации липазы, эмульгации жиров. Содержимое желудка переходит в двенадцатиперстную кишку через 2,5–4 ч после кормления ребенка (в зависимости от характера и объема вскармливания). В процесс переваривания пищи включается кишечный сок, содержащий такие ферменты, как энтерокиназа, щелочная и кислая фосфатаза и т.д. Активность энтерокиназы и щелочной фосфатазы у новорожденных достигает 1000 ед/мл.

ЖКТ плодов и новорожденных (до первого прикладывания последних к груди) практически стерилен. Впоследствии происходит соответствующее заселение дистальных отделов кишечника микрофлорой, а сам характер вскармливания (грудным молоком или его заменителями) определяет ряд особенностей колонизации. При грудном вскармливании характерна интестинальная колонизация преимущественно бифидобактериями, при искусственном – различными штаммами кишечной палочки. Бактерии кишечника усиливают гидролиз белков, сбраживают поступающие углеводы, эмульгируют жиры, а также принимают участие в продукции некоторых витаминов.

Особенности пищеварительной системы недоношенных детей

В периоде внутриутробного развития становление различных этапов процесса пищеварения у плода происходит неравномерно и формируется лишь к концу упомянутого периода. Это обусловливает относительную функциональную незрелость пищеварительной системы у недоношенного ребенка, тем более значительную, чем меньше его гестационный возраст.

К характерным особенностям преждевременно родившихся детей относятся снижение сосательного и слабость глотательного рефлексов, что объясняется недостаточным развитием нейрорегуляторных механизмов, неадекватным развитием сосательной мускулатуры, а также перенесенными гипоксическими перинатальными поражениями ЦНС.

Саливация у недоношенных детей начинается с первых кормлений, при этом объем слюноотделения снижен по сравнению с доношенными новорожденными. Саливация необходима для создания отрицательного давления в ротовой полости при сосании, а амилолитическая активность слюны способствует нормальному течению пищеварения.

Емкость желудка у недоношенных детей мала. Слизистые оболочки у них нежные, обладают высокой васкуляризацией, имеют слабо выраженную складчатость, а различные отделы желудка недостаточно дифференцированы. Имеющаяся у недоношенных детей склонность к регургитации объясняется преобладанием тонуса пилорического сфинктера над малоразвитым сфинктером кардиальной части желудка. Секреция желудочного сока понижена: объем желудочного сока (натощак) соответствует примерно 2,0 мл при pH = 5,0. Активность пепсина составляет 0,39–0,66 ед, а гастрина – 0,58–0,93 ед, что меньше, чем у доношенных детей.

Функция поджелудочной железы даже у глубоконедоношенных детей сохранена, хотя в тканевых клетках снижено содержание зимогена.

Кишечные энзимы, принимающие участие в белковом и углеводном метаболизме, формируются раньше, чем липолитические ферменты. В связи с этим у недоношенных детей нередко отмечается повышенная экскреция жиров со стулом. Основные кишечные ферменты (энтерокиназа, щелочная фосфатаза и лейцинаминопептидаза) у недоношенных детей обладают меньшей активностью, чем у их доношенных сверстников. Постепенно активность этих ферментов возрастает, иногда даже превышая соответствующие показатели у доношенных детей.

Характер кишечной микрофлоры оказывает влияние на состояние метаболических процессов и резистентность организма детей, родившихся преждевременно, к различным патогенам. Дисбактериозы нередко сопровождают тяжелые инфекционно-воспалительные заболевания периода новорожденности. Характер вскармливания во многом непосредственно связан с колонизацией кишечника.

Перинатально приобретенные патологические состояния (инфекционного и неинфекционного генеза) нарушают деятельность пищеварительной системы недоношенных детей, сужая ее адаптационные возможности. Поэтому питание недоношенным новорожденным следует назначать индивидуально, учитывая основные принципы вскармливания детей этой категории. Недоношенные дети нуждаются в более интенсивном поступлении с пищей энергии и пластического материала, но в то же время функциональная способность пищеварительной системы к усвоению пищевых веществ у них относительно ограничена, а толерантность к пище ниже, чем у доношенных детей. Поэтому физиологическое обоснование режимов вскармливания возможно лишь с учетом особенностей органов пищеварительной системы недоношенных детей.

Врожденные заболевания (аномалии) желудочно-кишечного тракта

Дефекты брюшной стенки. К дефектам брюшной стенки относятся омфалоцеле и гастрошизис, встречающиеся приблизительно 1 на 6000 живорожденных детей.

Омфалоцеле обусловлено недостаточностью возвращения эмбрионального кишечника в полость живота через пупочное кольцо. Развивается эта аномалия между 10-й и 12-й неделями гестации. Дефект включает пуповину и органы брюшной полости, покрытые перитонеальным мешком. Иногда перитонеальный мешок может разрываться, делая этот дефект труд-

но отличимым от гастрошизиса – существенного дефекта брюшной стенки, чаще располагающегося латеральнее пупочного кольца. У детей с гастрошизисом имеется нормальное пупочное кольцо, не вовлеченное в дефект. Оба дефекта могут встречаться в сочетании с другими интестинальными аномалиями. Диагноз дефекта брюшной стенки часто ставят внутриутробно с помощью ультрасонографии. Выбор способа родоразрешения зависит от величины дефекта: при небольшом дефекте – через естественные родовые пути, при большом – путем кесарева сечения. Детям с этими дефектами требуется немедленная консультация хирурга. Первыми важными проблемами являются потеря жидкости и гипотермия, поэтому должно быть начато немедленное внутривенное восполнение жидкости. Дефект прикрывают стерильной марлей, смоченной теплым физиологическим раствором. В послеоперационном периоде показаны седативная терапия и ИВЛ в течение 48–72 ч из-за повышенного внутрибрюшного давления. После операции перистальтика кишечника восстанавливается очень медленно (в случае гастрошизиса – до 8 мес), и часто требуется парентеральное питание.

Аномалии пищевода

К аномалиям пищевода относят его атрезию и трахеопищеводный свищ. Эти аномалии встречаются у 1 на 4000 живорожденных детей. Первые важные симптомы, которые появляются вскоре после рождения: повышенная саливация с кашлем, приступы удушья и цианоз. Все эти симптомы должны привести к подозрению на атрезию пищевода, трахеопищеводную фистулу. Наиболее частый вариант атрезии пищевода – атрезия с дистальным соединением пищевода и трахеи через фистулу (свищ). У таких детей часто обнаруживаются воздух в желудке и респираторные симптомы, обусловленные аспирацией в трахею кислоты, забрасываемой из желудка. Необходимы немедленная консультация хирурга и операция. После операции у таких детей часто развивается гастроэзофагеальный рефлюкс вследствие несостоятельности функции нижнего сфинктера пищевода из-за антиперистальтических сокращений в средней $^1/_3$ пищевода. Таким образом, частыми осложнениями являются гастроэзофагеальный рефлюкс и хронический эзофагит.

Врожденные аномалии желудка

Наиболее часто встречается стеноз привратника (пилоростеноз) – приблизительно 1 на 500 живорожденных детей. При этом нередко имеет место позитивный семейный анамнез. Врожденные аномалии верхнего отдела ЖКТ часто сопровождаются рвотой. При пилоростенозе она обычно является основным симптомом – рвота фонтаном без примеси желчи прогрессивно развивается в течение 3–4 нед жизни. После кормления дети остаются голодными и просят есть, крича «голодным криком». Вследствие постоянной рвоты развиваются дегидратация и вторичный алкалоз. У детей со стенозом привратника нормальный или твердый стул, в противоположность детям с непереносимостью белков, у которых обычно разжиженный стул с признаками мальабсорбции, воспаления. Уровень электролитов сыворотки крови и хлоридов снижен, имеется метаболический алкалоз. При осмотре определяется видимая перистальтика в эпигастральной области. Осторожная пальпация жиеота, которую лучше проводить при пустом желудке после рвоты, позволяет прощупать оливу привратника. Диагноз подтверждается после рентгеноконтрастного или ультразвукового исследования. До операции необходимо с помощью внутривенных вливаний скорригировать электролитный баланс и алкалоз. Хирургическая коррекция заключается в продольном рассечении гипертрофированных мышц (пилоромиотомия). Энтеральное кормление обычно начинают через 6–12 ч после операции. Консервативное лечение включает применение антихолинергических препаратов и частое дробное кормление.

Встречаются также другие редкие аномалии, например, различные формы атрезии желудка, гипоплазии. Большинство из них сопровождается появлением рвоты вскоре после рождения. Врожденный микрогастрис может сочетаться с другими аномалиями, включая асплению,

мегаэзофагус, *situs viscerum inversus*, незавершенный поворот средней кишки и аномалии сердца.

Халазия кардии характеризуется зиянием отверстия между пищеводом и желудком, возможно расширение нижней $^1/_3$ пищевода. Причиной является недоразвитие симпатических нервных волокон в нижних отделах пищевода. Обычно ребенок начинает срыгивать уже в первые дни жизни. Срыгивания частые, практически после каждого кормления, характер может быть различным – от неизмененного молока до створоженного с примесью слизи. Желчь в рвотных массах обычно отсутствует, но часто имеются прожилки крови. Ко 2–3-й неделе возможны рвота «фонтаном», гипотрофия, бледность кожных покровов, периоральный цианоз, неустойчивый стул. Окончательный диагноз устанавливают при эндоскопическом исследовании.

Ахалазия пищевода (врожденный кардиоспазм, мегаэзофагус) обусловлена недостатком нейронов в ганглиях межмышечного сплетения пищевода. Характеризуется нарушением открытия кардиального сфинктера и атонией пищевода. Типичные симптомы: рвота во время кормления неизмененным молоком, увеличение времени кормления, затрудненное глотание, отказ от еды, очень маленькие прибавки в весе, быстрое прогрессирование гипотрофии, анемия. Диагноз устанавливают с помощью рентгенологического или эндоскопического исследования.

Врожденные аномалии тонкой кишки

К ним относятся атрезии, мембраны, стенозы, сдавления двенадцатиперстной и начального отдела тощей кишки, которые обусловливают высокую кишечную непроходимость. Симптомы появляются рано, обычно с первых часов жизни. Отмечается рвота с желчью, часто обильная. При рвоте с желчью, сопряженной с пассажем крови через прямую кишку, рекомендуется немедленное хирургическое вмешательство. При непроходимости выше большого сосочка двенадцатиперстной кишки (фатерова сосочка) меконий в первые 2 сут отходит, но слабо окрашен. При множественных атрезиях кишечника меконий может не отходить вовсе. Из-за раннего начала рвоты и ее прогрессирования ко 2–3-м суткам жизни появляется обезвоживание, отмечается значительная потеря массы тела. При атрезии дистального отдела тонкой кишки появление рвоты может быть отсрочено до 24 ч после рождения. Окончательный диагноз устанавливают с помощью рентгенологического исследования брюшной полости. В зависимости от локализации атрезии обнаруживается различное число расширенных петель кишечника *с* уровнями жидкости и воздуха. Поскольку на обзорной рентгенограмме брюшной полости новорожденных трудно отличить тонкую кишку от толстой, рекомендуется рентгеноконтрастная клизма. Это помогает исключить повреждение или обструкцию толстой кишки, а также синдром мекониевой пробки или заболевания, связанные с ненормальным поворотом кишечника.

К врожденным аномалиям относятся также неполные, незавершенные повороты тонкой кишки.

Врожденные аномалии толстой кишки

К ним относятся атрезия и стеноз толстой кишки, которые редко бывают изолированными, чаще связаны с другими аномалиями, в т.ч. тонкой кишки. Атрезия и стеноз толстой кишки обусловливают клинику низкой острой кишечной непроходимости. Характерно отсутствие мекония (при попытке его получить с помощью газоотводной трубки извлекают лишь небольшое количество слизи). Рвота отсрочена, появляется ко 2–3-м суткам жизни. Рвотные массы обильны, с желчью, впоследствии с примесью мекония и неприятным запахом. Ребенок становится беспокойным, пальпация живота болезненна, из-за пареза кишечника развивается метеоризм, нарастает интоксикация.

Среди редких аномалий встречается также удвоение толстой кишки, при котором симптомы обструкции отсрочены. Удвоение обычно проявляется в виде кисты, локализующейся по-

зади прямой кишки. Масса ее постепенно увеличивается и часто эту аномалию принимают за опухоль.

Атрезия ануса должна быть диагностирована сразу после рождения, по ее поводу необходимо срочное хирургическое вмешательство.

К врожденным заболеваниям желудочно-кишечного тракта относятся мекониевый илеус, болезнь Гиршпрунга и др.

Мекониевый илеус встречается почти исключительно у пациентов с муковисцидозом, при котором в мекониии присутствует ненормально вязкая слизь. Приблизительно у 10–20% пациентов с муковисцидозом первым симптомом болезни является мекониевый илеус: дистальный отдел тонкой кишки оказывается закупоренным скоплением вязкого мекония. У детей отмечаются рвота с примесью желчи, увеличение живота в течение первых 2 дней жизни. Пальпаторно в животе определяется колбасоподобная масса. При ректальном исследовании обнаруживается твердый, сухой, серо-желтовато-коричневый меконий. Рентгенография органов брюшной полости выявляет картину полной обструкции. Однако водно-солевая рентгеноконтрастная клизма иногда приносит терапевтический эффект, разрешая мекониевую обструкцию за счет гипертонического характера процедуры. Если применение рентгеноконтрастной клизмы оказывается безуспешным, то необходимо хирургическое вмешательство.

В неонатальном периоде может встречаться также мекониевый перитонит. Он развивается в тех случаях, когда произошла внутриутробная перфорация кишечника. Вторичная обструкция является результатом утечки стерильного мекония в полость брюшины. Иногда развивается асцит, который может спонтанно рассосаться, если не присоединится вторичная инфекция. В тяжелых случаях мекониевый перитонит может сопровождаться спаечным процессом, по поводу которого требуется хирургическое вмешательство.

Болезнь Гиршпрунга, или врожденный аганглионарный мегаколон, относится к заболеваниям с нарушением подвижности кишечника. Встречается приблизительно у 1 на 5000 новорожденных детей, чаще у мальчиков. Риск появления в семье с положительным семейным анамнезом ребенка с болезнью Гиршпрунга достигает 10%. Вероятность этого заболевания выше у детей с трисомией по 21-й паре хромосом.

Болезнь обусловлена врожденным отсутствием ганглионарных клеток в субмукозном и мезентериальном нервных сплетениях. Ганглионарныв клетки регулируют нормальную перистальтическую активность кишечника, а их отсутствие приводит к невозможности релаксации этого отдела кишечника. В процесс почти всегда вовлечен дистальный отдел прямой кишки, в очень редких случаях – вся толстая кишка вплоть до тонкой.

В большинстве случаев болезнь Гиршпрунга не диагностируется в неонатальном периоде. Наиболее общим клиническим симптомом является задержка пассажа мекония до 24 ч жизни. Дети часто легко возбудимы, гипотрофичны, плохо прибавляют в весе и имеют широкий спектр симптомов, связанных с нарушениями функции кишечника. У некоторых детей болезнь Гиршпрунга осложняется угрожающим жизни острым энтероколитом. Токсический мегаколон – довольно общее явление. И хотя энтероколиты возможны и в периоде новорожденности, все же наиболее часто они бывают в 2–3-месячном возрасте. Смертность составляет приблизительно 50%. Заболевание начинается с развившейся внезапно или постепенно диареи с примесью крови в стуле и иногда клинической картиной неонатального сепсиса. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с инфекционным энтероколитом и непереносимостью белков. Тем пациентам, у которых в неонатальном периоде отмечается диарея с примесью крови, посев стула отрицателен, а на введение гидролизата белка нет реакции, показана ректальная аспирационная биопсия. В ходе ее получают маленький кусочек ткани из точки, расположенной на 2 см проксимальнее слизисто-кожного соединения. Если биоптат взят выше, то маленький аганглионарный участок может быть пропущен. А ес-

ли материал для гистологического исследования получен дистальнее (там, где ганглионарные клетки в норме обнаруживаются редко), это может привести к ложному диагнозу. Биоптат должен быть глубоким, содержащим достаточно подслизистого слоя для обнаружения ганглионарных клеток, которые у новорожденных часто незрелы и трудно идентифицируются. Бариевая клизма у детей с болезнью Гиршпрунга, как правило, неинформативна. Проксимальное расширение толстой кишки у новорожденных обычно не определяется. Клинически можно видеть нерегулярные сокращения в ректосигмоидном отделе кишечника, которые являются первичными признаками болезни Гиршпрунга. Лечение начинают с декомпрессионной колостомии проксимальнее от транзитной зоны, между аганглионарной и ганглионарной частью кишечника. Окончательная хирургическая операция проводится обычно в 8–12 мес жизни.

Язвенно-некротический энтероколит

Многие желудочно-кишечные заболевания в неонатальном периоде могут привести к язвенно-некротическому энтероколиту (ЯНЭК). Это заболевание чаще встречается у детей с очень низкой массой тела при рождении: 90% случаев ЯНЭК приходится на недоношенных детей. Также ЯНЭК может развиться у 10% детей, госпитализированных в отделения реанимации новорожденных. Смертность колеблется от 10 до 50%. Возраст, в котором начинается ЯНЭК, зависит от массы тела при рождении и гестационного возраста. Чем более недоношен и незрел ребенок (меньше 26 нед гестации), тем больше он подвержен продолжительному риску развития ЯНЭК и его раннему началу. Этиология ЯНЭК полностью не установлена. По-видимому, множество факторов (включая гипоксию, ацидоз, гипотензию) могут привести к ишемическому повреждению слизистого барьера тонкой кишки. Вторично в патогенез может быть вовлечена бактериальная инвазия измененной слизистой оболочки тонкой кишки. Поэтому изменение биоценоза кишечника, заключающееся в повышении количества условно-патогенных микробов с одновременным снижением бифидобактерий и лактобацилл указывает на риск развития ЯНЭК. Многие состояния могут способствовать развитию ЯНЭК, включая врожденные синие пороки сердца, гипоплазию левого сердца, коарктацию аорты, полицитемию, наличие пупочного катетера, трансфузии, перинатальную асфиксию, преэклампсию у матери. У детей с открытым артериальным протоком также велик риск развития ЯНЭК. В этом случае оксигенированная кровь шунтируется от кишечника. Имеют значение также медиаторы воспаления, фактор, активирующий тромбоциты, и свободные кислородные радикалы. Фактором риска для ЯНЭК может быть раннее начало энтерального питания, так как в процессе кормления требуются изменение тока крови и кислород. ЯНЭК редко встречается у детей, которые не получали энтерального питания. При искусственном вскармливании гиперосмолярная формула смеси способствует развитию ЯНЭК. Также у глубоконедоношенных, незрелых детей недостаточны продукция соляной кислоты, подвижность кишечника, продукция энзимов. Незрелость слизистой оболочки приводит к недостаточной продукции слизи, а незрелость местной иммунной системы – к резкому снижению секреторного IgA. Представляет интерес возможная роль орального назначения иммуноглобулина для профилактики ЯНЭК.

Клиническая картина заболевания представлена очень широко и часто определяется степенью зрелости организма. Вздутие, увеличение живота – обычно один из ранних и наиболее существенных клинических симптомов. Также изменяется общее состояние ребенка, появляются приступы апноэ, гипотермия, нарушения микроциркуляции, срыгивание. Часто обнаруживаются кровь в стуле, брадикардия, сонливость, шок.

Лабораторно иногда определяются тромбоцитопения, нейтропения, метаболический ацидоз. Однако не у каждого пациента имеются все перечисленные симптомы, и клиническая картина может быть очень разнообразной.

Диагноз устанавливают с помощью рентгенологического исследования, при котором характерно обнаружение интестинального пневматоза. Неспецифические рентгенологические признаки: утолщение кишечной стенки, дилатация петель кишечника, асцит. Редуцированный стул вследствие мальабсорбции углеводов может быть ранним проявлением ЯНЭК. Достоверным методом оценки степени тяжести патологического процесса в кишечнике и прогноза заболевания служит определение содержания секреторного IgA в копрофильтратах.

При подозрении на ЯНЭК энтеральное кормление должно быть прекращено на длительный период времени. Внутривенный доступ должен обеспечивать снабжение пациента жидкостью, электролитами, питательными веществами. Должно быть начато антибактериальное лечение. Антибиотики назначают внутривенно с учетом чувствительности к ним кишечной микрофлоры. Продолжительность отлучения от энтерального кормления зависит от клинического состояния пациентов. Так, если вздутие живота и интестинальный пневматоз выражены, длительность парентерального питания составляет до 2 нед, при небольших клинических и рентгенологических изменениях – 48–72 ч. Необходим динамический рентгенологический контроль органов брюшной полости для обнаружения перфорации кишечника. Внезапное появление апноэ, брадикардии, изменение цвета брюшной стенки, ее отек или нарастание окружности живота должны привести к подозрению на перфорацию кишечника. При наличии перфорации кишечника должно быть немедленно проведено хирургическое вмешательство.

Лабораторные исследования включают развернутый анализ крови, в котором чаще всего выявляются нейтропения, тромбоцитопения. Таким детям для поддержания кровообращения и артериального давления требуются большие объемы жидкости, электролитов, препаратов крови. У детей с тяжелым метаболическим ацидозом развивается вторичная недостаточность кровообращения и может потребоваться искусственная вентиляция легких.

У детей, подвергшихся хирургическому вмешательству, имеется риск развития синдрома короткой кишки и различных осложнений, связанных с полным парентеральным питанием.

У некоторых детей воспаление слизистой оболочки приводит к трансмуральному некрозу и при отсутствии перфорации – к фибробластной трансформации грануляционной ткани и стриктурам. Стриктуры в дистальных отделах тонкой и толстой кишки – частые осложнения ЯНЭК. Если развиваются симптомы частичной обструкции, гипотрофия, для уточнения диагноза необходимо проведение рентгеноконтрастного исследования.

Болезни мочеполовой системы у новорожденных

Ю.С.Акоев, Г.В.Яцык

Эмбриогенез почек принято разделять на 3 стадии: пронефрос – располагается забрюшинно в головном конце эмбриона на дорсолатеральной стороне тела; мезонефрос, когда происходит образование канальцев и выводного протока, который открывается в клоаку (он появляется уже на 5-й неделе гестации); и, наконец, метанефрос (постоянная почка) – непосредственное развитие почки, т.е. ее «созревание». По мере развития почка «меняет» свое положение, постепенно перемещаясь из тазовой части (7-я неделя эмбрионального развития) в поясничную область. При нарушении закладки и перемещения почки отмечается ряд аномалий развития.

Почки у эмбриона начинают функционировать на 9-й неделе внутриутробного развития. Образовавшаяся моча выводится в околоплодную жидкость. Поскольку основным выделительным органом во внутриутробном периоде является плацента, то дети с агенезией почек рождаются живыми (уремия у плода не развивается) и погибают после пересечения пуповины вследствие почечной недостаточности. Поскольку почечные клубочки образуются у плода при достижении им массы 2100–2500 г, то окончательное их формирование у недоношенных детей происходит после рождения. Считают, что образование новых нефронов завершается к 20-му дню постнатальной жизни. К рождению масса почки составляет 10–12 г, длина – 4,2 см, ширина – 2,2 см, толщина – 1,8 см. У ноеорожденного клубочки имеют малые размеры и их общая фильтрующая поверхность составляет около $^1/_3$ от нормы у взрослого. Почти наполовину, по сравнению со взрослыми, сужен просвет канальцев, и длина их значительно короче, что отражается на процессах реабсорбции, которая у новорожденных снижена.

Одной из важных особенностей анатомического строения почек является тесная связь лимфатических сосудов почек и кишечника. В связи с этим возможен относительно «легкий» переход инфекционного агента из кишечника в почечные лоханки с развитием пиелонефрита. Мочеточники новорожденного имеют много изгибов, диаметр их в среднем составляет 0,3–0,4 см. Мышечный и эластичный слои мочевого пузыря недостаточно развиты при хорошо развитой слизистой оболочке. Емкость его у новорожденного составляет около 30 мл. Поскольку мочевой пузырь расположен анатомически выше, чем у взрослого, то при его наполнении он хорошо доступен пальпации. Уретра у девочек более широкая по диаметру по сравнению с мальчиками и длина ее в среднем 1–2 см. У мальчиков длина уретры составляет 5–6 см. Это необходимо учитывать при проведении катетеризации и цистоскопии.

Современные возможности параклинического исследования мочевыделительной системы новорожденного достаточно широки и позволяют проводить диагностику на любом уровне поражения.

Инструментальные методы диагностики:

- ультрасонография;
- обзорная рентгенография органов брюшной полости;
- экскреторная урография;
- цистография (скопия);
- цистоуретрография (скопия);
- почечная ангиография;
- пиелография;
- радионуклидное исследование почек (динамическая сцинтиграфия);
- компьютерная томография;

- магнитно-резонансное исследование;
- биопсия почек.

Нарушения выделения мочи

Острая задержка мочи

В подавляющем большинстве случаев наблюдается при врожденных пороках развития, например, при наличии пленки уретры. Острая задержка мочи может быть спровоцирована отеком крайней плоти при рождении ребенка в тазовом предлежании, воспалительным процессом (баланопостит и вульвовагинит). Ее причинами могут быть опухоль или кальциноз мочевого пузыря. Ведущим клиническим симптомом является прекращение мочеиспускания. Пальпаторно определяется увеличенный за счет наполнения мочевой пузырь. Паллиативным методом терапии является катетеризация мочевого пузыря. Как правило, ребенок нуждается в специализированной хирургической помощи.

Анурия. Термином «анурия» обозначают полное прекращение выделения мочи в течение 72 ч. В отличие от острой задержки мочи при анурии мочевой пузырь пуст. В неонатологической практике наиболее значимые причины возникновения этого патологического состояния следующие: преренальные (нарушение кровотока через почки), ренальные (при дегенеративных изменениях почечной паренхимы), субренальные (сдавление мочеточников опухолью, обтурация просвета мочеточников солями и т.д.). Клинически отмечается развитие симптомов почечной недостаточности. После установления топического диагноза и показаний для хирургической коррекции осуществляется перевод ребенка в специализированное учреждение.

Этиологически анурия может быть спровоцирована врожденными пороками развития либо выступать как патологический симптом при диарее, синдроме дыхательных расстройств, у детей от матерей с диабетом.

Олигурия – это протяженное по времени снижение диуреза до $^1/_3$ возрастной нормы.

Полиурия – нарушение концентрационной способности почек, при этом диурез возрастает в 1,5–2 раза. Наблюдается при гипоальдостеронизме, почечном солевом диабете, тубулярном ацидозе. Лабораторно определяется низкая относительная плотность мочи. Лечение симптоматическое, включает коррекцию гомеостаза и терапию основного заболевания.

Тромбоз почечных сосудов

Тромбоз почечных вен (ТПВ) наиболее характерен для периода новорожденности, хотя может встречаться у детей любой возрастной группы. Одной из основных причин ТПВ выступают дегидратация и гиповолемия, возникающие как осложнения на фоне хронической гипоксии, а также полицитемия, септицемия или пиелонефрит. Описаны случаи ТПВ у детей, матери которых страдают сахарным диабетом. К тромбозу может привести введение гиперосмолярных растворов в сосуды пуповины. Как правило, тромбоз возникает в нижней полой вене.

В клинической картине на фоне основного заболевания отмечается появление артериальной гипертензии, в лабораторных анализах – макрогематурия, альбуминурия. Может пальпироваться увеличенная почка (с одной или обеих сторон). По данным коагулограммы – гиперкоагуляция. При двустороннем поражении почек развивается клиника острой почечной недостаточности. На экскреторной урограмме – симптом «немой» почки (при одностороннем поражении).

Терапия направлена на коррекцию гиповолемии, гипоксии, гиперкалиемии. Обязательно назначение антиагрегантов (гепарин из расчета 50 ЕД/кг 4 раза в сутки). При прогрессировании симптомов почечной недостаточности прибегают к гемо- или перитонеальному диализу.

Тромбоз почечных сосудов чаще является осложнением при катетеризации пупочных артерий. Может протекать бессимптомно либо проявиться нарушением функции почек, системной гипертензией. В тяжелых случаях развивается сердечная недостаточность с полиорганным поражением и появлением олигурии. Лечение направлено на купирование гипертензии с использованием гипотензивных препаратов (исключение составляет каптоприл) и коррекцией гомеостаза. В тяжелых случаях прибегают к диализу.

Инфекция мочевыводящих путей (ИМВП)

Наиболее ранним симптомом в периоде новорожденности, позволяющим подозревать наличие инфекции мочевыводящих путей, является лейкоцитурия. Несмотря на то что она может быть обусловлена рядом причин, проведение дополнительного обследования (анализ крови, уровень креатинина, мочевины и остаточного азота в плазме крови) позволяет провести дифференциальную диагностику. К абсолютным показателям ИМВП у детей относят наличие лейкоцитурии и бактериурии.

Пиелонефрит – основное проявление ИМВП. Может носить первичный либо вторичный характер, причиной возникновения пиелонефрита могут служить генерализованный процесс (сепсис) либо обструктивные пороки развития мочевыделительной системы. В периоде новорожденности пиелонефрит может протекать бессимптомно или приобретать токсический характер. Следует отметить, что при вторичном пиелонефрите часто определяется нарушение уродинамики в виде задержки выделения мочи, олигурии либо анурии, что служит основанием для использования специальных методов исследования (экскреторной урографии, цистоскопии и т.д.).

Терапия направлена прежде всего на снятие острой симптоматики заболевания и купирование воспалительного процесса. Основой является антибактериальная терапия с обязательным учетом чувствительности возбудителя. Длительность курса антибиотикотерапии обусловлена сроками нормализации показателей мочи и клинической реверсии патологической симптоматики. Наряду с этим проводят стимулирующую терапию, отрабатывается питьевой и диетический режим ребенка. При диагностировании порока развития мочеполовой системы показано проведение хирургического вмешательства в периоде ремиссии воспалительного процесса.

Воспалительные заболевания наружных половых органов

Вульвовагинит могут вызывать различные патогенные микроорганизмы. Диагностическими критериями являются наличие патологического отделяемого, высев патогенного возбудителя в сочетании с признаками воспалительного процесса в виде гиперемии слизистой оболочки. Нередко определяется лейкоцитурия. Как правило, заболевание носит доброкачественный характер и только в упорных случаях требуется местное применение антибиотиков.

Баланопостит – воспаление крайней плоти и головки полового члена. Клинические проявления довольно характерны: беспокойство ребенка во время мочеиспускания, гнойное отделяемое из крайней плоти. Лабораторно – лейкоцитурия. Лечение заключается в туалете крайней плоти и препуциального мешка, местном использовании антибиотиков. При упорном течении проводится антибактериальная терапия. Баланопостит может осложниться рубцовым изменением крайней плоти и развитием фимоза.

Почечная недостаточность

Почечная недостаточность (ПН) характеризуется нарушением функциональной способности почек к выведению воды из организма и поддержанию физиологического гомеостаза. Развитие ПН в неонатальном периоде отмечается практически при всех тяжело протекающих заболеваниях – генерализованной инфекции с ДВС-синдромом, болезни гиалиновых мембран, тромбозе почечных сосудов, длительной асфиксии, т.е. когда возникает глубокая ишемия почечной ткани. ПН наблюдается при терминальных состояниях либо возникает на фоне пороков развития мочевыделительной системы.

Клиническая картина начала развития ПН обычно маскируется проявлениями основного патологического процесса. Отмечается появление синдрома вегето-висцеральной дисфункции с нарастанием угнетения ЦНС и манифестацией интестинального синдрома, что сопровождается проявлениями олигурии и развитием отеков. При проведении параклинического обследования выявляются гомеостатические нарушения в виде метаболического сдвига в сторону ацидоза, который нередко сочетается с дыхательным алкалозом; регистрируется азотемия. Нарушается ионный баланс – гиперкальциемия, гиперфосфатемия, гиперкалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия. Наблюдаются стойкое повышение АД и появление уремической интоксикации, сопровождающейся развитием упорной рвоты, усилением кишечного синдрома, эпизодами судорог и признаками сердечно-сосудистой недостаточности.

Терапия данного состояния направлена прежде всего на коррекцию гомеостатических функций организма и носит симптоматический характер. Оправдано использование гемо- и перитонеального диализа.

Аномалии развития почек

Аномалии числа и размеров почек

Агенезия может встречаться в виде двусторонней аномалии почек (арения), при которой ребенок рождается нежизнеспособным. Если процесс носит односторонний характер, то единственная почка обычно гипертрофирована и аномалия зачастую протекает без клинических проявлений.

Аплазия почки в большинстве случаев бывает односторонней. При этом почка имеет малые размеры при отсутствии почечной паренхимы (нет клубочков). Диагноз устанавливают при заболевании второй почки, которая компенсаторно гипертрофируется.

Гипоплазия почки. При данном варианте развития почка имеет несколько меньшие размеры при фактически полной сохранности функциональной способности.

Сегментарная гипоплазия почки – сочетание участков нормального развития почечной ткани с зонами эмбриональной дисплазии.

Добавочная почка – чрезвычайно редкая аномалия, причем добавочная (третья) почка, как правило, при нормальном анатомическом строении имеет малые размеры. Клинические проявления в виде постоянного недержания мочи могут наблюдаться при эктопии устья мочеточника данной почки.

Аномалии положения почки

Дистопия (эктопия) почек – аномальное расположение почек; высокая, низкая и перекрестная дистопия. При этом функциональная способность органа, как правило, снижена.

Тазовая почка. Положение тазовой почки приходится на уровень бифуркации аорты.

Подвздошная дистопия – медиальное смещение почки при расположении ее между L_V-S_I.

Поясничная дистопия – ограниченное смещение почки, когда лоханка находится на линии L_{IV}.

Торакальная дистопия. В большинстве случаев почка входит в состав диафрагмальной грыжи.

Перекрестная дистопия – контралатеральное смещение почки, зачастую сопровождающееся сращением обеих почек.

Аномалии взаимоотношений почек

Морфологически сращение почек разделяют на симметричные и асимметричные формы.

К *симметричным формам* относятся галетообразная и подковообразная почка. Галетообразная почка образуется вследствие срастания почек обеими полюсами. Подковообразная почка образуется, когда почки срастаются нижними или верхними полюсами.

К *асимметричным формам* относят сращение почек противоположными полюсами: S-, L- и 0-образная почка. S-образная почка имеет характерный вид, причем лоханки при данной аномалии развернуты в противоположные стороны. L-образная почка – продольные оси почек расположены перпендикулярно друг другу. 0-образная почка: как правило, происходит дистопирование правой почки, и аномалия представляет собой сращение в виде ствола, когда лоханки расположены медиально.

Аномалии структуры почки

Врожденный поликистоз почек по своему характеру аналогичен взрослому типу.

Поликистозная болезнь почек новорожденного. Поликистозные почки достигают гигантских размеров, контурируются через переднюю стенку живота. Дети погибают в течение 1-го года жизни.

Мультилокулярная унилатеральная киста (кистаденома) представляет собой конгломерат кист, который охватывает одну почку.

Солитарная унилатеральная киста – образование различных размеров с серозным содержимым, не связанное с чашечно-лоханочной системой почки. При больших размерах кисты лечение хирургическое, при мелких – транскутанная пункция.

Аномалии кровеносных сосудов почки

Дополнительные кровеносные сосуды, впадающие в паренхиму почки и вызывающие развитие гидронефроза.

Врожденное сужение и аневризма почечной артерии приводит к развитию артериальной гипертензии.

Аномалии лоханки и мочеточника

Аномалии пиело-уретерального сегмента. Как правило, это препятствия, сдерживающие отток мочи из лоханки, что приводит к развитию врожденного гидронефроза.

Аномалии количества мочеточников:

- удвоенные мочеточники;
- раздвоенные мочеточники – приводят к развитию врожденного гидронефроза.

Эктопический мочеточник

Наблюдается патологический выход мочеточника: у девочек – во влагалище, у мальчиков – в заднюю часть мочеиспускательного канала. Клиничвски определяется ложное недержание мочи.

Аномалии пузырно-мочеточникового сегмента

Мегалоуретер. Характеризувтся значительным удлинением и расширением мочеточника. В клинической картине отмечается задержка нарастания массы тела и роста, часто наблюдается лихорадка. В динамике – клиническая картина пиелонефрита и развитие почечной недостаточности. Определяются гематурия, альбуминурия.

Уретероцеле. Вследствие сужения внутрипузырной части мочеточника возникает кистообразное его увеличение, что приводит к нарушению мочеиспускания.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс – недостаточность пузырно-мочеточникового сегмента, приводящая к обратному забросу мочи из мочевого пузыря в верхние мочевые пути.

Аномалии мочевого пузыря и мочеиспускательного канала

Экстрофия мочевого пузыря – отсутствие передней стенки мочевого пузыря и брюшной стенки. Определяется сразу после рождения ребенка и требует специализированного наблюдения и лечения.

Дивертикулы мочевого пузыря – кистозные образования, сообщающиеся с полостью мочевого пузыря. Истинные или врожденные дивертикулы обычно располагаются по задней поверхности мочевого пузыря; они, как правило, единичные, стенки образованы слоями стенки мочевого пузыря.

Врожденный склероз шейки мочевого пузыря (болезнь Мариона) – патологическое разрастание соединительной ткани в стенке мочевого пузыря. Клинически проявляется в затруднении мочеиспускания, вялости струи. Подозрение на данное состояние возникает обычно после периода новорожденности.

Клапаны уретры. Возникновение клапанов уретры связывают с неполной инволюцией мюллеровых протоков либо урогенитальной мембраной. Уже в первые дни жизни при выраженной обструкции может развиться тяжелая почечная недостаточность, приводящая к гибели новорожденного.

Врожденные сужения уретры приводят к развитию дизурии. Клинически определяется тонкая и вялая струя мочи. Наиболее частые осложнения – задержка мочи, пиелонефрит, почечная недостаточность.

Врожденный фимоз – сужение отверстия крайней плоти, клинически проявляется «балонным» расширением крайней плоти при мочеиспускании.

Эписпадия – отсутствие передней стенки мочеиспускательного канала от устья до головки полового члена.

Гипоспадия. Различают следующие формы гипоспадии: головки полового члена, членомошоночная, мошоночная и промежностная.

Примечание. Клиника, диагностика и лечение адрено-генитального и других синдромов эндокринной патологии у новорожденных изложены в лекции «Гормональные нарушения в периоде новорожденности».

Перинатальные поражения центральной нервной системы у новорожденных

Е.П.Бомбардирова, Г.В.Яцык

До 1979–1980 гг. в клинической практике для обозначения перинатальной патологии мозга широко применялся термин «внутричерепная родовая травма», у детей первых дней жизни – «нарушение мозгового кровообращения гипоксического генеза», «нарушение гемоликвородинамики».

С 1979 г. использовалась терминология и клиническая классификация, предложенная Ю.А.Якуниным. В соответствии с этой классификацией введен термин «перинатальная энцефалопатия» – для новорожденных, начиная с конца 2-й недели жизни (для детей первых дней жизни сохраняются термины «гипоксия» и «асфиксия»). Классификация позволяла определить преимущественный уровень и этиологию поражения (гипоксическую, травматическую, смешанную; уровень – энцефалопатия, миелопатия, энцефаломиелопатия), период течения заболевания и ведущий клинико-неврологический синдром, от которого зависит посиндромная терапия.

С 2000 г. в большинстве клиник для новорожденных используется классификация перинатальных поражений нервной системы, разработанная Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины. Эта классификация включает 4 основных раздела в соответствии с ведущими механизмами поражения – гипоксические, травматические; дисметаболические и токсикометаболические поражения; поражения ЦНС при перинатальных инфекциях. Отражены патогенетические аспекты патологии (выделены ишемические и геморрагические виды поражения), степень тяжести и основные клинические синдромы в каждом из разделов. Достоинством классификации следует признать приближение ее к рубрикам МКБ-10 и учет современных возможностей топической диагностики поражения. Эта классификация не содержит периодизации патологического процесса – она предназначена для использования только у новорожденных. Поэтому специалистами РАСПМ в настоящее время разрабатывается дополнение к указанной классификации с включением в нее синдромов восстановительного периода, что позволит использовать доработанную классификацию у детей первого года жизни (возможно, и у детей более старшего возраста, что обеспечит единство наблюдения и лечения ребенка на протяжении длительного периода времени).

Этиология, патогенез, патоморфология

Среди причин перинатальных поражений мозга ведущее место занимает внутриутробная и интранатальная гипоксия плода, второе по значимости место принадлежит фактору механической травматизации ребенка в процессе родов – как правило, в сочетании с выраженной в той или иной степени предшествующей внутриутробной гипоксией.

Внутриутробная гипоксия – универсальный этиопатогенетический фактор перинатальной энцефалопатии. Различают 4 типа внутриутробной гипоксии – гипоксическую, возникающую при недостаточном насыщении крови кислородом (наиболее частой причиной является патология плаценты); гемическую – следствие падения уровня гемоглобина в крови (например, при анемии беременной и плода); циркуляторную – следствие нарушения кровотока; тканевую – результат нарушения окислительных процессов в тканях плода при врожденной фер-

ментной недостаточности или при угнетении ферментных систем вследствие интоксикаций или заболеваний матери.

Таким образом, гипоксия плода – это не первопричина энцефалопатии, а неспецифическое проявление многих осложнений беременности и родов, прежде всего – токсикозов беременных. Степень и выраженность токсикоза, его связь с экстрагенитальной патологией женщины (особенно с болезнями сердечно-сосудистой системы) определяют длительность и выраженность гипоксии плода, ЦНС которого наиболее чувствительна к кислородной недостаточности. Антенатальная гипоксия приводит к замедлению роста капилляров головного мозга, увеличивает их проницаемость. Возрастают также проницаемость клеточных мембран и метаболический ацидоз, развивается ишемия мозга с внутриклеточным ацидозом. Антенатальная гипоксия часто сочетается с интранатальной асфиксией (гипоксия с гиперкапнией). Частота первичной асфиксии составляет около 5%. Одной из причин асфиксии (как и гипоксии плода) может быть функциональная незрелость дыхательного центра плода или его дыхательные движения с аспирацией околоплодных вод. Гипоксия и асфиксия сопровождаются комплексом компенсаторно-приспособительных реакций, важнейшей из которых является усиление анаэробного гликолиза.

В патогенезе гипоксически-травматических и гипоксически-ишемических энцефалопатий причины и следствия меняются местами, переплетаются в сложных «порочных кругах». Так, нарушения гемодинамики, макро- и микроциркуляции приводят к многовариантным метаболическим сдвигам (нарушения кислотно-основного состояния и электролитного баланса, дестабилизация клеточных мембран, гипоксемия и тканевая гипоксия), а эти сдвиги в свою очередь усугубляют расстройства микроциркуляции. У матерей недоношенных детей по сравнению с доношенными, как правило, сочетается несколько факторов риска, нарушающих маточно-плацентарное кровообращение.

Повреждающее действие внутриутробной гипоксии у недоношенных детей усугубляется при рождении наиболее часто вследствие незрелости ребенка, его неготовности к адаптации в интранатальном периоде. Фактор незрелости предрасполагает к механической травматизации ребенка, особенно при аномальных вставлениях, тазовых предлежаниях, некоторых акушерских пособиях. Возможна травматизация шейного и грудного отделов спинного мозга при защите промежности и даже при кесаревом сечении с так называемым косметическим разрезом (недостаточным для щадящего выведения головки ребенка).

Первые минуты и часы жизни – весьма уязвимый период для нервной системы незрелого ребенка. Особенно опасны некоторые манипуляции в первые 48 ч жизни для крайне маловесных недоношенных (масса при рождении до 1000 г). Установлено, что у 40–50% этих детей, имеющих внутрижелудочковые кровоизлияния, они развились постнатально, вследствие ятрогенных влияний – введения гиперосмолярных растворов гидрокарбоната натрия, интенсивной ИВЛ. Последняя может также способствовать появлению очагов перивентрикулярной ишемии с последующей лейкомаляцией и развитием псевдокист вследствие гипоперфузии мозга на фоне падения напряжения углекислого газа.

Хроническая внутриутробная интоксикация может иметь как неспецифическое повреждающее воздействие (гипоксия), так и вызывать четко очерченные метаболические нарушения и соответственно специфические клинические синдромы – алкогольный синдром плода, никотиновый синдром, наркотический абстинентный синдром. В последние годы установлена этиопатогенетическая роль загрязнения окружающей среды (ионизирующие излучения, тяжелые металлы) в нарушениях маточно-плацентарного кровообращения, выявлена роль некоторых элементдефицитных состояний (цинк, селен) в патогенезе неврологических нарушений у детей.

В последние годы расшифрованы тонкие механизмы патогенеза гипоксически-ишемических поражений мозга. Установлена роль выброса свободно-радикальных веществ и наруше-

ний перекисного окисления липидов в повреждении мембран нервных клеток, роль блокады кальциевых каналов, страдания энергетических субклеточных структур – в первую очередь митохондрий. Установлено, что повреждающее воздействие различных факторов может реализоваться как в форме быстрой гибели клетки (нейрональный некроз), так и в форме отсроченной, замедленной гибели – т.н. апоптоз. Последний механизм может быть обратимым, т.е. у врача появляется время для предотвращения гибели клетки – т.н. «Терапевтическое окно» (Ю.И.Барашнев). Установлено, что пострадавшие нейроны через межнейронные связи могут обусловить каскады патологических реакций, которые также необходимо купировать, что обусловливает необходимость своевременного лечения и реабилитации детей с перинатальной патологией.

Морфологическим субстратом гипоксии и асфиксии, как правило, является полнокровие головного мозга, его общий или локальный отек, а в случаях тяжелых поражений – разнообразные кровоизлияния или участки ишемии с последующим глиозом или кистозной дегенерацией. У недоношенных детей характерны при этом пери- и интравентрикулярные кровоизлияния, кровоизлияния в сосудистые сплетения. Для доношенных более характерны субарахноидальные кровоизлияния.

Микроскопическая картина мозга зависит от длительности и выраженности гипоксии. Кратковременная интранатальная гипоксия вызывает структурно-обратимые нарушения – периваскулярный и перицеллюлярный отек, диапедезные кровоизлияния. При длительной гипоксии наблюдаются дистрофия нейронов, пролиферация глии, явления склерозирования, кистозные полости на месте мелких очагов некроза. Наиболее часто страдают верхние слои коры полушарий, зрительный бугор, подкорковые ядра. У недоношенных детей эти нарушения обычно сочетаются с недоразвитием борозд, извилин, нечеткой стратификацией коры. У детей, перенесших внутриутробную и интранатальную гипоксию и погибших в более старшем возрасте, в коре головного мозга обнаруживаются «поля опустошения», в белом веществе – порэнцефалия, очаговый глиоз.

Возможности современной диагностики дают возможность прижизненной оценки морфологических изменений мозга при перинатальных энцефалопатиях в их динамике.

Клиническая картина перинатальных поражений мозга у доношенных и недоношенных новорожденных

Клиническое течение перинатальных энцефалопатий подразделяют на 3 основных периода: острый (1-й месяц жизни ребенка), восстановительный (в котором иногда выделяют ранний – до 4–5 мес и поздний – до 1 года, у недоношенных – до 2 лет) и остаточные явления (или последствия) – патология у ребенка за пределами 2-летнего возраста. Ниже описаны лишь синдромы острого периода.

В остром периоде по степени выраженности выделяют: легкую форму энцефалопатии, отражающую преходящие нарушения гемоликвородинамики; среднетяжелую энцефалопатию, морфологическим субстратом которой преимущественно являются отечно-геморрагические изменения; тяжелую форму, характерную для генерализованного отека или ишемии головного мозга и массивных кровоизлияний. Для определения степени тяжести асфиксии и выраженности обусловленных ею нарушений гемоликвородинамики у ребенка в первые минуты жизни может быть использована шкала Апгар, хотя у недоношенных она может применяться лишь условно.

В остром периоде перинатальной энцефалопатии выделяют следующие основные клинико-неврологические синдромы: повышения нервно-рефлекторной возбудимости, судорожный, гипертензионно-гидроцефальный, вегето-висцеральных нарушений, синдром угнетения, коматозный синдром. У многих детей отмечается сочетание указанных синдромов; для недо-

ношенных характерна смена ведущего синдрома на протяжении 1-го месяца жизни (как правило, синдром угнетения сменяется синдромом повышенной возбудимости). У недоношенных детей характерно также преобладание общемозговых нарушений без выраженных локальных симптомов.

При легкой форме перинатальной энцефалопатии (оценка по шкале Апгар у доношенных детей – 6–7 баллов) наиболее часто отмечается синдром повышенной возбудимости. Его основные проявления: усиление спонтанной двигательной активности, беспокойный, поверхностный сон, удлинение периодов бодрствования, немотивированный плач, оживление врожденных и сухожильных рефлексов (последнее – у доношенных детей), мышечная дистония (у недоношенных чаще гипотония), частый тремор конечностей и подбородка. При среднетяжелых формах этого синдрома можно говорить о так называемой «судорожной готовности» – легко провоцируются тремор, клонусоиды стоп. Эти дети относятся в группу риска развития судорожного синдрома.

Повышенная возбудимость и у доношенных, и у недоношенных детей может сопровождать гипертензионно-гидроцефальный синдром (хотя у глубоко незрелых детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями он может сопровождаться клиникой угнетения). Для гипертензионно-гидроцефального синдрома характерно быстрое увеличение окружности головы (более 1 см за неделю), раскрытие стреловидного шва более чем на 0,5 см, раскрытие других черепных швов, увеличение размеров родничков; голова приобретает брахи- или долихоцефалическую форму. Постепенно нарастает выраженность симптома Грефе (симптома заходящего солнца), появляются нистагм и сходящееся косоглазие. Отмечается мышечная дистония, возникают спонтанные вздрагивания, спонтанный рефлекс Моро, возможны разнообразные соматовегетативные нарушения – срыгивания, рвота, «мраморность» и цианоз кожи, аритмия сердца, тахипноэ и т. п.

Синдром угнетения (наиболее характерный для незрелых и недоношенных детей) проявляется вялостью, гиподинамией, снижением спонтанной двигательной активности, общей мышечной гипотонией, гипорефлексией, в том числе снижением сосательного и глотательного рефлексов (ребенка приходится кормить через зонд). При среднетяжелой энцефалопатии у доношенных детей угнетение сохраняется до 7–14-го дня жизни, у недоношенных – до 3 нед. На фоне угнетения могут отмечаться периоды возбуждения, соматовегетативные нарушения. Возможны бульбарные и псевдобульбарные нарушения. Длительная задержка мышечной гипотонии (на фоне уменьшения общего угнетения) должна настораживать в плане дифференциальной диагностики с нервно-мышечными заболеваниями.

Коматозный синдром является как бы крайним выражением синдрома угнетения и наблюдается лишь при тяжелых поражениях мозга (оценка по Апгар обычно 1–3 балла). Клиника его – мозговая кома: апатия, адинамия, арефлексия, мышечная гипотония вплоть до атонии, глаза и рот часто открыты, редкое мигание, «плавающие» движения глаз. Выражены полисистемные соматические нарушения: аритмия дыхания и пульса, брадикардия, артериальная гипотония, вялая перистальтика, задержка мочеотделения, тяжелые нарушения метаболизма. На фоне комы могут отмечаться приступы судорог.

Синдром вегето-висцеральных нарушений, как правило, сочетается с одним из описанных выше поведенческих синдромов. Наиболее часто он проявляется дискинезией желудочно-кишечного тракта (задержка стула, метеоризм или, напротив, усиленная перистальтика кишечника, желудочно-пищеводный рефлюкс – упорные срыгивания). Реже отмечаются нарушения ритма сердца и дыхания. Различные вегето-висцеральные нарушения могут сочетаться, что заставляет проводить дифференциальный диагноз с соответствующей соматической патологией.

Диагностика перинатальных поражений мозга у новорожденных

Основой диагностики перинатальных энцефалопатий является тщательный анализ клинико-анамнестических данных. Сбор анамнеза по традиционной схеме на 50% обеспечивает установление диагноза. Не меньшее значение имеют тщательный осмотр новорожденного и оценка неврологического статуса – учет положения и общего состояния ребенка, его позы, спонтанной и стимулированной двигательной активности, изменений мышечного тонуса и выраженности рефлексов врожденного автоматизма, особенностей сухожильных и позных рефлексов, наличия изменений черепно-мозговой иннервации, асимметрии тонуса и рефлексов, состояния черепных швов и родничков.

Из вспомогательных диагностических методик в последние годы основное значение приобрело ультразвуковое исследование головного мозга через родничок (нейросонография), которое позволяет в динамике оценить характер кровоизлияний или участков ишемии мозга, величину желудочков, нарушения мозгового кровотока (допплерография) и, таким образом, не только установить диагноз, но и дифференцированно назначить лечение и оценить его эффективность. Люмбальная пункция в настоящее время проводится лишь при подозрении на воспалительный процесс (менингоэнцефалит) или с лечебной целью при нарастающей гидроцефалии (за исключением тех случаев, когда есть опасность развития эффекта декомпрессии). Возможности ультразвукового исследования, однако, ограничены, трактовка его результатов достаточно субъективна. Более детальную картину (особенно это важно при подозрении на порок развития или опухоль мозга) дают магнитно-резонансная или компьютерная томография, но эти методы обследования новорожденных могут быть использованы лишь в крупных клиниках.

Важную дополнительную информацию дает исследование глазного дна – его отек, наличие кровоизлияний косвенно подтверждают предположение о тяжелых поражениях мозга. Осмотр глазного дна позволяет также провести дифференциальный диагноз гипоксической энцефалопатии с некоторыми внутриутробными инфекциями.

Для оценки тяжести и прогнозирования отдаленных последствий перинатальных энцефалопатий можно использовать электроэнцефалографию с топографическим картированием и оценкой вызванных потенциалов (слуховых и зрительных). В последние годы разрабатываются принципиально новые подходы в диагностике поражений мозга у новорожденных (термография), но большого клинического значения они пока не имеют.

Родовые повреждения спинного мозга

В этиологии спинальных повреждений у новорожденных тесно переплетаются механическая травматизация (чрезмерная ротация головки в родах, лицевое и ягодичное предлежания) и гипоксия. Клиническая симптоматика зависит от уровня поражения и степени его тяжести.

Наиболее часто наблюдаются повреждения в шейной и верхнегрудной областях. При легком повреждении отмечаются преходящая мышечная гипотония, ослабленный крик, нередко – выраженные дыхательные нарушения. При тяжелых поражениях (кровоизлияния, разрыв спинного мозга) – симптомы, характерные для спинального шока (тяжелый синдром дыхательных расстройств), атония («обвисание»), адинамия, парез диафрагмы, парез сфинктеров, отсутствие безусловных рефлексов. При рентгенографии выявляется (не всегда) дислокация позвонков. Дифференциальный диагноз проводят с врожденными нервно-мышечными заболеваниями.

Одно из главных условий лечения – иммобилизация спинного мозга (укладки на «бублик», «воротники»), в некоторых случаях – вытяжение или даже хирургическое вмешательство (ламинэктомия). В остром периоде показаны антигеморрагические и симптоматические средства, в восстановительном – ЛФК, физиотерапия (синусоидальные модулированные токи); алоэ, АТФ, дибазол, витамины.

Поражение периферической нервной системы

У новорожденных наибольшее клиническое значение имеют парезы и параличи руки верхнего типа (Дюшенна–Эрба) и нижнего (Дежерина–Клюмпке). В зависимости от разновидности пареза в клинике преобладают нарушения подвижности либо в плечевом и локтевом суставах, либо в лучезапястном суставе и в суставах пальцев. Возможны смешанные формы поражения. Отмечаются свисание пораженной конечности, гипотония, гипорефлексия. Лечение – после снятия отека (со 2-й недели жизни) – фиксация руки на отводящей шине; затем лечебный массаж, упражнения в воде, физиотерапия (электрофорез, синусоидальные модулированные токи); витамины группы В, дибазол.

Судороги у новорожденных

Патогенез судорожных состояний у новорожденных сложен, а этиология мультифакториальна. Причиной их развития служат внутриутробная или интранатальная гипоксия, микроциркуляторные нарушения, геморрагические проявления, отек мозга, метаболические нарушения (нарушения обмена электролитов и т.д.). Риск развития судорожных состояний у недоношенных новорожденных примерно в 15 раз выше, чем у доношенных детей.

По клиническим характеристикам судороги у новорожденных делят на 5 типов:

1. Малые (минимальные) судороги (судорожная активность при отсутствии тонических и клонических движений конечностей). К ним относятся апноэ, тоническое закатывание глаз, повторные подергивающиеся движения век, дрожание век, слюнотечение, судорожное сосание и пожевывание.

2. Многоочаговые клонические судороги (мигрирующие). При этом типе судорог клонические движения переходят (мигрируют) с одной конечности на другую.

3. Очаговые (фокальные) клонические судороги редко вызываются очаговыми нарушениями в головном мозге. Они сопутствуют метаболическим нарушениям (гипокальциемии, гипогликемии), гипоксической энцефалопатии, субарахноидальным кровоизлияниям. Очаговые клонические судороги чаще начинаются в одной конечности или на одной стороне лица и распространяются, вовлекая другие части тела на той же стороне, не приводя к потере сознания.

4. Тонические судороги. Этот вид судорог прогностически неблагоприятен и указывает скорее на поражение головного мозга, чем на метаболические нарушения. Клинически тонические судороги характеризуются вытягиванием и напряжением всего тела; обычно сопровождаются апноэ и закатыванием глаз вверх. Тонические судороги необходимо отличать от децеребрированной позы и опистотонуса.

«Децеребрированная поза» – вытягивание тела и конечностей с внутренней ротацией рук, расширением зрачков и закатыванием глаз вниз. Отмечается у недоношенных детей при сдавлении ствола мозга и является терминальным признаком внутрижелудочкового кровоизлияния.

Опистотонус – продолжительное изгибание спины (не всегда связанное с движениями глаз). Встречается при ядерной желтухе, болезни Гоше, при повышенном давлении в задней черепной ямке, а также при некоторых аминоацидуриях. Причина опистотонуса – раздражение твердой мозговой оболочки.

5. Миоклонические судороги редко встречаются у новорожденных, но их наличие указывает на диффузное поражение головного мозга. Характеризуются синхронизированными подергивающимися движениями рук и (или) ног.

В оценке генеза судорог у новорожденных важное значение имеет постнатальный возраст. В 1–2-й дни жизни чаще проявляются перинатальные нарушения (родовая травма, гипоксия, внутричерепные кровоизлияния, «пиридоксиновая зависимость», синдром отмены наркоти-

ков, попадание препарата для анестезии в скальп ребенка во время схваток, врожденные нарушения обмена веществ), на 3-й день – гипогликемия, на 4-й день жизни и далее – инфекции (сепсис, менингит), гипокальциемия, гипо- и гипернатриемия, гипомагниемия, ядерная желтуха, столбняк, врожденные нарушения развития (типа артериовенозных фистул), порэнцефалия, внутриутробные инфекции (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная инфекция, простой герпес).

Перинатальные нарушения

Родовая травма может приводить к аноксии с отеком головного мозга. У недоношенных детей развиваются микрокровоизлияния, а у доношенных – массивные. В первом случае судороги представляют собой тонические спазмы, которым предшествуют клонические подергивания (обычно только в первый день жизни). При массивных кровоизлияниях в головной мозг судорожные приступы появляются обычно между 2-м и 7-м днями жизни. Они односторонние и сопровождаются кровоизлияниями в склеры, диспноэ, выбуханием большого родничка, расхождением черепных швов и появлением кефалгематомы, наличием крови в ликворе.

Гипокальциемия

Гипокальциемическая тетания может развиться у детей, получающих малоадаптированные смеси с избыточным содержанием фосфора. Первые проявления гипокальциемии иногда отмечаются уже в 1-й день жизни, а также на протяжении всей 1-й недели жизни. У недоношенных новорожденных при длительном назначении фенобарбитала возможно развитие гипокальциемии. Помимо судорог, проявления гипокальциемии включают трепетания, ларингоспазм, тремор, мышечные подергивания и карпопедальный спазм. Между приступами новорожденные чувствуют себя нормально. При гипокальциемии сывороточное содержание Са ниже 1,87 ммоль/л (содержание ионизированного кальция менее 1,0 ммоль/л) при высоком содержании фосфора. Внутривенное введение глюконата кальция (5–10 мл 10% раствора) приводит к ликвидации судорог.

Гипогликемия

Гипогликемические судороги отмечаются у новорожденных при задержке внутриутробного развития, синдроме дыхательных расстройств, ядерной желтухе, синдроме Беквита, инфекционных заболеваниях, гиперплазии надпочечников и гликогенозах. Токсикоз беременных и сахарный диабет у матери могут способствовать развитию гипогликемических судорог у новорожденного. Помимо судорог, клинические проявления гипогликемии выражаются в треморе, мышечных подергиваниях, цианозе и приступах апноэ. При этом уровень глюкозы в крови у доношенных новорожденных составляет менее 1,7 ммоль/л, а у недоношенных – менее 1,5 ммоль/л.

Инфекции

Гнойный менингит нередко является причиной судорог у новорожденных. При этом ребенок отказывается сосать, отмечаются его повышенная возбудимость и беспокойство. Ригидность затылочных мышц и напряжение большого родничка выявляются не всегда. Для подтверждения диагноза необходима люмбальная пункция.

Даже при отсутствии менингита сепсис может вызывать судороги у новорожденных при внутричерепных кровоизлияниях (вследствие ДВС-синдрома); при ишемии головного мозга (вследствие сердечно-сосудистого коллапса), при нарушениях терморегуляции и электролитного баланса, изменения содержания глюкозы.

Столбняк может возникать при отсечении пуповины без соблюдения правил антисептики или при инфицировании пупочной ранки. Он проявляется на 5–6-й день после рождения. Классические проявления столбняка у новорожденных выражаются в затрудненном сосании, напряженности и генерализованной спастичности (возникающей спонтанно или в ответ на внешние раздражения), а также *risus sardonicus* (сардонической улыбке).

Судороги могут быть следствием энцефалита в результате внутриутробного инфицирования плода вирусом краснухи, цитомегаловирусом, возбудителем токсоплазмоза. При этом су-

дороги у новорожденных развиваются немедленно после рождения. Если инфекционный процесс угасает к моменту наступления родов, то судороги могут проявиться значительно позже (в течение 1-го года жизни). При внутриутробном инфицировании вирусом простого герпеса проявления энцефалита, включая судороги, отмечаются к концу 1-й недели жизни.

Пиридоксиновая зависимость. У детей, матери которых длительно получали пиридоксин во время беременности, могут развиться судороги, не поддающиеся обычному лечению. Пиридоксиновая зависимость может также отмечаться у детей с наследственным дефектом метаболизма (обусловливающим повышенную потребность в пиридоксине). Между судорожными приступами новорождвнные беспокойны, реагируют мышечными подергиваниями на внешние раздражения (акустические и физические). У них отмечается патологическое мигание с некоординируемыми движениями глазных яблок. Назначение пиридоксина (25 мг/кг) приводит к быстрой нормализации состояния ребенка.

Синдром отмены наркотиков. У новорожденного, родившегося у матери, употреблявшей наркотики (морфин, героин и т.д.), велика вероятность развития симптомов отмены, в число которых входят судороги, раздражительность и избыточное слюноотделение.

Электролитные нарушвния

Гипо- и гипернатриемия вследствие дегидратации или ее неправильной коррекции парентеральными и электролитными растворами могут вызвать тяжелые судороги с перманентными неврологическими нарушениями.

Гипомагниемия. Гипомагниемию у новорожденного можно заподозрить, если при наличии судорог на фоне гипокальциемии не отмечается положительного ответа на терапию препаратами кальция.

Метаболические нарушения

Если судороги не поддаются проводимой терапии, следует учитывать возможность врожденных нарушений метаболизма (особенно при отягощенном семейном анамнезе).

Галактоземия характеризуется появлением судорог сразу после кормления. Желтуха и гепатоспленомегалия являются дополнительными симптомами галактоземии.

При непереносимости фруктозы развитие гипогликемических судорог или комы происходит сразу после потребления продуктов, содержащих фруктозу (овощей, фруктов и фруктовых соков, молочных смесей с содержанием сахарозы, а также тростникового сахара).

Врожденные нарушения аминокислотного обмена. Болезнь кленового сиропа (валинолейцинурия) характеризуется гипогликемическими судорогами. Новорожденный плохо сосет, отмечаются выраженный метаболический ацидоз, прогрессирующие неврологические нарушения, моча имеет запах кленового сиропа.

Некетотическая гиперглицинемия возникает вследствие недостаточного расщепления глицина. Эта гиперглицинемия встречается в 2 раза чаще, чем кетотическая. Клинические проявления наступают обычно через 48 ч после рождения: стойкая икота или срыгивания, сниженная реакция на внешние раздражения, миоклонические подергивания, многоочаговые судороги. Судороги не поддаются лечению антиконвульсантами. При проведении заменного переливания крови возможно улучшение состояния, носящее непродолжительный характер. У выживших детей впоследствии наблюдаются умственная отсталость и глубокие неврологические нарушения.

Кетотические гиперглицинемии (пропионовая и метилмалоновая) – наиболее частые виды нарушений аминокислотного обмена. Выраженная клиническая картина развивается, начиная с 1-й недели жизни. Характеризуются метаболическим ацидозом, рвотой, дегидратацией и (иногда) развитием комы. Появление судорог наступает вследствие метаболических изменений, вызванных ферментным дефектом. При этой патологии диетотерапия дает стойкий клинический эффект. Внутримышечное введение витамина B_{12} обеспечивает нормальный рост и развитие детей с метилмалоновой ацидемией.

Некоторые генетические дефекты

Синдром Блоха–Сульцбергера – генетическое заболевание эктодермы, поражающее кожу, зубы, глаза и ЦНС. Встречается в 20 раз чаще у девочек. Для него характерны кожные высыпания (эритематозная и везикулярная сыпь) и выраженные судороги (со 2–3-го дня жизни, обычно на одной стороне тела). Лечение стандартными антиконвульсантами приводит к исчезновению судорог.

Синдром Шмита–Лемли–Опитца (аутосомно-рецессивный) характеризуется выпуклостью ноздрей, птозом, синдактилией II и III пальцев ног, крипторхизмом и гипоспадией. Клинически проявляется летаргией, генерализованной гипотонией, затрудненным дыханием. Судороги отмечаются с 3-го дня жизни как следствие перинатальной гипоксии и структурных нарушений полушарий головного мозга и мозжечка. При этом синдроме 20% детей не доживает до 1 года.

Врожденные нарушения формирования ЦНС

У новорожденных с судорогами и асимметрией лица, микроцефалией следует заподозрить наличие скрытого дефекта развития ЦНС (артериовенозная фистула, врожденная гидроцефалия, порэнцефалия, микрогирия, агенезия мозолистого тела и др.).

Прием лекарственных препаратов во время беременности

Если мать по поводу токсикоза беременных получала фенотиазин, новорожденный может страдать от отравления этим препаратом. Чаще клинические проявления этой интоксикации у новорожденных выражаются в мышечном «трепетании», но могут отмечаться судороги с генерализованной спастичностью (вплоть до развития опистотонуса).

Малейшая передозировка таких препаратов, как никотинамид (применяемый для коррекции гипоксических изменений), может послужить причиной развития судорог.

Доброкачественные «семейные» судороги у новорожденных

Это понятие объединяет случаи, при которых имеются указания в семейном анамнезе на развитие приступов судорог в неонатальном периоде у нескольких членов семьи. В дальнейшем эти судороги спонтанно прекращаются, развитие этих индивидов соответствует норме и не отмечается никаких прогрессирующих заболеваний нервной системы. Специфические врожденные нарушения метаболизма при этом не выявляются. Это генетическое состояние наследуется по аутосомно-доминантному типу. Судороги чаще отмечаются на 3-й день жизни или позднее. Вне зависимости от проводимого лечения судороги исчезают через 1–3 нед.

Лечение

В раннем неонатальном периоде для лечения судорог применяются люминал (фенобарбитал) в дозе 0,001–0,005 г/кг массы тела, седуксен (диазепам) по 1 мг/кг (внутримышечно или внутривенно), а также ГОМК (до 50 мг/кг). При метаболических нарушениях с гипокальциемией вместо люминала назначают радедорм или антилепсин.

Противосудорожная терапия должна сочетаться с обеспечением ребенку максимального покоя, а также проведением по показаниям симптоматического лечения (дегидратационная терапия, улучшение тканевого метаболизма, нормализация микроциркуляции). В дальнейшем люминал назначают из расчета 0,001–0,005 г/кг на прием 2–3 раза в день. При его недостаточной эффективности используют 2–3 раза в день противосудорожную смесь: люминал, дифенин – 0,003–0,005 г, папаверин – 0,005–0,001 г, бура – 0,03–0,05 г, глюконат кальция – 0,05–0,01 г. При малых и стволовых судорогах смесь чередуют с радедормом (по 0,00012 г 1–2 раза в день). Противосудорожную терапию можно сочетать с дегидратационной (сульфат магния – внутримышечно или салуретики внутрь).

При резистентности к вышеуказанным препаратам применяют конвулекс (депакин), антилепсин (ривотрил, клоназепам). Глюкокортикоидных препаратов предпочтительнее избегать.

Массаж и ЛФК включают в комплекс лечения только по прошествии острого периода (после 1–1,5 мес) при отсутствии частых судорожных приступов.

Лечение судорожных состояний, вызванных энцефалопатиями, непродолжительн
У большинства новорожденных судороги исчезают через 3–10 дней. Прекращение антико
вульсивной терапии целесообразно через 1–2 нед после прекращения судорог.

Лечение и реабилитация детей с перинатальными поражениями мозга (общие подходы)

Задачи лечения и реабилитации у детей первого года жизни во многом совпадают. Осно
ные методологические подходы в обеспечении эффективного лечения и реабилитации – э
раннее начало (острый период заболевания); индивидуальный подход к ребенку с позиц
целостного организма (с учетом степени зрелости, сопутствующих инфекционно-воспал
тельных и соматических заболеваний, аномалий развития); комплексный характер воздейс
вия (сочетание медикаментозных и немедикаментозных методик), преемственность межд
различными этапами реабилитации, гуманизация диагностических и лечебных процедур; а
тивная работа с семьей больного ребенка («терапия среды»).

Медикаментозное лечение (реабилитация) предусматривает использование широко
спектра препаратов, однако выбор конкретного лекарства должен быть строго обоснован в
избежание полипрагмазии. Препараты, применяемые в лечении детей с перинатальными п
ражениями мозга, могут быть условно разделены на преимущественно посиндромного и пр
имущественно этиопатогенетического действия. К первым из этих препаратов относятся пр
тивосудорожные, дегидратационные, седативные, спазмолитики; ко вторым – ноотропы (но
трофы) и нейропротекторы, вазоактивные препараты, метаболиты, аминокислотные комп
зиты, средства, улучшающие синоптическую проводимость, антиоксиданты и антигипокса
ты. Эффективность лекарственной терапии оценивается не только по клиническим параме
рам, но и по данным УЗИ, допплерографической оценки мозгового кровотока, цитохимиче
ским параметрам (активность клеточных ферментов).

Ведущая роль в восстановительном лечении принадлежит физической реабилитации: эт
различные способы массажа, лечение положением, упражнения в воде; тактильно-кинесте
тическая стимуляция, бальнеотерапия, физиотерапия. Среди новых методов мягкого физиче
ского воздействия, особенно важных для незрелых недоношенных детей, можно упомянут
метод моделирования невесомости («сухая иммерсия») и метод мягкого вибрационного ма
сажа в сочетании с иммерсией (кроватка «Сатурн»).

В последние годы, помимо указанных методов реабилитации в практику работы стациона
ров для новорожденных активно внедряются психолого-педагогические и психозмоциональ
ные воздействия. Прежде всего это коррекционно-педагогическая работа (кондуктивная пе
дагогика) с ребенком и родителями (чаще всего с матерью) – формирование системы ориен
тировочных реакций и исследовательского поведения у ребенка с помощью специальны
игрушек, стимуляция интереса к общению у него, обучение родителей навыкам контактир
вания с малышом и составление программы занятий. К психоэмоциональным способам реа
билитации может быть отнесена музыкотерапия, программа которой подбирается индивиду
ально в зависимости от ведущего клинико-неврологического синдрома (соответственно сти
мулирующая или успокоительная программа). Предпочтение отдается пению колыбельны
песен; возможно мелоритмическое воздействие (движения под музыку – элементы эврит
мии). Используется классическая и народная музыка, советские песни, звуковысотные уп
ражнения В.В.Кирюшина.

Эффективность лечения и реабилитации обеспечивается только при проведении последо
вательных курсов и систематичности воздействий на протяжении первых 2-х, иногда 3-х ле
жизни ребенка.

Болезни крови у новорожденных

Г.В.Яцык, Е.П.Бомбардирова, Н.А.Торубарова

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) вызывается изоиммунизацией в результате несовместимости крови ребенка (плода) и матери по резус-фактору (и его подтипам), системе АВ0, а также редким факторам крови (Kell, Kidd, Duffy).

Наиболее часто ГБН вследствие резус-конфликта развивается внутриутробно при попадании резус-фактора с эритроцитами Rh+ плода в кровь матери. При этом у матери стимулируется образование антител (безвредных для нее), но вызывающих гемолиз разной степени выраженности при обратном попадании в систему фетального кровотока.

Реже ГБН вызывается групповой несовместимостью крови матери и плода (по системе АВ0) за счет агглютиногена (А или В), имеющегося в фетальных эритроцитах, но отсутствующего у матери. При этом изоагглютинины материнской крови приводят к агглютинации эритроцитов плода с последующим гемолизом. Таким образом, при групповой несовместимости ГБН развивается, если у матери группа крови 0, а у ребенка – А или В (табл.).

ГБН проявляется в трех основных формах: отечной (*hydrops fetalis*), желтушной (*icterus gravis neonatorum*) и анемической; кроме того, выделяют смешанную форму болезни.

Отечная форма – наиболее тяжелая форма ГВН. Характерны бледность (с восковидным оттенком), иктеричность кожных покровов, цианоз, генерализованный отек подкожной клетчатки, гепатоспленомегалия, наличие свободной жидкости в плевральной, перикардиальной и брюшной полостях, умеренные геморрагические проявления на коже. В общем анализе крови: признаки резкой анемии, эритробластоз, ретикулоцитоз, реже – лейкоцитоз, присутствуют нормобласты и миелоциты.

Желтушная форма бывает тяжелой, средней тяжести и легкой. Иктеричность кожи может присутствовать с рождения или развиваться в первые часы – сутки после рождения. Сопровождается увеличением печени, селезенки, местными геморрагическими проявлениями. Характерны вялость, гиподинамия, гипорефлексия. Цвет мочи темный (за счет желчных пигментов). В общем анализе крови: анемия, макроцитоз, лейкоцитоз, ретикулоцитоз, эритробласты, миелобласты, миелоциты. Уровень билирубина в пуповинной крови превышает 60 мкмоль/л, а почасовой прирост билирубина – свыше 6 мкмоль/л, положительна реакция Ван-ден-Берга (прямая и непрямая).

Анемическая форма – наименее тяжелая. Клинически характеризуется выраженной бледностью кожных покровов (к концу 1-й недели жизни), увеличением печени и селезенки. В общем анализе крови: анемия (снижение уровня гемоглобина, содержания эритроцитов), микроцитоз, анизоцитоз, ретикулоцитоз, полихромазия. Эритробластоз наблюдается не всегда.

Диагностика. Резус-несовместимость можно выявить антенатально посредством скрининга всех Rh-беременных с отсутствием IgG-антител (по нарастанию титра). Степень поражения плода при резус-конфликте можно выявить при помощи амниоцентеза (со спектрофотометрическим измерением оптической плотности желчного пигмента). При всех формах

Таблица. **АВ0-совместимые группы крови матери и ребенка**

Мать	Ребенок (плод)
0 (I)	
A (II)	0 (I), A (II)
B (III)	0 (I), B (III)
AB (IV)	Все группы крови

ГБН сразу после рождения определяют группу крови (по пуповинной крови), резус-принадлежность, уровень гемоглобина, содержание билирубина в сыворотке крови, проводят пробу Кумбса.

Лечение. Немедленное заменное переливание крови (ЗПК) показано при содержании (на прямого) билирубина в пуповинной крови свыше 60 мкмоль/л и (или) уровне гемоглобина менее 140 г/л. ЗПК показано также, если билирубин достигает опасного уровня (> 340 мкмоль у доношенных новорожденных и > 250 мкмоль/л у недоношенных). Иногда показаны повторные ЗПК (3–5 раз в количестве 150–180 мл/кг при температуре около 37°С). Скорость гемотрансфузии не должна превышать 100–150 мл/ч.

Симптоматическое лечение при желтушной форме включает проведение фототерапии (в интермиттирующем режиме), назначение фенобарбитала (люминала) из расчета 5–10 мг/кг/сут, инфузионную терапию.

При резус-конфликте грудное вскармливание материнским молоком назначают не ранше, чем через 14–21 день, так как в нем содержатся резус-антитела.

Прогноз неблагоприятный при отечной форме ГБН, при тяжелом течении желтушной формы (а также при несвоевременном или неадекватном лечении), благоприятный при анемической форме.

Профилактика. Резус-сенсибилизацию можно предотвратить, вводя матерям антирезус IgG-антитела (анти-D-антитела) после родов. Антирезус-иммуноглобулин вводят матерям внутримышечно в дозе 200 мг не позднее, чем через 72 ч после родов. Аналогичная профилактика проводится после артифициального аборта.

Для профилактики ГБН могут использоваться глюкокортикоиды (преднизолон по 5 мг/сут), назначаемые матери с 26–28-й недели беременности.

Нарушения гемостаза у новорожденных

Нормальный гемостаз обеспечивается целостностью сосудов, тромбоцитами, а также коагуляционными белками. Нарушения гемостаза у новорожденных отмечаются вследствие дефицита коагуляционных белков или тромбоцитопении. Патофизиология кровотечений при сосудистых нарушениях пока малоизучена. Ниже приведены основные нарушения гемостаза у новорожденных.

Геморрагическая болезнь новорожденных – любые кровотечения, связанные с дефицитом витамина К и сниженной активностью свертывающих факторов II, VII, IX и X.

Различают три вида кровоточивости при дефиците витамина К: классическую, раннюю и позднюю геморрагическую болезнь новорожденных.

Классическая геморрагическая болезнь новорожденных (КГБН). Синтез факторов свертывания у новорожденных умеренно снижен вследствие незрелости печени. Дальнейшее снижение свертывающей активности этих факторов объясняется относительным дефицитом витамина К, который может поступать с пищей и синтезироваться бактериями кишечника. Поскольку в первые дни жизни дети получают витамин К в очень малых количествах, а их кишечник еще не колонизирован бактериями, то по мере иссякания ограниченных запасов витамина его дефицит становится выраженным, а между 1–7-м днями жизни могут развиваться кровотечения. Это состояние называется классической геморрагической болезнью новорожденных.

При КГБН кровотечения отмечаются после первых суток, нося локальный (кефалгематома, желудочно-кишечное кровотечение) или диффузный характер (экхимозы).

Результаты лабораторных исследований позволяют предположить недостаточность витамина К, если при нормальном числе тромбоцитов отмечается удлинение парциального тромбопластинового времени (ПТВ) и протромбинового времени (ПВ).

Лечение. Новорожденным с кровотечениями показано введение витамина К (1 мг в/в). Для этой цели используют викасол (витамин K_3), хотя можно пользоваться другими формами витамина К (K_1 и K_2). Через 4 ч после введения витамина К (1 мг в/м или в/в) ПВ и ПТВ приближаются к норме, а кровотечение прекращается. Если этого не происходит, то проводят дифференциальный диагноз с такими патологическими состояниями как поражение печени или изолированный дефицит факторов свертывания. При наличии угрожающих жизни кровотечений показано введение свежезамороженной плазмы (из расчета 10 мл/кг). Минимальная доза витамина К, предотвращающая снижение ПВ и последующее кровотечение, составляет 0,025 мг.

Введение витамина К в дозе 0,5 мг (1–2 раза в неделю) показано новорожденным, получающим полное парентеральное питание.

Ранняя геморрагическая болезнь новорожденных (РГБН) – витамин К-зависимые кровотечения у детей до 24 ч жизни. Может развиваться у детей, матери которых страдают эпилепсией (получают антиконвульсанты) или туберкулезом (получают изониазид, рифампицин). При РГБН могут отмечаться как умеренные кровоизлияния в кожу, так и пупочные, внутригрудные и внутрибрюшные кровотечения или внутричерепные кровоизлияния. В периоде беременности для профилактики РГБН эффективным считается назначение матери витамина К по 20 мг/день в течение 2 нед до родов. Сразу после рождения новорожденному показано внутримышечное введение витамина К в обычной дозе.

Поздняя геморрагическая болезнь новорожденных (ПГБН). Кровотечения вследствие дефицита витамина К могут отмечаться по окончании периода новорожденности (1–12 мес). ПГБН проявляется обширными глубокими экхимозами и внутричерепными кровоизлияниями, реже – кровотечениями из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) или поверхностными кожными кровоизлияниями. ПГБН наблюдается преимущественно при клинических состояниях, связанных с нарушением абсорбции витамина К, а кроме того, может быть начальным признаком таких болезней, как муковисцидоз, билиарная атрезия, гепатит, целиакия, мальабсорбция и т.д. Иногда не удается выявить конкретную причину заболевания (идиопатическая ПГБН). Чаще ПГБН отмечается у детей, находящихся на грудном вскармливании, не получивших при рождении витамин К. Большинство случаев идиопатической ПГБН приходится на первые 3 мес жизни. При ПГБН всегда необходим поиск первичного заболевания, ответственного за дефицит витамина К.

Наследственные дефициты факторов свертывания

Большинство наследственных нарушений свертывания обусловлено дефицитом фактора VIII (гемофилия А) или фактора IX (гемофилия В, или болезнь Кристмаса). Другие наследственные дефициты факторов свертывания встречаются исключительно редко.

Лабораторные исследования при гемофилии А и В позволяют обнаружить повышение парциального тромбопластинового времени (ПТВ), при этом ПВ и число тромбоцитов обычно не изменены. Кровотечения и названные показатели не реагируют на назначение витамина К.

Дефицит фактора VIII (гемофилия А) – дефицит свертывающей активности фактора VIII (комплекса из двух пептидов: коагулирующего белка фактора VIII и фактора Виллебранда). Классическая гемофилия А поражает только мальчиков и характеризуется снижением показателей активности коагулянта фактора VIII при нормальном содержании транспортного белка.

У новорожденных тяжелые кровотечения при этой болезни наблюдаются редко; чаще отмечаются кефалгематомы, кровотечения из ЖКТ или из пуповинного остатка. В редких случаях первым признаком гемофилии бывает внутричерепное кровоизлияние.

При подозрении на наличие гемофилии А у новорожденного необходимо исследовать фа торы свертывания для определения конкретного типа дефицита и его выраженности. Но мальный уровень коагуляционной активности фактора VIII составляет около 100% (50–150% при тяжелой гемофилии он оказывается менее 1%. При умеренно выраженной гемофил активность фактора VIII соответствует 1–5%, а кровотечения происходят при травмах. П легкой гемофилии этот показатель составляет 5–25%, а кровотечения развиваются лишь п тяжелых травмах.

При подозрении на наличие гемофилии А у новорожденного необходима консультация г матолога.

По поводу кровотечения показано лечение концентратами факторов свертывания. Од единица фактора VIII/кг массы тела увеличивает содержание соответствующего фактора плазме на 2%. Для достижения уровня 40% от нормы необходимо 20 единиц на 1 кг. При т желых кровотечениях фактор VIII назначают в количестве, обеспечивающем подъем коагул ционной активности до 100%. Инфузии повторяют не реже 1 раза в 12 ч. Для лечения гем филии А применяется также рекомбинантный ДНК-фактор VIII.

Болезнь Виллебранда (БВ) – аутосомно-доминантное нарушение, вызываемое снижен ем уровня фактора Виллебранда (ФВ), приводящим к низким показателям активности коаг лянта фактора VIII.

У новорожденных редко проявляются симптомы этого заболевания. Более актуальна диа ностика этого нарушения на 1-м году жизни. Сложность диагностики БВ в неонатальном пе риоде объясняется тем, что родовой стресс может вызывать транзиторное повышение кон центрации ФВ.

Обследование для подтверждения наличия БВ откладывают до достижения ребенком воз раста 1 мес. Окончательный диагноз БВ можно установить после измерения уровней транс портного белка фактора VIII и коагулянта фактора VIII. При болезни Виллебранда и ФВ, и ко агулянт фактора VIII одинаково снижены (до 15–40% от нормы).

Дефицит фактора IX (гемофилия В, или болезнь Кристмаса) – менее частое состояние чем гемофилия А (до 15% всех случаев гемофилии). Оно также связано с полом, а его про явления не отличимы от таковых при дефиците фактора VIII. Истинный уровень активности фактора IX при умеренной выраженности заболевания может не определяться до 2-месячно го возраста и более (из-за сниженного синтеза фактора IX при рождении).

Хотя возможно выявление носителя болезни и пренатальная диагностика дефицита фак тора IX, но уровень диагностической точности пока еще не достигает такового при диагности ке гемофилии А.

При подозрении на гемофилию В обязательна консультация гематолога.

Лечение. Свежезамороженная плазма (из расчета 10 мл/кг) применяется только при са мых умеренных кровотечениях. Могут использоваться очищенные концентраты фактора IX. Одна единица фактора IX увеличивает активность плазматического фактора IX на 1%.

При легких кровотечениях назначают 20–30 ед. фактора IX на 1 кг массы. При более серь езных кровотечениях активность фактора IX увеличивают на 40–50% от нормы и назначают каждые 24 ч.

Дефицит фактора XI (гемофилия С) – исключительно редкое генетическое (аутосомно-рецессивное) нарушение, которое отмечается преимущественно в еврейских семьях. Кровоточивость при нем редко бывает выраженной. Это заболевание трудно диагностировать у новорожденных, поскольку в первые месяцы жизни уровни фактора XI низки.

Специфическая терапия требуется редко. Пациентам с гемофилией С при наличии кровоточивости иногда бывает показано переливание свежезамороженной плазмы (из расчета 10 мл/кг).

Дефицит фактора XIII (фибрин-стабилизирующего фактора) – генетическое заболевание, для которого характерны поздние кровотечения из пуповинного остатка в неонатальном периоде. Наследственная недостаточность фактора XIII приводит к неспособности связывать фибрин, а вследствие этого продуцируется ломкий кровяной сгусток. Изначальный гемостаз оказывается адекватным, но через 24–48 ч образовавшийся тромб начинает кровоточить.

Основные коагуляционные тесты при дефиците фактора XIII остаются нормальными. Для диагностики этого состояния необходимы специальные исследования (с такими реагентами, как 5М-мочевина или монохлорацетиновая кислота).

Лечение. Фибрин-стабилизирующий фактор присутствует в плазме, поэтому при наличии у новорожденного признаков значительного кровотечения ему назначают трансфузии плазмы.

Дефициты различных факторов

Большинство наследственных дефицитов факторов свертывания встречается исключительно редко. Также редко наблюдаются проявления значительной кровоточивости у новорожденных.

Диагноз конкретного дефицита фактора свертывания предполагает наличие необъяснимых отклонений при исследовании свертывающей системы крови, но для его подтверждения требуется изучение конкретных факторов свертывания. В сомнительных случаях новорожденным с серьезными кровотечениями при неустановленном дефиците конкретного фактора назначают свежезамороженную плазму.

Синдромы внутрисосудистого свертыввния являются следствием измененных функций эндотелиальных клеток при локальной или системной патологии. Физиологические и структурные изменения функции клеток эндотелия ведут к активации коагуляции и фибринолиза. При образовании фибрина расходуются тромбоциты и факторы свертывания II, V, VIII, а также фибриноген. Стимуляция фибринолиза генерирует продукты распада фибрина, препятствуя нормальной конверсии фибриногена в фибрин.

Диссеминироввнное внутрисосудистое свертывание (ДВС) встречается при различных патологических состояниях периода новорожденности (шок, сепсис, ацидоз, гипоксия, гипотермия и т.д.).

ДВС-синдром развивается исключительно у больных новорожденных, чаще у недоношенных. Тяжесть ДВС-синдрома определяется выраженностью вызвавшей его причины и продолжительностью ее действия. У некоторых детей отсутствуют клинические проявления болезни. Однако в большинстве случаев ДВС отмечаются диффузные кровотечения, характеризующиеся петехиями, кровоточивостью из мест инъекций, а также желудочно-кишечными кровотечениями. У некоторых пациентов наблюдается гангренозный некроз кожи или молниеносно развивающаяся пурпура.

Диагноз ДВС подтверждается обязательным присутствием тромбоцитопении, отмечается удлинение ПВ и ПТВ. Обычно оказываются сниженными уровни фибриногена, факторов V и VIII. В мазке периферической крови обнаруживаются микроангиопатические изменения эритроцитов.

Лечение. При лечении новорожденных с ДВС двумя основными задачами являются: 1) коррекция скрытого патофизиологического состояния, ответственного за активацию коагулянта и 2) ограничение кровотечения. Терапия направлена на коррекцию имеющихся воспалительных изменений, гипоксии, ацидоза и гипотензии.

При лечении кровотечений основное внимание придается замещению тромбоцитов и плазмы (каждые 12 ч). Иногда новорожденным достаточно описанной заместительной терапии (при умеренной клинической выраженности ДВС-синдрома и минимальных изменениях

коагулограммы). При сохранении выраженного кровотечения после замены тромбоцитов и плазмы показаны трансфузия эритроцитов, разбавленных свежезамороженной плазмой, и тромбоцитной массы.

При наличии у новорожденных с ДВС кровотечения с гангренозным некрозом кожных покровов или почек назначают антикоагулянты (гепарин по 15 мг/кг/ч в/в) в течение 2–3 дней.

Тромбоцитарные нарушения

Тромбоцитозависимые кровотечения обычно происходят вследствие тромбоцитопении, хотя могут встречаться наследственные и приобретенные дисфункции тромбоцитов. При этом характерны петехиальные и поверхностные поражения кожи и слизистых оболочек, а не крупные экхимозы или кровоизлияния в мышцы. Причины тромбоцитопении: нарушения выработки и ускоренное разрушение тромбоцитов, а также сочетание беспорядочной выработки с разрушением тромбоцитов. Большинство тромбоцитопенических нарушений у новорожденных развивается вследствие иммунологически обусловленной тромбоцитопении, инфекций, ДВС-синдрома.

Аллоиммунная тромбоцитопения новорожденных (АИТН) аналогична эритробластозу вследствие несовместимости крови по системе АВ0 и резус-фактору. В периоде беременности тромбоциты плода проникают в кровяное русло матери и стимулируют выработку антител против тромбоцитарных антигенов плода. Несовместимость матери и плода по антигену PLa1 отмечается примерно на 1 из 50 беременностей, встречаемость АИТН значительно ниже частоты самой несовместимости (1 : 2000 новорожденных).

В легких случаях АИТН отмечается лишь снижение числа тромбоцитов, но может отмечаться все нарастающее число петехий и кровотечений из слизистых оболочек в первые 48 ч жизни. Примерно у 25% новорожденных с АИТН развиваются внутричерепные кровоизлияния.

У пациентов с АИТН число тромбоцитов снижено (нередко менее 10 000/мкл). Изменения в коагулограммах не регистрируются. При отсутствии сепсиса подобные лабораторные данные предполагают наличие АИТН.

Лечение. При наличии клинических признаков кровотечения или снижения количества тромбоцитов менее 30 000/мкл новорожденному показано переливание совместимых антиген-отрицательных тромбоцитов. Для этого можно использовать тромбоциты матери. При отсутствии антиген-негативных тромбоцитов эффективно в/в введение иммуноглобулина (500 мг/кг/день в течение 2 дней). Стероидная терапия и заменные переливания крови не оказывают существенного лечебного эффекта.

Иммунная (вторичная) тромбоцитопения при ИТП у матери обусловлена трансплацентарными антителами к антигену собственных тромбоцитов, при этом поражаются тромбоциты новорожденного. Дети, родившиеся у матери с ИТП, подвергаются риску внутричерепного кровоизлияния. Кровотечения у этих новорожденных отмечаются в первые дни жизни.

Детям с признаками значительного кровотечения или числом тромбоцитов менее 20 000/мкл показано введение иммуноглобулина (в/в 500 мг/кг/день в течение 2 дней). Переливание тромбоцитной массы детям данной группы редко бывает показано (симптоматическое средство при угрожающих жизни кровотечениях).

Тромбоцитопения при инфекциях (внутриутробных) отмечается у новорожденных при сепсисе, цитомегалии, токсоплазмозе, сифилисе, краснухе, диссеминированном герпесе, а также при СПИДе. Механизм развития тромбоцитопении у новорожденных при инфекциях мультифакториален, включая ДВС, ингибицию выработки тромбоцитов мегакариоцитами, ретикулоэндотелиальную гиперплазию, реакцию инфекционных агентов с циркулирующими тромбоцитами (с последующей секвестрацией).

Выраженность клинических симптомов при этом бывает различной. Тромбоцитопения может являться единственным нарушением. При отсутствии ДВС тромбоцитопения редко вызывает серьезное кровотечение. Тем не менее иногда могут отмечаться выраженные кровотечения. К характерным клиническим данным при описываемых тромбоцитопениях относится гепатоспленомегалия.

Лечебная тактика должна быть направлена на терапию инфекции. Эффективность стероидных гормонов и внутривенного иммуноглобулина не подтверждена. При серьезных кровотечениях показаны трансфузии тромбоцитной массы.

Тромбоцитопения при гигантских гемангиомах. Гемангиомы обычно появляются в периоде новорожденности, увеличиваются в первые месяцы жизни, а затем постепенно уменьшаются в размерах. Но иногда крупные поверхностные гемангиомы могут вызывать тромбоцитопению и кровотечения. В этих случаях тромбоцитопения обусловлена секвестрацией и разрушением тромбоцитов в сосудистой опухоли. У пациентов может отмечаться снижение уровней факторов V, VIII и фибриногена, что предполагает наличие при этих нарушениях локального внутрисосудистого свертывания.

Кровоизлияния чаще происходят в возрасте нескольких недель, когда опухоли достигают максимального размера. Исключение составляет ангиома плаценты, вызывающая тромбоцитопению уже в раннем неонатальном периоде. Для кровоточащих гемангиом характерно изменение цвета (потемнение), увеличение в размерах и уплотнение. По периферии вокруг гемангиомы могут появляться петехии, возможно развитие системного кровотечения. Иногда тяжесть состояния бывает обусловлена не кровопотерей, а сдавлением жизненно важных структур (например, обструкцией воздухоносных путей).

Анемии новорожденных

Причиной развития анемий у новорожденных могут быть острая или хроническая кровопотеря, гемолиз, сниженная продукция эритроцитов или физиологическое снижение эритропоэза.

Кровопотеря. Причинами кровопотери могут быть переход крови плода в материнскую систему кровообращения; кровопотеря от плода к плоду (у двойни); предлежание плаценты; разрыв пуповины или кровоизлияние в пуповину; надрыв плаценты или пуповины; травматизация при проведении амниоцентеза; разрыв аномальных сосудов плаценты; внутричерепные кровоизлияния; разрыв печени или селезенки; желудочно-кишечные кровотечения вследствие изъязвлений слизистой оболочки ЖКТ, энтероколит или тромбоз сосудов ЖКТ. Ятрогенная анемия может быть следствием неадекватного заместительного введения крови или излишне ретивого обследования новорожденного, объем циркулирующей крови у которого невелик.

Проявлениями анемии при острой кровопотере явпяются шок, тахипноэ, тахикардия, снижении АД, слабый пульс и бледность. При этом первоначально гематокрит может быть нормальным. Хроническая кровопотеря проявляется выраженной бледностью и низкими значениями гематокрита при нормоволемии. У этих детей могут отмечаться застойная сердечная недостаточность и отечный синдром.

Из лабораторных и инструментальных исследований необходимы:

- общий анализ крови (с определением цветового показателя и числа ретикулоцитов);
- определение фетальных эритроцитов в крови у матери;
- исследование содержания фетального гемоглобина в аспирате желудочного содержимого или стуле новорожденного;
- УЗИ головного мозга и органов брюшной полости;
- перитонеальная аспирация (при подозрении на разрыв печени или селезенки);

• ревизия плаценты и ее сосудов (в родильном зале).

Гемолиз. В число причин, приводящих к гемолизу, входят:

1) изоиммунные анемии: несовместимость по резус-фактору (Rh-конфликт), несовмес мость по системе АВ0, несовместимость по редким факторам крови (фактор Келля, «е», « «Е» и т.д.);

2) приобретенные гемолитические анемии: инфекции, ДВС-синдром, дефицит витамина реакции на лекарственные средства;

3) наследственные гемолитические анемии: дефекты мембраны эритроцитов (сферо тоз); ферментные дефекты (недостаточность пируваткиназы и глюкозо-6-фосфатазы);

4) синдромы талассемии.

Клинические проявления: иктеричность кожных покровов, гепатоспленомегалия, бле ность кожных покровов, отечный синдром.

Лабораторные методы диагностики при синдроме гемолиза включают определение сл дующих показателей: общий анализ крови с ретикулоцитами, гематокрит, билирубин сыв ротки крови, морфологическое исследование эритроцитов в мазке периферической кров прямая проба Кумбса (желательно с идентификацией антител), обследование на внутриу робное инфицирование, исследование ферментов эритроцитов ребенка и (или) его родит лей (для выявления дефицита глюкозо-6-фосфатазы или пируваткиназы).

Сниженная продукция эритроцитое крови. Причиной сниженной продукции эритроц тов могут быть такие патологические состояния, как синдром Даймонда–Блэкфена, анеми Фанкони, гемоглобинопатии (талассемия и т.д.), реакции на лекарственные средства, инфе ционные заболевания и болезни, сопровождающиеся пролиферацией (лейкоз, нейробласто ма или болезни накопления). Для установления истинной причины сниженной продукци красных клеток крови необходимы консультация гематолога и специальные исследования.

Физиологические анемии доношенных и недоношенных детей

Эти состояния развиваются вследствие физиологического сниженного эритропоэза. У до ношенных грудничков к 6–12-месячному возрасту уровень гемоглобина соответствует 95–110 г/л; у недоношенных (с массой тела при рождении 1200–1500 г) к 1,5–2,5 мес – 80–100 г/л; а у недоношенных с массой тела при рождении менее 1200 г к 4–8-недельному возрасту составляет 65–90 г/л.

Проявления физиологической анемии заключаются в уменьшении уровня гемоглобина со снижением гематокрита при низком числе ретикулоцитов. Когда потребность ребенка в кислороде возрастает, происходит увеличение содержания эритропоэтина, а при наличии адекватных запасов железа в организме количество ретикулоцитов возрастает на фоне подъема уровня гемоглобина.

Лечение анемий. При наличии у ребенка при рождении признаков острой кровопотери в пупочную вену вводят катетер. Необходимо измерить давление в вене и исследовать кровь на групповую принадлежность и резус-совместимость.

При наличии гиповолемического шока (проявляющегося в виде падения венозного давления, бледности, тахикардии), для возмещения объема циркулирующей крови используют резус-отрицательную кровь группы 0 (I) в количестве 20 мл/кг. Для этой цели можно применять 5% раствор альбумина, плазму или физиологический раствор. Если кровопотеря была острой и непродолжительной, то после этого немедленно наступает существенное улучшение состояния ребенка. Если же внутреннее кровотечение продолжается, то улучшение не будет столь выраженным. Новорожденные, перенесшие в родах асфиксию, могут находиться в состоянии шока и мало реагировать на указанные лечебные мероприятия.

Повторная трансфузия 10–20 мл/кг проводится только в том случае, если есть признаки неадекватности первой трансфузии (сохраняются сниженное венозное давление, тахипноэ, тахикардия и признаки шока). Если первоначально вводили плазму или альбумин, то для повторной трансфузии используют эритроцитную массу.

При хронической кровопотере, характеризующейся низким гематокритом без признаков гиповолемии, назначают зритроцитную массу (из расчета 10 мл/кг), если гематокрит ниже 30. Если гематокрит ниже 25 при нормоволемии или гиперволемии, то показана заменная трансфузия эритроцитной массы.

Важно помнить, что состояние недоношенных детей может не страдать даже при уровне гемоглобина 65–80 г/л. Само снижение уровня гемоглобина не является показанием для трансфузии. Однако трансфузия показана, если сопутствующие патологические состояния (сепсис, пневмония и др.) обусловливают увеличение кислородотранспортной способности.

При частых заборах крови у больных новорожденных (для диагностических целей) следует тщательно фиксировать количество взятой крови. Этот объем необходимо компенсировать введениями цельной крови, если забор составляет не менее 5% от имеющегося объема крови (средний объем крови у новорожденного – около 80 мл/кг).

У детей с заболеваниями сердечно-сосудистой или дыхательной систем уровень гематокрита следует поддерживать на уровне выше 40 при помощи трансфузий зритроцитной массы, которую назначают из расчета 10 мл/кг.

Состояние новорожденных во время проведения трансфузий необходимо постоянно мониторировать.

Профилактика анемии у недоношенных детей. Недоношенным детям ежедневно назначают водорастворимый витамин Е (токоферола ацетат) в количестве 25 МЕ до достижения ими 2-месячного возраста.

Железо в течение первых 2 мес жизни не назначают, поскольку лечебные дозы препаратов железа (6 мг/кг/сут) могут усиливать перекисное окисление липидов в мембране эритроцитов. Исключение составляет препарат мальтофер – может применяться в малых дозах (2–5 капель в сутки).

По достижении недоношенными детьми возраста 8 нед для уменьшения выраженности анемии используют дополнительное введение железа (из расчета 2 мг/кг/сут) в виде специальных (обогащенных железом) смесей или препаратов железа.

В последние годы имеются попытки использования генноинженерного препарата зритропоэтина (Эпоэтин) для лечения ранней анемии недоношенных детей.

Острые респираторные заболевания

В.К.Таточенко, А.М.Федоров, Р.Р.Шиляев

Острая респираторно-вирусная инфекция

Острая респираторно-вирусная инфекция (ОРВИ) – полиэтиологическое заболевание, пр текающее с общими (повышение температуры тела, недомогание, головная боль и др.) местными – со стороны верхних дыхательных путей (кашель, насморк, боль в горле, оси лость голоса и др.) симптомами.

Наиболее частые возбудители ОРВИ – вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, риноси цитиальные (РС) вирусы. Заболеваемость, вызванная вирусом гриппа В, регистрируется г стоянно, тогда как новые серотипы гриппа А вызывают резкий подъем заболеваемости – эп демии, охватывающие до 90% населения; при возврате старых серотипов заболевают дети молодые люди, родившиеся после последней эпидемии, вызванной этими серотипам РС-вирус, вирус парагриппа типа III, эндемические типы аденовирусов (1, 2, 5, 6) инфицир ют практически всех детей в возрасте до 2 лет, вызывая в последующей жизни лишь легки формы заболевания. Аденовирусы типов 3, 4, 7 (с меньшим инфекционным индексом) выз вают эпидемии каждые 4–5 лет.

Ежегодно, по данным ВОЗ, дети в среднем переносят от 5 до 8 острых заболеваний вер них дыхательных путей, большей частью легкого течения. В больших городах заболева мость выше, чем в сельской местности, что обусловлено количеством и теснотой контакто

Основная масса возбудителей передается воздушно-капельным путем. С кашлем, в о новном, передается инфекция, локализующаяся в нижних дыхательных путях, а при риноф рингитах ведущую роль играет чиханье. Респираторные вирусы в не меньшей степени пер даются контактным путем, особенно через загрязненные руки, так что, наряду с масочны режимом, в их профилактике имеет большое значение мытье рук или, лучше, обслуживани больного в индивидуальных перчатках.

Заболеваемость ОРВИ в умеренном климате повышается в холодные и сырые сезоны, ч связано со скоплением людей в помещениях и худшей вентиляцией. Спазм сосудов сл зистой оболочки носа под воздействием холода, снижение ее температуры также способс вуют проникновению вирусов в организм.

Респираторные инфекции особенно часты в детских учреждениях, интенсивность пер крестного заражения зависит от соблюдения санитарно-гигиенических норм и воздушно режима. Проведение закаливающих процедур и длительных прогулок снижает заболева мость в 2–3 раза. В отделениях, куда госпитализируются больные с ОРВИ, частота супери фекции может достигать 40–80%; она наблюдается тем чаще, чем дольше находится больно в стационаре.

ОРВИ, особенно грипп, могут отягощать хронические процессы: среди умерших от грипп много детей с поражениями ЦНС. В группу риска входят больные хронической легочной па тологией, бронхиальной астмой, ревмокардитом, гломерулонефритом, сепсисом, врожде ными пороками сердца, оперированные больные.

Лечение. В большинстве случаев лечение ОРВИ симптоматическое. В связи с высокой за болеваемостью ОРВИ она является самым частым поводом для медикаментозной терапи (часто необоснованной), которая в свою очередь служит основной причиной ятрогенных за болеваний. Антибиотики не предотвращают бактериальные осложнения и суперинфекцию, скорее способствуют их развитию из-за подавления нормальной флоры дыхательных путей

Таблица 1. **Антибактериальная терапия ОРВИ**

Не показана	Показана
Ринит	Отит средний
Назофарингит	Тонзиллит стрептококковый, лимфаденит
Тонзиллит вирусный	Бронхит, вызванный хламидиями или микоплазмой
Затемнение синусов (первые 2 нед) без других симптомов	Пневмония без видимого бактериального очага
Ларингит	(до выяснения диагноза) при наличии:
Трахеит	• температуры выше 38,0°С более 3 дней;
Бронхит (кроме вызванного хламидиями и микоплазмой),	• одышки без обструкции;
в т.ч. обструктивный	• асимметрии хрипов;
Бронхиолит	• лейкоцитоза более 15 × 10⁹/л

они могут быть назначены только при серьезных подозрениях на наличие бактериального осложнения (табл. 1).

Постельный режим либо ограничение подвижности необходимы лишь на период острых проявлений заболевания. Питание не должно отличаться от обычного, при отказе ребенка от еды кормить его насильно не следует. Ребенка надо обильно поить: морсы, соки, сладкий чай.

Из числа жаропонижающих средств назначают парацетамол при температуре выше 39,0–39,5°С. Аспирин и анальгин не применяют из-за высокой вероятности развития побочных действией (синдром Рея, агранулоцитоз). Антигистаминные средства при ОРВИ не показаны. Назначение фенспирида (Эреспала) может уменьшить выраженность воспаления дыхательных путей.

Клинические синдромы при острых респираторных заболеваниях

Острый ринит, назофарингит

Острый ринит – воспаление слизистой оболочки носа с серозным, слизисто-гнойным или гнойным отделяемым. Наблюдается при большинстве ОРВИ – изолированно (риновирусная инфекция) или в сочетании с другими синдромами. Симптомы: чиханье, отделение слизи из носа, иногда повышение температуры тела; нарушение носового дыхания может затруднить кормление детей первых месяцев жизни. Отток слизи по задней стенке глотки вызывает кашель, особенно ночью; кашель усиливается в связи с повышенной сухостью слизистой оболочки глотки при дыхании через рот. Слизисто-гнойное отделяемое больше характерно для сопутствующего синусита, отделяемое из одной ноздри – для инородного тела носа. Хронические водянистые выделения, заложенность носа характерны для вазомоторного ринита.

Острый средний отит

Воспаление среднего уха обычно протекает с болевым синдромом и в отсутствие лечения может заканчиваться гноетечением. Посев содержимого среднего уха при отите может не давать роста, что свидетельствует о его вирусной природе. При отите с перфорацией барабанной перепонки высевается пневмококк, реже – стрептококк группы А. При пункции барабанной перепонки в 20–30% высевается бескапсульная (нетипируемая) форма *H. influenzae*. При повторных отитах у детей, которым ранее назначали антибиотики, вероятна устойчивость этих возбудителей, а также участие резистентных стафилококка, *M. catarrhalis*, синегнойной палочки. Микоплазма вызывает буллезный миринги (воспаление барабанной перепонки). Воспаление из среднего уха может распространяться на сосцевидный отросток (мастоидит) и оболочки мозга (отогенный менингит).

Клинически отит можно заподозрить при:

• наличии болей в ухе;

• отказе маленького ребенка от еды, болях при сосании;

• «беспричинном» повышении температуры тела (до опорожнения гнойного содержимого полости среднего уха лихорадка может быть гектической).

Лечение: возвышенное положение в кроватке (для улучшения оттока), тепло (влажный компресс на уши – смоченная водой марля в 6 слоев и пленка сверху накладываются, обходя ушную раковину, поверх – слой ваты и бинтование или платок). Капли в ухо с антибиотиками при целой барабанной перепонке эффекта не оказывают, противовоспалительное действие капель с кортикостероидами также сомнительно. Обезболивающий эффект обеспечивают капли с лидокаином – Отипакс. При наличии перфорации барабанной перепонки капли в ухо применять опасно.

Предложение не использовать для лечения отита антибиотики чревато осложнениями. Согласно рекомендациям Академии педиатрии США, антибиотиками выбора при среднем отите являются амоксициллин или амоксициллин/клавуланат (40–50 мг/кг/сут), длительность лечения – 10 дней у детей до 2 лет и 5–7 дней – в более старшем возрасте. В России хорошо зарекомендовал себя Оспен, возможно использование эритромицина (или азитромицина).

Острый синусит (гайморит)

Выпот в синусах или утолщение их слизистой оболочки наблюдаются при 70% ОРВИ. Эти изменения самопроизвольно исчезают через 10–20 дней, поэтому рентгенологическая и ультразвуковая диагностика состояния гайморовых пазух в остром периоде ОРВИ показана лишь при наличии локальной симптоматики (боль в области синусов, гиперемия, отек). Применение антибиотиков и физиотерапевтических процедур в ранние сроки ОРВИ не влияет на длительность изменений в синусах. Признаками упорного негнойного синусита являются:

• нарушение носового дыхания в сроки 3–4 нед после начала ОРВИ;

• боли или чувство давления в области пазух;

• сохранение лихорадки, не имеющей видимых причин;

• сохранение рентгенологических (или УЗИ) изменений в пазухах дольше 3–4 нед.

В этиологии острого синусита основную роль играют *Str. pneumoniae* и бескапсульные (нетипируемые) формы *H. influenzae*, у леченых ранее антибиотиками больных можно ожидать появления устойчивых форм последних, а также *M. catarrhalis*.

Острый гнойный синусит (стафилококковый, реже пневмококковый) возникает у детей раннего возраста, он развивается бурно с отечностью и покраснением мягких тканей (щеки при гайморите, клетчатки орбиты при этмоидите, лба при фронтите).

Рецидивирующим синусит считается при 2–4 обострениях в год. Хронический синусит (>3 мес) часто наблюдается у больных муковисцидозом и при синдроме Картагенера, иногда у детей с резко увеличенными аденоидами. Вызывается теми же возбудителями, иногда анаэробами. Характерны стойкое нарушение носового дыхания, заложенность носа, тупая боль – головная или в зоне синуса.

Лечение. В нетяжелых случаях негнойного гайморита можно ограничиться местным лечением: фузофунжин (Биопарокс), сосудосуживающие капли, дренаж пазух положением или с помощью отсоса. В упорных случаях назначают противостафилококковую терапию (оксациллин, линкомицин, цефамизин), проводят вскрытие пораженных пазух. Для лечения тяжелого рецидива или обострения хронического синусита используют цефалоспорины 2–3 поколения, амоксициллин/клавуланат или левомицетин парентерально.

Тонзиллит/фарингит

Тонзиллит (синонимы: тонзиллофарингит, ангина) – инфекционное заболевание с преимущественным воспалением лимфоаденоидной ткани глотки, чаще нёбных миндалин. Выделяются адено-, рино-, коронавирусы, вирусы гриппа, парагриппа, Эпштейна–Барр, Коксаки. Основной бактериальный возбудитель – β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА), реже обнаруживаются стрептококки групп С и G, *Arcanobacterium haemolyticum*, анаэробы и спирохеты, микоплазмы и хламидии. Пленчатый тонзиллит характерен для дифтерии зева.

Вирусы и БГСА передаются воздушно-капельным путем от больных, реже от носителя. БГСА выявляется чаще у детей старше 5 лет, наибольшая заболеваемость – в зимне-весенний период (вирусные фарингиты – в зимние месяцы и у детей раннего возраста).

Клиническая картина. Инкубационный период при стрептококковом тонзиллите – 2–4 дня, по клинической картине его трудно отличить от вирусного. Для стрептококкового тонзиллита более характерны острое начало с повышением температуры тела до 38,5–39°С, недомогание, озноб, головная боль, боль в горле, усиливающаяся при глотании, артралгии и миалгии, рвота, боли в животе. Гиперемия миндалин, нёбных дужек, язычка, задней стенки глотки, их отечность, гнойный детрит, рыхлые налеты встречаются и при тонзиллите вирусной этиологии, тогда как значительное увеличение и болезненность лимфатических узлов у угла нижней челюсти, лейкоцитоз (9–12 × 10^9/л) со сдвигом формулы влево, увеличение СОЭ (иногда до 40–50 мм/ч), повышение уровня С-реактивного белка более характерны для стрептококковой ангины.

Сопутствующие кашель, ринит, охриплость голоса, конъюнктивит, стоматит или диарея более типичны для вирусного тонзиллита. Нередко БГСА высевается у детей с картиной вирусного тонзиллита (с выделением вируса и отсутствием эффекта от антибактериальной терапии); в этих случаях уместно думать о смешанной инфекции.

При скарлатине тонзиллит сопровождается сыпью, при дифтерии зева налет плотный, с миндалин снимается с трудом, оставляя кровоточивую поверхность. При инфекционном мононуклеозе выявляются лимфаденопатия, часто гепатоспленомегалия, характерные клетки в мазке крови. При вызванной анаэробами ангине Симановского–Плаута–Венсана интоксикация выражена слабо, в зеве – чаще односторонние некротические язвы миндалин, иногда распространяющиеся на нёбо и слизистую оболочку рта.

Осложнения стрептококкового тонзиллита:

- шейный лимфаденит;
- паратонзиллярный абсцесс на 4–6-й день болезни;
- гломерулонефрит на 8–10-й день болезни;
- ревматическая лихорадка на 2–3-й неделе от начала болезни.

Диагноз инфекции, вызванной БГСА, следует подтверждать данными посева мазка из зева; или определением АСЛ-О; если такая возможность отсутствует, диагноз устанавливают при наличии соответствующих признаков (особенно в возрасте после 5 лет, весенний сезон, отсутствие других симптомов ОРВИ).

Лечение. Антибактериальная терапия оправдана только при бактериальной, в первую очередь стрептококковой этиологии тонзиллита. Она может быть начата до получения данных посева и отменена в случае его отрицательного результата. Целью антибактериальной терапии является, помимо быстрого снятия симптомов, эрадикация БГСА.

Препаратами выбора для лечения острого стрептококкового тонзиллита являются феноксиметилпенициллин, аминопенициллины, Оспен или оральные цефалоспорины. При аллергии на лактамные антибиотики применяют макролиды или линкомицин. Для эрадикации БГСА необходим 10-дневный курс терапии любым антибиотиком (кроме азитромицина, который дают в течение 5 дней). При анаэробной ангине (бактероиды, вейлонелла, фузоспи-

риллы) используют пенициллин, клиндамицин, метронидазол. Применение местных анти тических пастилок не заменяет лечение антибиотиками.

Повторное микробиологическое исследование показано больным с ревматизмом в ai незе при сохранении клинических проявлений.

Носительство БГСА наблюдается у 20% детей и, в отсутствие клиники и иммунологичес реакций, лечения не требует.

Острый ларингит

Острый ларингит – вирусное заболевание с локализацией воспаления в области гс совых связок и подсвязочного пространства, часто приводящее к сужению просвета г тани, затрудняющему дыхание (круп). Ларингит обычно наблюдается у детей в возра 6 мес – 3 лет. Он чаще сопутствует ОРВИ, вызванной вирусами парагриппа I и II тип гриппа А, реже – РС- и аденовирусами. Бактериальное воспаление (пленчатый ларин трахеобронхит) развивается у интубированных больных, длительно находящихся на ИВ

Клиническая картина. Круп чаще всего возникает в 1–2-е сутки ОРВИ, реже на 3–5-е с ки, с лающего кашля и изменения голоса; затруднение вдоха, шумное дыхание, в т.ч. при грузке, тахипноэ (круп I степени) присоединяются позже. Температура повышена 37,5–39°С, часто наблюдается возбуждение, реже рвота, судороги (при гриппе). При кру II степени отмечаются участие дыхательных мышц, втяжение на вдохе яремной ямки, та кардия, цианоз. $PaCO_2$ обычно остается в норме, PaO_2 имеет тенденцию к снижению. В бо шинстве случаев крупа он ограничивается I–II степенью со спонтанным улучшением чер 1–3 дня.

При стенозе III ст. возникает выпадение пульса на вдохе, PaO_2 снижается (до 70 мм рт. и менее), $PaCO_2$ нарастает (при асфиксии 100 мм рт. ст. и выше), тахикардия сменяется бр дикардией, предшествующей остановке сердца.

Рецидивирующий (спастический) круп наблюдается чаще у детей с атопией на фо ОРВИ, может сочетаться с приступом бронхиальной астмы.

Лечение ларингита без стеноза проводится смягчающими средствами, при навязчив кашле назначают бутамират, декстрометорфан. При крупе I ст. используют отвлекающ процедуры (теплые ванны), слабые седативные средства (пипольфен 1–2 мг/кг). Эффе тивны как содовые паровые ингаляции, так и пребывание на прохладном воздухе. Дет страдающие бронхиальной астмой, а также гнойным трахеобронхитом, иногда не перен сят пар; им назначают кислород и аэрозоли. Эффективны местные кортикостероиды помощью дозированного ингалятора. Мета-анализ данных литературы показал, что введе ние 0,6 мг/кг дексаметазона при крупе II–III степени столь же эффективно, как и все др гие методы.

При нарастании стеноза, появлении дефицита пульса, расширении сердца, пароксизмаль ной тахикардии, стойком снижении газов крови (несмотря на терапию), необходима назотра хеальная интубация (либо трахеостомия). Антибиотики следует назначать при признаках бак териальной инфекции (гнойный ларинготрахеобронхит), а также детям с длительным стено зом. При рецидивирующем крупе необходимы системные кортикостероиды (например, пред низолон 20 мг внутрь или 30 мг в/м) – это предотвращает прогрессирование крупа. Эффек тивен и адреналин 0,01 мл/кг 0,1% раствора подкожно, но не более 0,3 мл.

Острый эпиглоттит

Редкое заболевание, вызываемое чаще всего *H. influenzae* типа b. Сопровождается фебрильной температурой и быстро приводит к развитию интоксикации и выраженному нарушению дыхания. Характерно отсутствие лающего кашля. При осмотре гортани (иногда при осмотре зева) виден гиперемированный, отечный надгортанник.

Лечение: парентерально ампициллин, амоксициллин/клавуланат, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, в т.ч. в сочетании с аминогликозидами. Ребенка укладывают на бок и проводят интубацию.

Частые респираторные заболевания

По принятым в России критериям, к часто болеющим детям (ЧБД) относят тех, которые переносят 6 и более острых респираторных заболеваний в год. При обследовании состоящих на диспансерном учете ЧБД удается выявить большую долю больных с рецидивирующим (в т.ч. обструктивным) бронхитом, бронхиальной астмой. На частые ОРВИ жалуются родители с тревожно-мнительной установкой, а более спокойных родителей даже 6–8 заболеваний в год тревожат мало.

Можно выделить две группы ЧБД: группу с повышенным числом контактов и группу с более высокой восприимчивостью к респираторным инфекциям. В первой группе учащение ОРВИ связано с расширением контактов в возрасте после 1 года, особенно в первые 2 года посещения детских дошкольных учреждений. В первый год в яслях 6 и более ОРВИ отмечаются у 40–50% детей, на 2-м году их доля снижается до 15–20%, а на 3-м году – до 5–10%. При этом общая частота ОРВИ за первые 7 лет жизни у организованных детей мало отличается от таковой у детей, воспитывающихся в домашних условиях.

Вторая группа – это дети с проявлениями аллергии или соответствующим наследственным предрасположением. Известно, что у детей с аллергией иммунный ответ чаще идет по Th-2 типу, т.е. с недостаточным выделением интерферона-γ и интерлейкина-2, со стимуляцией преимущественно IgE-антительного ответа. Хорошо известна большая респираторная заболеваемость и персистенция РС-вируса у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой. При всем этом нет оснований связывать частую заболеваемость этих детей со «снижением иммунитета» или «изменением реактивности» и проводить «иммунокоррекцию».

Известно также, что заболеваемость ОРВИ повышается в экологически неблагоприятных районах и, особенно, у детей – пассивных курильщиков. Механизм в данном случае связан с повышением степени бронхиальной гиперреактивности (БГР) под влиянием аэрополютантов, это приводит к более выраженным проявлениям (бронхит) во время ОРВИ, что и беспокоит родителей. ОРВИ повторяются в этой группе до возраста 6–7 лет, редко дольше, у небольшой части детей развивается рецидивирующий бронхит или, еще реже – бронхиальная астма.

Для ЧБД важно снижение интенсивности контактов с источниками инфекции, борьба с курением и другими видами загрязнения воздуха в жилище. Степень БГР уменьшается во время пребывания летом вне города на свежем воздухе (2–3 мес). Благотворно действие закаливания. Несколько сократить период частой заболеваемости у детей-аллергиков позволяет кетотифен (0,05 мг/кг/сут в течение 3 мес). Есть положительный опыт использования бактериальных вакцин, в частности, Рибомунила.

Профилактика ОРВИ. В детском возрасте используются сплит- и субъединичные вакцины против гриппа А и В. В первую очередь они показаны детям раннего возраста (с 6 мес), особенно страдающим тяжелыми заболеваниями, течение которых ухудшается под влиянием гриппа. Вакцинацию детям до 6 лет проводят осенью двукратно (по 0,5 мл) в 1-й год, затем ежегодно по 1 дозе.

Возможна профилактика гриппа А ремантадином. Лейкоцитарный интерферон (по 5 капе в каждый носовой ход 3 раза в день) можно использовать для индивидуальной профилакти ОРВИ в течение 2–4 нед, например детям, начинающим посещать детское учреждение. Бол эффективен рекомбинантный интерферон с активностью 10 000 ЕД/мл.

Экспозиционная профилактика ОРВИ включает ограничение контактов с больными и в русоносителями, поддержание оптимального воздушного режима в помещении, удлинени прогулок, организацию сна на воздухе. Основа диспозиционной профилактики – закалив ние. Использование с профилактической целью витаминов, «общеукрепляющих», «стимул рующих» «иммуномодулирующих» средств и т.п. незффективно и недопустимо.

Бронхиты

Бронхит – частое проявление респираторной инфекции. Протекает в виде диффузног воспаления слизистой оболочки бронхов, преимущественно вирусной этиологии. Рино- РС-вирусная и парагриппозная инфекции часто вызывают бронхиты у грудных детей, тогда как у детей более старшего возраста – только катар верхних дыхательных путей. Вызванные микоплазмой бронхиты, напротив, характерны для детей дошкольного и школьного возраста При гриппе А и В симптомы бронхита выявляются редко.

При бронхите на фоне ОРВИ в мокроте возрастает численность бескапсульных *H. influenzae* и пневмококков, но это не дает основания говорить о ее участии в развитии болезни. Речь идет о неинвазивном размножении условно-патогенной флоры вследствие нарушения мукоцилиарного клиренса; она не вызывает характерных для микробного воспаления общих нарушений, а применение антибиотиков не влияет на течение такого бронхита.

Бактериальные бронхиты развиваются у детей с нарушениями очищения бронхов – инородное тело, стеноз гортани, интубация, трахеостома, привычная аспирация пищи, муковисцидоз.

Заболеваемость бронхитом колеблется в зависимости от эпидситуации по ОРВИ в пределах 75–250 на 1000 детей в год (что на 1–2 порядка выше, чем заболеваемость пневмонией). Заболеваемость выше в возрасте 1–3 лет и в холодные сезоны. Заболеваемость обструктивными формами бронхита учащается весной и осенью (сезоны РС-вирусной и парагриппозной инфекций), вызванными микоплазмой – в конце лета и осенью, аденовирусными – каждые 3–5 лет во время небольших эпидемических вспышек.

Промышленное загрязнение атмосферного воздуха (CO_2, окислы азота, дым), пассивное курение, печное отопление, дровяные и газовые плиты, способствуя развитию гиперреактивности бронхов, играют огромную роль как факторы, способствующие возникновению бронхита. Их действие особенно сильно проявляется у детей первых 6 лет жизни. Заболеваемость острыми рецидивирующими формами бронхита является наиболее чутким индикатором неблагополучного состояния воздуха.

Клиническая картина. Основной симптом острого бронхита – кашель, в начале обычно сухой, сменяющийся через 1–2 дня влажным с увеличивающимся количеством мокроты. При трахеите возможны чувство давления или боли за грудиной. Хотя клинических признаков обструкции нет, иногда во сне возникают свистящие хрипы на выдохе. Мокрота чаще слизистая, на 2-й неделе может иметь зеленоватый цвет (примесь фибрина), что не является признаком микробного воспаления. Кашель продолжатся обычно до 2 нед, длительнее у грудных детей при РС-вирусной инфекции, у более старших – при микоплазменной и аденовирусной. Кашель в течение 4–6 нед без других симптомов может оставаться после трахеита.

При бронхите выслушиваются диффузные сухие и крупно- и среднепузырчатые, реже мелкопузырчатые хрипы, меняющиеся при кашле. Перкуторные изменения отсутствуют. Гемато-

логические сдвиги при бронхите непостоянны; при инфекции микоплазмой может увеличиваться СОЭ на фоне нормального или сниженного числа лейкоцитов.

Бронхит – вирусное заболевание, не требующее антибактериального лечения. Исключение составляет ***микоплазменный бронхит,*** который встречается чаще в школьном возрасте. Он нередко протекает с высокой температурой, но без токсикоза, с вовлечением мелких бронхов (мелкопузырчатые хрипы, усиление мелких элементов легочного рисунка в зоне бронхита). Характерна асимметричность хрипов, что должно настораживать в отношении пневмонии. У большинства детей эти изменения сочетаются с сухим катаром и конъюнктивитом без отделяемого, что и позволяет заподозрить данную этиологию. В ряде случаев развивается выраженная обструкция.

Другая клиническая ситуация, при которой требуется этиотропное лечение, – ***хламидийный бронхит*** (вызванный *C. trachomatis*) у детей первых 6 мес жизни, который протекает без обструкции (что необычно для этого возраста), токсикоза. Диагностика его такая же, как и хламидийной пневмонии. Хламидийный бронхит (вызванный *C. pneumoniae*) у подростков часто протекает с обструкцией, иногда является дебютом астмы позднего начала.

Нисходящий трахеобронхит – тяжелое бактериальное осложнение крупа (стенозирующий ларинготрахеобронхит), крайне редко развивается первично. Этиология: золотистый стафилококк, гемолитический стрептококк, *H. influenzae*, иногда кишечная флора. Типично фибринозно-гнойное воспаление с образованием пленок, распространяющихся из подсвязочного пространства на нижележащие отделы.

Наряду с признаками стеноза, отмечаются высокая лихорадка, токсикоз, часто развивается пневмония. Характерны высокий лейкоцитоз с нейтрофилезом, повышение СОЭ. О присоединении нисходящего трахеобронхита свидетельствует сохранение дыхательной недостаточности после интубации или трахеостомии.

Лечение острого бронхита обычно проводится на дому, рентгенография оправдана при подозрении на пневмонию. Антибактериальную терапию (макролиды) проводят при микоплазменном и хламидийных бронхитах.

Отхаркивающие средства, муколитики (амброксол – Лазольван, «Фервекс от кашля», карбоцистеин – Мукопронт, Гвайфеназин – Туссин и др.) облегчают кашель и отхождение мокроты. Этому может способствовать и противовоспалительная терапия – фенспирид (Эреспал). Антигистаминные препараты используют у детей с проявлениями аллергии, их подсушивающее действие можно использовать у больных с обильной секрецией.

При нисходящем трахеобронхите вводят эмпирически антибиотики широкого спектра (например, амоксициллин/клавуланат), корригируя терапию в зависимости от результатов посева. Местное лечение: увлажнение воздуха и введение в интубационную трубку 5–10 капель физиологического раствора каждые 15 мин с последующим отсасыванием, удаление корок, пленок при ларингоскопии. В случаях неэффективности трахеостомии больных переводят на ИВЛ.

Детей, перенесших острый бронхит, переводят на общий режим после нормализации температуры тела и ликвидации выраженного катара; сохранение несильного кашля и хрипов не должно служить этому препятствием.

Обструктивный острый бронхит

Обструктивный острый бронхит (ООБ) – диффузное воспаление слизистой оболочки бронхов, протекающее с проявлениями бронхиальной обструкции. Термин используется, в основном, у детей первых 4 лет жизни, хотя обструкция может сопровождать хламидийный и микоплазменный бронхиты у школьников и подростков. РС-вирусная и парагриппозная 3 типа ин-

фекции обусловливают большинство обструктивных форм бронхитов, остальные вирусы вызывают не более 10–20% случаев.

При всем клиническом сходстве обструктивных форм бронхита с бронхиальной астмой, они отличаются по многим патофизиологическим параметрам (для ООБ характерны повышенный уровень цАМФ и коэффициент цАМФ/цГМФ, нормальный уровень IgE и Т-лимфоцитов, отсутствие эозинофилии). Особенность реакции этих детей на вирусную инфекцию связана не столько с атопией, сколько со свойственной им гиперреактивностью бронхов. Наличие аллергической предрасположенности (наследственность, повышение IgE) однако способствует повторению эпизодов бронхиальной обструкции и формированию бронхиальной астмы.

Клиническая картина. Бронхиальная обструкция развивается впервые на 2–3-й день ОРВИ, при повторных эпизодах – нередко в 1-й день. Характерны свистящие хрипы, слышимые при аускультации и нередко на расстоянии, на фоне удлиненного выдоха. Частота дыхания – 50, реже 60–70 в 1 мин. Влажные, в т.ч. необильные мелкопузырчатые хрипы, выслушиваются у половины больных, у 10–15% трудно дифференцировать с бронхиолитом, что однако не имеет большого значения. Кашель сухой, нечастый, температура обычно субфебрильная. Часто ребенок беспокоен, мечется в кровати в поисках наиболее удобной позы, но у некоторых детей даже при значительной обструкции общее состояние страдает мало. Газы крови изменяются незначительно. На рентгенограмме определяется вздутие легких. Картина крови характерна для вирусной инфекции.

Клинически эпизод обструктивного бронхита отличается от приступа бронхиальной астмы не только возникновением во время ОРВИ с повышенной температурой, но в основном постепенным развитием обструкции. Эти признаки не абсолютны, при последующем наблюдении ребенка может оказаться, что это был дебют бронхиальной астмы, приступы которой также часто возникают на фоне ОРВИ.

Течение ООБ благоприятное, обструкция уменьшается в течение 2–3 дней, но удлинение выдоха может сохраняться 7–10 дней. Длительно сохраняется обструкция при аспирационном бронхите и у детей с тяжелым рахитом.

Бронхиолит

Бронхиолит отличается от обструктивного бронхита как клинически, так и патогенетически. Он чаще развивается как первый обструктивный эпизод у грудного ребенка. Обструкция при нем связана в основном с отечностью слизистой оболочки, а не с бронхоспазмом, что объясняет меньшую эффективность спазмолитиков при бронхиолите (развивается обычно у детей первых месяцев жизни как первый эпизод обструкции на 3–4-й день нетяжелой поначалу ОРВИ, часто при нормальной или субфебрильной температуре). Фебрилитет типичен для облитерирующего бронхиолита. Характерны одышка до 70–90 в минуту, затруднение выдоха, раздувание крыльев носа, периоральный цианоз, сухой кашель, иногда с высоким, спастическим обертоном. При тахипноэ удлинение выдоха может отсутствовать. PaO_2 нередко снижается до 55–60 мм рт. ст., $PaCO_2$ чаще снижено (гипервентиляция), что препятствует ацидозу. Рентгенологически определяют вздутие легких, усиление бронхо-сосудистого рисунка; мелкие ателектазы и очаговые тени встречаются редко и заставляют подозревать пневмонию.

При оценке тяжести следует помнить, что нарастание дыхательных расстройств может не сопровождаться дальнейшим учащением дыхания. Надежнее оценивать участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, выраженность втяжений межреберий и инспираторных шумов. Потребность в ИВЛ при бронхиолите возникает редко, показаниями к ней являются:

- ослабление дыхательного шума на вдохе;
- сохранение цианоза при дыхании 40% O_2;
- снижение болевой реакции;
- падение PaO_2 < 60 мм рт. ст.;
- увеличение $PaCO_2$ > 55 мм рт. ст.

Течение бронхиолита обычно благоприятное, обструкция достигает максимума в течение 1–2 дней, при улучшении состояния в первую очередь уменьшаются втяжения межреберий при дыхании. Полностью обструкция исчезает на 7–10-й день. Осложнения (пневмоторакс, медиастинальная эмфизема, пневмония) редки. В пользу пневмонии свидетельствуют асимметрия в распределении хрипов, стойкая фебрильная температура, выраженный токсикоз, лейкоцитоз и тень на рентгенограмме.

Лечение. Кормление по аппетиту. Растворы для оральной гидратации дают пополам с водой, чаем – 100 мл/кг/сут, в/в инфузии проводятся только при эксикозе 2 ст. Антибиотики не показаны, однако у 10–15% детей в начале болезни трудно исключить бактериальный очаг (фебрилитет > 3 дней, асимметрия хрипов, лейкоцитоз), что требует назначения антибиотиков до выяснения диагноза (1–3 дня). Этиотропное лечение – рибавирин – используют в США, в Европе редко. Препарат паливизумаб (Синаджиз), представляющий собой моноклональные антитела к F-протеину РС-вируса, используется при тяжелых формах бронхиолита в США, с его помощью удается быстро снизить обилие РС-вируса в дыхательных путях.

При признаках гипоксии (беспокойство, цианоз, нарастание одышки) дают кислород через катетер или носовые канюли. Противокашлевые средства не показаны, банки не приносят облегчения, а горчичники могут усиливать бронхоспазм. Антигистаминные препараты используются лишь у больных с кожной аллергией, на процессы в бронхах они не влияют и могут усилить сгущение слизи. При обилии вязкой слизи назначают муколитики (Лазольван, Фервекс от кашля, Туссин и др.).

При небольшой обструкции введение бронхолитиков необязательно, при более выраженной – предпочтительнее введение симпатомиметиков (дозированные аэрозоли – Бородуал, Беротек-Н по 1 дозе без спейсора и по 2–3 – со спейсором или сальбутамол внутрь 1 мг, или Алупент 0,05% – 0,3 мл в/м). При отсутствии эффекта введение симпатомиметика необходимо повторить. Повторный неуспех – показание для введения системных кортикостероидов (предпочтительнее дексаметазон 0,5–0,75 мг/кг или преднизолон 3–5 мг/кг). Допустимо назначение эуфиллина (4–5 мг/кг, 15–20 мг/кг/сут), но он менее эффективен и дает до 50% побочных эффектов. О наступлении эффекта судят по снижению частоты дыхания на 15–20 в 1 мин, уменьшению втяжений межреберий, интенсивности экспираторных шумов. При такой тактике у большинства больных на 2-й день состояние улучшается. ИВЛ или дыхание под повышенным давлением на выдохе (порядка 10 см вод. ст.) у детей с бронхиолитом проводят по указанным выше показаниям. Вибрационный массаж и постуральный дренаж уже со 2-го дня позволяют улучшить эвакуацию мокроты и снизить выраженность бронхоспазма.

Диспансерное наблюдение. Благоприятный прогноз позволяет не принимать каких-либо специальных мер после первого эпизода. Следует обратить внимание родителей на качество воздуха в помещении (пассивное курение!), на закаливание. У перенесших обструктивные формы бронхита детей нередко сохраняется гиперреактивность бронхов, повторные эпизоды обструкции свойственны в основном детям с аллергией.

Облитерирующий бронхиолит

Эта форма свойственна аденовирусной (3, 7 и 21 типа) инфекции, она отличается от описанной выше картины крайней тяжестью и частой хронизацией. Может иметь и иммунопатологическую природу.

В основе процесса лежит поражение бронхиол и мелких бронхов (менее 1 мм в диаметре) с последующей облитерацией просвета. В паренхиме легких находят также экссудат, характерные для данной инфекции крупные клетки. В пораженном участке легкого развивается эндартериит с сужением ветвей легочных, а иногда и бронхиальных артерий. Исход процесса – либо склероз доли или целого легкого, либо, чаще, сохранение воздушности дистрофичной невентилируемой легочной ткани с признаками гипоперфузии («сверхпрозрачное легкое»).

Клиническая картина острого периода характеризуется резкими дыхательными расстройствами на фоне стойкой фебрильной температуры, часто с другими признаками аденовирусной инфекции (в т.ч. конъюнктивита). Выслушивается масса мелкопузырчатых хрипов, часто асимметричных, на фоне удлиненного и затрудненного выдоха. Как правило, развиваются гипоксемия, гиперкапния, цианоз. В крови – повышение СОЭ, нейтрофильный сдвиг, умеренный лейкоцитоз. В этом периоде на рентгенограмме видны обширные, чаще односторонние, малой интенсивности, сливающиеся очаги без четких контуров («ватное легкое»), с картиной воздушной бронхограммы.

Дыхательная недостаточность нарастает в течение 1–2 нед, обычно при фебрильной температуре, часто требуется проведение ИВЛ. Летальный исход наступает в результате дыхательной недостаточности, обычно у детей с предшествующей грубой патологией или двусторонним процессом. Прогностически неблагоприятным является сохранение обструкции после нормализации температуры тела. В этом, 2-м периоде, который длится 3–4 нед, обычно определяются хрипы, свистящий выдох на стороне поражения; обструкция может периодически усиливаться, иногда напоминая астматический приступ. Дыхательная недостаточность сохраняется, свидетельствуя о стойких изменениях легкого, эволюция которых приводит уже через 6–8 нед к феномену сверхпрозрачного легкого.

При благоприятном исходе на 2–3-й неделе падает температура и полностью исчезает физикальная и рентгенологическая симптоматика. При этом может сохраняться гипоперфузия доли легкого (1–2 степени); в течение многих лет во время ОРВИ у таких больных прослушиваются локальные хрипы.

Диагноз в типичных случаях несложен, с учетом возможных остаточных явлений важно пристальное длительное (в течение 1 года) наблюдение и за менее тяжелыми аденовирусными бронхитами. При сомнении в исходе показана сцинтиграфия.

Лечение представляет большие трудности в связи с отсутствием этиотропных средств. Антибиотики не предотвращают стойкой облитерации бронхиол, их используют эмпирически. Кортикостероиды при раннем применении (преднизолон по 2–3 мг/кг/сут) способствуют более быстрому устранению обструкции и дают надежду на уменьшение остаточных изменений. Лечение токсикоза проводят по общим правилам, по возможности с минимумом внутривенных инфузий жидкости. Введение гепарина по 100–200 ЕД/кг/сут на высоте заболевания вполне оправдано. Во 2-м периоде при постепенном уменьшении дозы кортикостероидов по показаниям назначают симпатомиметики, обязательно – вибрационный массаж и постуральный дренаж.

Рецидивирующие бронхиты

Рецидивирующие бронхиты представляют собой одну из самых распространенных форм патологии органов дыхания в детском возрасте. У части детей заболевание протекает как простой рецидивирующий бронхит (РБ), у других – как рецидивирующий обструктивный бронхит (РОБ).

Вызывают рецидивирующие бронхиты респираторные вирусы, которые обнаруживаются в 2 раза чаще, а виремия длится дольше, чем у детей с ОРВИ без бронхита. Склонность к рецидивированию связана, по крайней мере, с 2 факторами – бронхиальной гиперреактивностью (БГР) и аллергической предрасположенностью. Около 60% детей с рецидивирующими бронхитами имеют БГР, а 80% – положительные кожные аллергологические пробы и (или) повышение уровня IgE. Обращает на себя внимание и высокая частота признаков дисплазии соединительной ткани у детей с рецидивирующими бронхитами; так, по данным ряда авторов, пролапс митрального клапана, повышенная эластичность кожи и высокая подвижность суставов наблюдаются более чем у 90% детей с РБ и ненамного реже – у детей с РОБ.

Частота рецидивирующих бронхитов значительна, хотя их диагностика во многом зависит от субъективных оценок. Ими страдают 40–50 из 1000 детей в возрасте 1–3 лет, 75–100 – 4–6 лет и 30–40 – 7–9 лет. В экологически неблагоприятных зонах частота этой патологии намного выше; так, в возрасте 3–6 лет она выше в 5–6 раз, чем в благоприятных районах, достигая 250 на 1000 детей этого возраста; значительна и роль пассивного курения.

Рецидивирующий бронхит определяется как бронхит без явлений обструкции, эпизоды которого повторяются 2–3 раза в течение 1–2 лет на фоне ОРВИ. Эпизоды бронхита характеризуются длительностью клинических проявлений (2 нед и более).

Клиническая картина рецидива заболевания протекает как острый бронхит с умеренной лихорадкой, но кашель часто затягивается на 3–4 нед, тогда как ринит, гиперемия зева и другие симптомы ОРВИ проходят намного раньше. Общее состояние нарушается мало. Рецидивы совпадают с сезонностью ОРВИ, но нередко возникают при массивных выбросах аэрополютантов. Кашель сначала сухой, затем влажный, со слизистой или слизисто-гнойной мокротой. Выслушиваются грубые сухие и средне- и крупнопузырчатые хрипы, рассеянные, с обеих сторон. Показатели крови меняются мало.

Вне рецидивов клинические изменения отсутствуют, но можно наблюдать повышенную кашлевую готовность: появление кашля при охлаждении ребенка, иногда при физической нагрузке или психическом напряжении.

Исследование функции внешнего дыхания у половины больных РБ выявляет обструктивные нарушения, обычно нерезкие и обратимые, пробы с бронходилататором вне рецидива у 20% детей выявляют скрытый бронхоспазм. БГР выявляется у половины больных, обычно слабой степени.

Течение в основном благоприятное, рецидивы прекращаются в течение 2–3 лет. У $^1/_3$ детей они длятся до 5 лет, в т.ч. и в 1–2 классе школы. Трансформация РБ в астматический бронхит происходит у 10% больных, в типичную бронхиальную астму – у 2%, в основном у детей с бронхоспастическим компонентом.

Лечение обострения проводится так же, как и острого бронхита. В качестве базисного профилактического лечения при РБ показан кетотифен (0,05 мг/кг/сут) в течение 3 мес с повторением курса 2 раза в год, занятия ЛФК. Проводятся меры по предотвращению аллергизации. Надежным методом снижения БГР является пребывание вне города (по крайней мере, на 2–3 летних месяца). Применение антибактериальных средств для профилактики рецидивов нецелесообразно. Поскольку обострения бронхита возникают на фоне ОРВИ, вполне

оправдано проведение лечения Рибомунилом. Ребенка с РБ снимают с учета, если рецидива нет в течение 2 лет.

Рецидивирующий обструктивный бронхит определяется как бронхит, обструктивные эпизоды которого повторяются на фоне ОРВИ. В отличие от бронхиальной астмы, обструктивные эпизоды не имеют приступообразного характера и не развиваются в ответ на воздействие неинфекционных аллергенов. Повторные эпизоды могут быть связаны с хронической аспирацией пищи. У части детей РОБ является дебютом бронхиальной астмы, диагноз которой ставится позже – после появления типичных приступов, в т.ч. на неинфекционные стимулы.

Общепринятым диагноз РОБ является у детей до конца 3-го года жизни, у более старших детей обычно диагностируется астматический бронхит, однако диагноз РОБ и у них при соблюдении указанных критериев считается правомерным.

Клиническая картина РОБ складывается из нечастых (1–2 раза в год) эпизодов, протекающих как острый обструктивный бронхит на фоне ОРВИ. Рецидивы обычно наблюдаются в течение 6–12 мес после первого эпизода. В целом у 50–60% детей с РОБ, не имеющих признаков аллергии, обструктивные эпизоды прекращаются в возрасте 3–4 лет, у остальных – в возрасте 4–5 лет. Напротив, у детей с РОБ, имеющих признаки аллергии, рецидивы возникают часто и некоторым уже в возрасте 3–5 лет ставят диагноз бронхиальной астмы. Группами риска по частому рецидивированию РОБ и развитию бронхиальной астмы в последующей жизни являются дети:

- с кожными аллергическими проявлениями на 1-м году жизни;
- с высоким уровнем IgE или положительными кожными пробами;
- имеющие родителей (в меньшей степени – других родственников) с аллергическими заболеваниями;
- имевшие 3 и более острых обструктивных эпизодов;
- у которых обструктивный эпизод возникает без температуры и имеет приступообразный характер.

Развитие бронхиальной астмы у этих категорий детей, однако, не фатально – при уровне IgE >100 МЕ/мл за 10 лет наблюдения бронхиальная астма развилась в 45% случаев. Исходя из этого, наблюдение ребенка с РОБ имеет целью своевременное выявление аллергических реакций и предотвращение дальнейшей сенсибилизации.

Лечение острого эпизода РОБ проводится по тем же правилам, что больных с ООБ. Детям с аллергией следует дать рекомендации по удалению вероятных аллергенов и коррекции диеты.

Базисное лечение детям с РОБ проводится так же, как при легкой бронхиальной астме – кетотифеном. Оно показано, по крайней мере, детям с аллергией (в т.ч. в семейном анамнезе). Можно использовать дозированные ингаляции Интала, Тайледа или Дитека. В более тяжелых случаях показаны ингаляции кортикостероидов, лучше через небулайзер (Пульмикорт – раствор для ингаляций).

Острая пневмония

С.В.Рачинский, В.К.Таточенко, И.К.Волков

Пневмония – острое инфекционное заболевание, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и (или) физикальным данным, а также инфильтративным изменениям легочной паренхимы на рентгенограмме. Последнее условие, являющееся, по мнению ВОЗ, «золотым стандартом» диагностики, позволяет сузить круг состояний, трактуемых как пневмония. В него, в частности, не попадают заболевания с диффузными изменениями легких (например, при респираторных вирусных инфекциях), а также бронхит и бронхиолит, при которых отсутствуют четкие очаговые или инфильтративные изменения. В Международной классификации болезней X пересмотра (1992 г.) из рубрики «Пневмония» исключены как поражения легких, обусловленные физическими и химическими факторами, так и имеющие аллергическую и сосудистую природу.

По условиям инфицирования выделяют внебольничные (домашние) и внутрибольничные (госпитальные) пневмонии. У новорожденных различают внутриутробные (врожденные) и приобретенные (постнатальные) пневмонии, последние также могут быть внебольничными и госпитальными.

Выделяют пневмонии у лиц с иммунодефицитными состояниями и пневмонии, ассоциированные с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) – вентилятор-ассоциированные пневмонии (ВАП), которые делят на ранние (развиваются в первые 72 ч проведения ИВЛ) и поздние (спустя 4 сут и более ИВЛ).

Внебольничные (домашние) пневмонии возникают в обычных условиях жизни. Внутрибольничными считают пневмонии, развившиеся через 72 ч пребывания в стационаре или в течение 72 ч после выписки из него. Внутриутробными считаются пневмонии, проявления которых развились в первые 72 ч жизни ребенка.

В зависимости от характера и распространенности поражения легкого (по клинико-рентгенологическим данным) выделяют очаговую, очагово-сливную, долевую (крупозную), сегментарную и интерстициальную пневмонии.

Очаговая пневмония – наиболее распространенная форма, при которой очаги поражения чаще единичные, размером от 1 см и более (множественные более мелкие очаги встречаются при хламидиозе). При очагово-сливных пневмониях могут быть видны более плотные участки инфильтрации или полости деструкции.

Сегментарная пневмония качественно отличается от очаговой, поскольку при ней вовлекается весь сегмент, находящийся, как правило, в состоянии ателектаза. Обратное развитие сегментарной пневмонии замедлено при обычно быстром регрессе клинических проявлений, что требует более тщательного рентгенологического контроля.

Крупозная (пневмококковая) пневмония диагностируется прежде всего по клиническим данным; лобарный пневмонический инфильтрат может иметь и иную этиологию.

К интерстициальным относят редкие формы пневмоний, при которых страдает межуточная ткань легких; при этом не исключено наличие очагов в легких. Эта форма наблюдается при пневмоцистозе и цитомегаловирусной инфекции.

По тяжести выделяют нетяжелые и тяжелые пневмонии, к последним относят формы, при которых возникает необходимость в интенсивной терапии легочно-сердечной недостаточности или токсикоза, а также протекающие с осложнениями. Основными осложнениями являются плеврит (син- и метапневмонический), легочная деструкция (абсцесс, буллы, пневмоторакс, пиопневмоторакс), инфекционно-токсический шок.

По течению различают острые и затяжные (с затяжным течением) пневмонии. При адекватном лечении обратное развитие большинства неосложненных пневмоний происходит за

2–4 нед, осложненных – за 1–3 мес. Затяжное течение диагностируется в тех случаях, когда отсутствует обратная динамика процесса (обычно сегментарного) в сроки от 1,5 до 6 мес.

Заболеваемость пневмониями в России, согласно результатам исследований, проведенных с должным рентгенологическим контролем, находится в пределах 4–17 на 1000 детей в возрасте 1 мес – 15 лет с максимумом в возрасте 1–3 лет. Она повышается в периоды эпидемий гриппа.

Острые пневмонии становятся причиной смерти детей с неудовлетворительным состоянием здоровья (нарушения питания, недоношенность, пороки развития и т.д.); в современных условиях наибольшую угрозу представляют госпитальные пневмонии: их частота при внутрибольничных ОРВИ достигает 10%, а летальность – 5–10%. На долю госпитальных пневмоний приходится 50–75% всех смертельных исходов, причиной которых является пневмония.

Основной и единственной причиной смерти пневмония является нечасто – у 5–20% детей грудного возраста, в более старшем возрасте ее роль как основной причины смерти еще меньше. Гораздо чаще (50% и более) пневмония выступает как конкурирующая причина смерти (при сепсисе, пороках развития сердца, ЦНС и др.). К сожалению, регистрация синдрома внезапной смерти детей, на который приходится более 80% всех случаев смерти на дому, осуществляется редко, и эти случаи обычно попадают в статистику как смерть от пневмонии, что создает иллюзию высокой смертности от пневмонии на дому.

Внебольничные пневмонии

У детей 1–6 месяцев жизни можно выделить: типичные (очаговые, сливные) пневмонии, вызываемые бактериальной флорой, и атипичные (с диффузными изменениями в легких), вызываемые микроорганизмами, инфицирующими ребенка в перинатальном периоде (табл. 1).

Таблица 1. **Клинические признаки типичных и атипичных внебольничных пневмоний у детей первых месяцев жизни**

Признаки	Типичная пневмония	Атипичная пневмония
Лихорадка	Выражена, температура выше 38°С	Нет или субфебрильная
Одышка	Нет или незначительная	Выражена
Кашель	Влажный	Начинается с упорного, нарастающего кашля
Хрипы	Нет или локализованные	Рассеянные
Перкуссия	Часто укорочение перкуторного звука	Коробочный звук
Рентгенологическая картина	Чаще односторонний очаг или инфильтрат; вовлечение плевры	Двусторонние множественные очаги с поражением интерстиция
Возбудитель	Кишечная палочка, стафилококки, реже пневмококк, *H. influenzae*	*C. trachomatis*, реже пневмоцисты, спорно: *M. pneumoniae*, *U. urealyticum*

У половины больных в этом возрасте внебольничные пневмонии связаны с аспирацией пищи, нередко они являются первой манифестацией муковисцидоза или иммунодефицита. Возбудителями этих типичных пневмоний являются *E. coli* и стафилококки, редко *Moraxella catarrhalis*. Пневмококковая и вызванная *H. influenzae* пневмонии (около 10%) встречаются редко благодаря наличию в этом возрасте в организме ребенка материнских антител; эта этиология вероятна в случае контакта с больным острым респираторным заболеванием (обычно другим ребенком в семье).

Основным возбудителем атипичных пневмоний является *C. trachomatis*, реже *Pneumocystis carinii* (у недоношенных детей и инфицированных ВИЧ). Этиологическая роль *U. urealyticum* и *M. hominis* оспаривается.

У детей от 6 мес до 6 лет ведущим возбудителем является пневмококк, который вызывает более половины случаев всех внебольничных типичных пневмоний (более 90% пневмоний

с расшифрованной бактериальной этиологией). Реже встречаются пневмонии, вызванные *H. influenzae* типа b (до 10%). Большинство случаев легочной деструкции и плеврита обусловлено этими двумя возбудителями, стафилококковая этиология выявляется редко. Бескапсульная *H. influenzae* часто высевается из пунктата легких, обычно в сочетании с пневмококком, однако ее роль как самостоятельного возбудителя до конца не ясна. Атипичные пневмонии, вызванные *M. pneumoniae*, наблюдаются в этой возрастной группе редко (у 10–15%), еще реже – вызванные *C. pneumoniae*. Доказать роль вирусной инфекции, как предшественницы бактериальной, удается менее чем в половине случаев.

У детей 7–15 лет основным бактериальным возбудителем типичной пневмонии является пневмококк (40% и более от общего числа пневмоний); *H. influenzae* типа b практически не встречается. Редко пневмонию вызывает пиогенный стрептококк. В школьном возрасте увеличивается доля атипичных пневмоний, вызванных *M. pneumoniae* (20–40%) и *C. pneumoniae* (7–24%).

Внутрибольничные пневмонии

От внебольничных они отличаются спектром возбудителей инфекции. Внутрибольничные пневмонии может вызывать как больничная флора, обычно резистентная к антибиотикам, так и собственная флора больного. Из больничных штаммов чаще других встречаются метициллин-резистентный золотистый стафилококк (МРЗС), псевдомонады (часто при манипуляциях), клебсиеллы, серрации, неферментирующие грамотрицательные бактерии. При инфицировании аутофлорой характер возбудителя и его чувствительность к антибактериальным средствам во многом определяются терапией, которая проводилась ребенку до заболевания.

Анаэробы (пепто- и пептострептококки, бактероиды – обычно в ассоциации с гемолитическим стрептококком группы А, реже с гемофилюсом и стафилококком) проникают в легкое при манипуляциях (бронхоскопия, дренирование плевральной полости), редко – при анаэробной ангине как нисходящая инфекция.

Вентилятор-ассоциированные пневмонии (ВАП). Если ИВЛ начата в ближайшие часы после поступления в стационар, пневмония, развившаяся в первые 72 ч, скорее всего, обусловлена аутофлорой больного. Начиная с 4-х суток ИВЛ преобладающей становится грамотрицательная кишечная флора (псевдомонады, серрации, клебсиеллы и др.).

Если ИВЛ начата с 3–5-го дня пребывания ребенка в стационаре, резко возрастает риск внутрибольничной инфекции; ее характер зависит от профиля стационара, эпидемиологического режима и проводимой больному антибактериальной терапии.

Пневмонии у больных с иммунодефицитными состояниями могут быть обусловлены как обычной, так и оппортунистической микрофлорой; в обоих случаях они протекают тяжело. ВИЧ-инфекция предрасполагает к пневмонии, вызываемой *P. carinii*, реже цитомегаловирусом (ЦМВ), *M. avium-intercellulare* и грибами (в первые 1–2 года жизни – *Candida*, в более старшем возрасте – также *Aspergillus*). Пневмоцистоз иногда наблюдается у детей, длительно получающих глюкокортикоидные препараты в больших дозах.

У детей с тяжелой лекарственной иммуносупрессией, перенесших трансплантацию костного мозга, на фоне нейтропении преобладают стафилококковые и псевдомонадные пневмонии, позже – цитомегаловирусные, адено-, герпесвирусные инфекции обычно в сочетании с *P. carinii* и грибами. При трансплантации почки, сердца наиболее часты пневмонии, вызванные ЦМВ.

У детей с первичными клеточными иммунодефицитами пневмонии чаще обусловлены пневмоцистами и грибами, при гуморальных формах – пневмо- и стафилококками, энтеробактериями. Вирусная инфекция играет провоцирующую роль.

Клиническая картина

Общая симптоматика, согласно проведенным ВОЗ исследованиям, является основой клинической диагностики пневмонии, аускультация играет лишь вспомогательную роль. Для пневмонии характерна фебрильная температура, хотя этот признак малоспецифичен: температура ниже 38°С с вероятностью 95% говорит против пневмонии (за исключением атипичных форм в первые месяцы жизни). При пневмонии без лечения температура держится 3 дня и дольше, а при ОРВИ она в 86% случаев снижается в течение 1–3 дней; этот признак весьма специфичен.

Одышка при пневмонии наблюдается практически у всех детей первых месяцев жизни (с возрастом чувствительность этого симптома снижается); ВОЗ рекомендует использовать следующие параметры одышки: > 60 в 1 мин у детей первых 2 мес, > 50 – у детей 2–12 мес и > 40 – у более старших.

При пневмонии одышка не сопровождается бронхиальной обструкцией; слабо выраженные ее признаки наблюдаются нечасто – только при грамотрицательных внутрибольничных пневмониях.

Реакция плевры обусловливает болезненное дыхание со стонущим (кряхтящим) звуком в начале выдоха; его нередко ошибочно принимают за признак обструкции.

Токсикоз у больного пневмонией проявляется отсутствием аппетита, возбуждением или апатией, нарушением сна, плаксивостью, бледностью, тахикардией; фебрильные судороги наблюдаются намного реже, чем при ОРВИ (из-за меньшей скорости повышения температуры при бактериальном процессе). Рвота характерна для крупозной пневмонии у старших детей. Цианоз наблюдается лишь в очень тяжелых случаях

Катаральные явления – частый (при заболевании на фоне ОРВИ), хотя и не обязательный спутник пневмонии. Но влажный (реже сухой) кашель выявляется постоянно, его отсутствие является признаком, свидетельствующим против пневмонии.

Локальные физикальные изменения в легких далеко не всегда помогают выявить пневмонический очаг, что нередко ведет к ложноотрицательному диагнозу. Укорочение перкуторного звука встречается тем чаще, чем массивнее поражение (при долевых процессах – в 75% случаев). Локальные мелкопузырчатые хрипы определяются менее чем у половины больных. Влажные хрипы над ограниченным участком легкого делают диагноз пневмонии весьма вероятным, но их отсутствие этот диагноз не исключает. Лишь у 50% больных выявляется локальное изменение дыхания над участком легкого: жесткое (или бронхиальное) или ослабленное дыхание, бронхофония.

Обнаружить хотя бы один из трех локальных симптомов удается у 60–80% больных, но и их отсутствие ни в коей мере не противоречит диагнозу пневмонии: учет общей симптоматики позволяет поставить этот диагноз. Для атипичных пневмоний характерны рассеянные мелкопузырчатые хрипы.

Лейкоцитоз выше 10 × 10^9/л наблюдается в первые дни болезни только у половины больных, но показатели, превышающие 15 × 10^9/л при вирусных или вызванных микоплазмой процессах, встречаются крайне редко. Для пневмоний, вызванных *C. trachomatis*, характерен высокий лейкоцитоз (30–40 × 10^9/л). СОЭ 20 мм/ч и выше свидетельствует в пользу пневмонии. Пневмонии с низким числом лейкоцитов (вызванные гемофилюсом, микоплазмой) наблюдаются нередко, но и отсутствие гематологических сдвигов не исключает этого диагноза.

Диагностический алгоритм

Данные о частоте симптомов пневмонии позволяют предложить следующую диагностическую схему при первом контакте с больным острым респираторным заболеванием (ОРЗ).

Детей всех возрастов с ОРЗ и кашлем можно разделить на:

1. Имеющих тяжелое заболевание (вероятно, бактериальную пневмонию); этим больным следует ввести антибиотик и направить в стационар. Критерии – наличие хотя бы одного из следующих симптомов, независимо от уровня температуры:
   - учащение дыхания (критерии – см. выше) и втяжение межреберий в отсутствие обструкции;
   - стонущее (кряхтящее) дыхание;
   - цианоз носогубного треугольника;
   - признаки токсикоза (болезненный вид, отказ от еды и питья, сонливость, нарушение сознания, резкая бледность кожных покровов при повышенной температуре тела).
2. Вероятно имеющих пневмонию; этих больных надо направить на рентгенографию, а если невозможно провести рентгенологическое исследование – ввести антибиотик. Критерии – отсутствие указанных в пункте 1 признаков, при наличии хотя бы одного из следующих симптомов:
   - температура > 38°С в течение более 3 дней;
   - локальные физикальные признаки пневмонии;
   - асимметрия хрипов, особенно при наличии конъюнктивита и других симптомов микоплазменной инфекции.
3. Детей с признаками бронхиальной обструкции, которым рентгенографию проводят при асимметрии хрипов или воспалительных изменениях в гемограмме; их госпитализируют при наличии дыхательной недостаточности.
4. Детей с фебрильной температурой в течение 1–2 дней – при отсутствии указанных выше признаков они подлежат наблюдению на дому как больные ОРЗ без пневмонии.

Рентгенологическое исследование при ясном клиническом диагнозе не обязательно, но оно позволяет подтвердить клинический диагноз и уточнить форму пневмонии.

Гомогенные тени (полисегментарная, долевая, очаговая) характерны для бактериальных пневмоний; тяжистые негомогенные – для атипичных, вызванных микоплазмой. Диссеминированные процессы у грудных детей говорят в пользу хламидиоза или пневмоцистоза, у детей старшего возраста они наблюдаются при стрептококковой пневмонии.

Очагово-сливные, плотные, с выбухающей границей тени характерны для пневмоний, осложняющихся деструкцией; уменьшенные по объему гомогенные сегментарные тени с вогнутой границей свидетельствуют о наличии ателектатического компонента с тенденцией к затяжному течению.

Рентгенологический контроль при неосложненных пневмониях в случаях полного эффекта от лечения необязателен, т.к. во всех этих случаях происходит полное рассасывание в течение 2–4 нед. Повторная рентгенография показана при неполном эффекте или его отсутствии. Контроль за динамикой изменений плевры удобно осуществлять с помощью УЗИ.

Осложнения пневмоний

Деструкция легочной ткани. Ряд признаков позволяет прогнозировать течение легочного процесса, в частности, вероятность деструкции. Полостные изменения чаще возникают при обширных очагово-сливных процессах (двусторонних или двудолевых), при наличии плеврита, при лейкоцитозе выше 20×10^9/л и высокой фибринолитической активности крови, особенно у детей в возрасте до 3 лет.

Легочные нагноения сопровождаются стойкой лихорадкой и нейтрофильным лейкоцитозом до момента опорожнения гнойника. Вероятность деструктивных осложнений зависит и от вирулентности микроорганизма, массивности инфицирования и степени иммунности ребенка в от-

ношении возбудителя и его серотипа. Некоторые серотипы пневмококка (3, 5, 9, 14), стафилококки, *H. influenzae* типа b, стрептококк, клебсиеллы, синегнойная палочка, серрации часто вызывают деструктивные процессы. Для стафилококковой деструкции легких характерно более частое развитие пиопневмоторакса, абсцесса легких. Деструктивные осложнения возникают и при инфицировании менее вирулентными штаммами (например, пневмококками 1, 6, 19 серотипов) у детей, не встречавшихся с ними ранее и не имеющих к ним антител. Своевременно начатое лечение способно оборвать процесс, однако нагноение и легочная деструкция развиваются уже в 1–2-й дни болезни, так что антибиотики не в состоянии изменить ход событий.

Преморбидные факторы, снижающие иммунный ответ (иммунодефицит, недоношенность, выраженные нарушения питания) или эффективность механизма очищения бронхов (муковисцидоз, инородное тело, привычная аспирация пищи), способствуют утяжелению воспалительного процесса.

Токсические осложнения (нарушения со стороны ЦНС, сердца, микроциркуляции, кислотно-щелочного состояния, гемокоагуляции) зависят от тяжести процесса и адекватности терапии. Их следует отличать от компенсаторных сдвигов (гиперкоагуляция с гиперфибриногенемией, олигурия, снижение объема циркулирующей крови до 25%, компенсированный ацидоз, снижение уровня гемоглобина и сывороточного железа), коррекция которых нецелесообразна и может быть опасной. Нарушение микроциркуляции (часто с ДВС-синдромом) проявляется мраморностью кожи, похолоданием конечностей при высокой температуре, кровоточивостью. В генезе инфекционно-токсического шока играют роль выделение как микробных токсинов, так и провоспалительных медиаторов. Это наиболее тяжелое осложнение с высокой летальностью, которое, к счастью, встречается весьма редко.

Синпневмонический плеврит (СПП) – воспалительный процесс в плевральной полости, возникший одновременно с развитием пневмонии.

В соответствии с преобладающей этиологией пневмоний среди внебольничных неспецифических плевритов основная масса – пневмококковые, реже – гемофилюсные. Редко наблюдаются микоплазменные и аденовирусные плевриты. При внутрибольничном инфицировании чаще этиология стафилококковая, псевдомонадная, реже – анаэробная (пепто- и пептострептококки, *Fusobacterium, Bacteroides,* обычно в сочетании со стафилококком и гемолитическим стрептококком). Различают серозные, серозно-фибринозные, гнойные (эмпиема плевры) и геморрагические плевриты. Гнойный массивный плеврит (высокий нейтрофильный цитоз экссудата, высокая активность фибринолиза плевральной жидкости) повышает вероятность деструктивных осложнений пневмонии. При значительном объеме экссудата плевральный процесс определяет течение болезни; нередко не удается уточнить объем и локализацию пневмонических изменений из-за обилия экссудата. Наличие плеврита создает возможность быстрого установления этиологии с помощью бактериоскопии, посева экссудата, обнаружения микробных антигенов.

Клиническая картина СПП мало отличается от клинических проявлений тяжелой пневмонии. Острое начало с высокой стойкой лихорадкой, диспноэ, тахикардией свидетельствует о тяжести процесса. В самом начале СПП у детей часто отмечается кряхтящее, болезненное, поверхностное дыхание из-за трения воспаленных висцерального и париетального листков плевры. Позднее накопившийся экссудат разъединяет плевральные листки и болевой синдром проходит. Больших различий в клинике гнойного и серозно-фибринозного пневмококкового или стрептококкового плеврита нет, при адекватном антибактериальном лечении гнойная жидкость при повторной пункции может стать серозной. При неадекватной терапии серозно-фибринозный выпот может стать гнойным, увеличиваясь в объеме. Гемофилюсный плеврит имеет характер геморрагического, при стафилококковом гной сливкообразный, при псевдомонадном – сине-зеленого цвета. В течение 1-й недели в экс-

судате преобладают нейтрофилы, затем лимфоциты; это, а также обилие клеток мезотелия отличает СПП от туберкулезного плеврита. Анаэробный процесс легко заподозрить по гнилостному запаху экссудата.

Обратное развитие СПП идет параллельно разрешению пневмонии, но полное рассасывание часто задерживается до 3–4 нед. Частыми осложнениями СПП являются метапневмонический плеврит и пиопневмоторакс (при прорыве деструктивной полости).

Лечение проводится антибиотиками так же, как и при тяжелой пневмонии. Внутриплевральное введение антибиотиков нецелесообразно, поскольку оно не влияет на течение плеврита, а большинство используемых в лечении препаратов хорошо проникают в полость плевры и накапливаются в экссудате.

Показание к дренированию плевральной полости возникает при симптомах сдавления легкого (крайне редко) и при быстром накоплении экссудата после 1–2 повторных пункций, что свидетельствует о неэффективности антибиотика. Дренаж снабжают подводным клапаном в мерной бутыли, ежедневно отмечают количество экссудата по уровню жидкости. Прекращение экссудации и стойкая нормализация температуры позволяют удалить дренаж.

Метапневмонический плеврит (МПП) наблюдается практически всегда при пневмококковой пневмонии. Серозно-фибринозный экссудат появляется обычно на фоне обратного развития пневмонии или синпневмонического плеврита, после 1–2 дней нормальной или субфебрильной температуры. В ряде случаев температура тела снижается на несколько часов, что может остаться незамеченным: регистрируется как бы прогрессирование плеврита, но при этом гнойный экссудат превращается в серозно-фибринозный с цитозом ниже 1000 в 1 мкл. МПП часто развивается параллельно деструктивным изменениям в легочной ткани, также оставаясь серозно-фибринозным.

В развитии МПП основная роль принадлежит иммунопатологическим процессам: образованию иммунных комплексов при избытке антигенов на фоне распада микробных клеток. Этот процесс протекает как в крови, так и в полости плевры.

Клиническая квртина. Для МПП характерны высокая лихорадка (39,5–40,5°С), резкое нарушение общего состояния, полный отказ от еды. Длительность лихорадки – от 5 до 10 дней (в среднем 7 дней), на нее не влияет антибактериальная терапия («безмикробная лихорадка»). С 3–5-го дня от начала плеврита температура остается повышенной лишь 3–4 ч в сутки, появляется аппетит. Более длительно повышенная температура регистрируется при наличии нагноения в легких. Рентгенологически определяется обильный выпот, отложение фибрина дает вертикальную границу по реберному краю. Эхографически и на ЭКГ у отдельных детей выявляется выпот в перикарде. В случае прорыва абсцесса в полость плевры экссудат становится гнойным.

При развитии МПП лейкоцитоз обычно снижается, тогда как СОЭ повышается, часто до 50–60 мм/ч, происходит как бы перекрест («ножницы») этих показателей к 4–5-му дню. В дальнейшем СОЭ медленно снижается и к концу месяца цифры порядка 30–40 мм/ч не являются редкостью. Однако при развитии плеврита на фоне легочной деструкции повышение СОЭ не сопровождается снижением числа лейкоцитов.

Удаление экссудата в первые дни ведет к его повторному накоплению; с 3–4-го дня получить экссудат часто не удается из-за выпавшего в осадок фибрина. В этом периоде возникает или усиливается асимметрия грудной клетки.

Температура после падения в течение нескольких дней (иногда до 7–10 дней) держится на субфебрильных цифрах, что свидетельствует о сохраняющейся активности воспалительного процесса; в дальнейшем температура стойко нормальная. Субфебрилитет в этом периоде у детей школьного возраста может указывать на активацию туберкулезного процесса.

Рассасывается фибрин медленно, обычно за 6–8 нед из-за низкого уровня фибринолитической активности крови, что типично для этой формы.

Лечение предусматривает в первую очередь назначение нестероидных противовоспалительных средств (Бруфен, индометацин и др.); использование кортикостероидов не оправдано, поскольку в этом периоде часто диагностируется деструкция в зоне пневмонической инфильтрации, что может быть истолковано как результат их влияния.

Антибиотики больной обычно получает до развития МПП, их замена оправдана лишь при отсутствии признаков эффективности лечения. Полная отмена антибиотиков при наличии четких признаков регресса пневмонических изменений и снижении лейкоцитоза возможна, но рискованна из-за возможности деструктивных изменений; однако переход на оральные средства вполне оправдан.

Пункции для удаления жидкости проводят при нарастании ее объема или развитии признаков сдавления легкого. Дренирование полости плевры не показано. При таком консервативном лечении МПП его результаты вполне благоприятны – со временем наступает полное обратное развитие процесса. Рассасыванию фибрина способствует энергичная ЛФК.

Пневмонии различной этиологии и их этиотропное лечение

Пневмококковые пневмонии

Свойственны детям, начиная с 6-месячного возраста, причем в раннем детстве они протекают либо как нетяжелые очаговые (у детей, уже встречавшихся с данным серотипом), либо как тяжелые, очагово-сливные, осложненные (первая встреча с серотипом). Тяжелые формы развиваются и при инфицировании определенными серотипами (3, 5, 9, 14) пневмококка, они отличаются богатым клеточным экссудатом, нагноением и расплавлением легочной ткани протеолитическими ферментами нейтрофилов.

Классическая форма – крупозная пневмония. Она встречается преимущественно у подростков и взрослых, начинается остро с повышения температуры до 40°С, озноба, кашля с ржавой мокротой, болей в грудной клетке, герпетических высыпаний, покраснения щеки на стороне поражения, нередко расстройств сознания (бред, страхи). Укорочение перкуторного звука выражено со 2–3-го дня болезни, непостоянно слышны крепитирующие хрипы, дыхание ослаблено.

У детей раннего возраста выраженность клинических проявлений коррелирует с объемом поражения. При небольшом очаге токсикоз умеренный, нет дыхательных расстройств; крупные, сливные очаги сопровождаются вовлечением плевры – учащенным, часто стонущим дыханием, акроцианозом, тахикардией, развитием син- или метапневмонического плеврита.

Пневмококковая пневмония является самой частой причиной гнойно-деструктивных процессов в легком, нередко с образованием пиопневмоторакса. Внутрилегочные полости в процессе обратного развития пневмонии формируются у 10% больных; они обычно тонкостенные, множественные и исчезают самопроизвольно.

Лечение. Препараты выбора – пенициллины, при нетяжелых формах – оральные, в средних дозах (50 000 ЕД/кг/сут), цефалоспорины 1–2-го поколений. При пневмониях, вызванных умеренно резистентным пневмококком, что в настоящее время бывает достаточно редко, требуется применение амоксициллина или амоксициллин/клавуланата, в случае полной устойчивости препаратом выбора является ванкомицин.

Стафилококковые пневмонии

В настоящее время вне лечебных учреждений развиваются практически лишь у детей первых месяцев жизни и больных с иммунодефицитами; внутрибольничные заболевания обусло-

вливаются штаммами, резистентными к пенициллинам, а в хирургических отделениях – и к метициллину. *Staphylococcus aureus* при аэрогенном заражении вызывает в легких образование сливных очагов инфильтрации со склонностью к некрозу и образованию абсцессов. При сепсисе пневмония начинается с очагов в интерстиции с формированием абсцессов. *Staphylococcus epidermidis* вызывает легочные заболевания редко, обычно у недоношенных детей.

Неосложненные стафилококковые пневмонии (диагноз малодостоверен) не отличаются от других кокковых пневмоний. При очагово-сливных формах состояние ухудшается обычно на фоне ОРВИ: с повышением температуры появляются кашель, одышка, стонущее дыхание. Ребенок бледный, вялый, отказывается от еды; нередки рвота, жидкий стул. Физикальные данные указывают на массивное поражение и плеврит, рассеянные сухие и крупнопузырчатые хрипы обуслоелены гнойным бронхитом, нередко сопровождающим пневмонию.

Рентгенологически сначала виден нечетко отграниченный инфильтрат, быстро увеличивающийся в размерах, имеется плевральная реакция. Часто наблюдается образование воздушных полостей с толстыми стенками и с уровнем жидкости, иногда с клапанным механизмом.

Возможность стафилококковой внебольничной пневмонии следует учитывать:

- у детей 1-го года жизни, особенно со стафилодермией;
- при массивном процессе в легких и плеврите со сливкообразным гноем;
- при внутрибольничном заражении у больных, получавших пенициллины;
- при лейкоцитозе выше 25 × 10^9/л у больного с типичной пневмонией.

Лечение: устойчивые к лактамазе антибиотики (оксациллин, цефазолин, лучше в комбинации с аминогликозидами, линкомицин). При выделении метициллин-резистентного стафилококка (МРЗС) вводят ванкомицин.

Стрептококковые пневмонии

Возбудитель – пиогенный стрептококк, обычно группы А, проникает в легкие лимфогенно. Пневмония чаще встречается у детей 2–7 лет, имеет выраженный интерстициальный компонент с рассеянными в обоих легких небольшими очагами (часто с полостями). Плеврит развивается часто, при этом гной более жидкий, чем при пневмококковом плеврите, беден фибрином (возможно, в результате действия стрептокиназы).

Клиническая картина с бурным началом неотличима от таковой при пневмококковой пневмонии. Обычно нет четких перкуторных данных, хрипов немного. Нередко возникают нарушения ритма сердца (блокада).

Думать о стрептококковой пневмонии следует, если:

- у ребенка 3–7 лет имеется двусторонний процесс с округлыми множественными очагами в разных фазах (от инфильтрации до абсцесса) и увеличением лимфатических узлов корня легкого;
- есть двусторонний плеврит с жидким гноем;
- развилась атриовентрикулярная блокада;
- увеличились титры антистрептолизина О.

Лечение. Препаратами выбора являются пенициллины, которые в начале лечения вводят парентерально.

Пневмонии, вызванные Haemophilus influenzae типа b

В легких возбудитель вызывает очаги инфильтрации, некроз эпителия бронхиол, геморрагический отек. Заболевание наблюдается у детей в возрасте до 5 лет. Начало острое, с феб-

рильной температурой, токсикозом. По клинике и рентгенологической картине заподозрить эту пневмонию помогают:

- наличие геморрагического плеврального экссудата;
- нормальные число лейкоцитов и СОЭ на фоне обширного процесса;
- отсутствие эффекта от введения пенициллина.

Лечение. Препаратами выбора являются ампициллин, амоксициллин/клавуланат, альтернатива – цефалоспорины 2–3-го поколения (цефуроксим, цефтриаксон), а также левомицетин и аминогликозиды, рифампицин.

Пневмонии, вызванные Mycoplasma pneumoniae

Заболеваемость повышается каждые 4–5 лет, обычно в августе–ноябре, в закрытых коллективах она может достигать 10 на 1000. Среди заболевших преобладают дети школьного возраста. Инкубационный период – 1–3 нед. Ведущими симптомами являются упорный кашель и высокая температура при относительно нетяжелом состоянии, что часто обусловливает позднее (на 9–12-й день) обращение. Начало часто постепенное, старшие дети жалуются на мышечные боли, пульс может не соответствовать температуре, одышка наблюдается редко. Постановке диагноза помогает учет следующих факторов и симптомов:

- эпидемический сезон;
- скудные (сухие) катаральные явления;
- покраснение конъюнктивы век без выпота;
- рассеянные мелкопузырчатые хрипы, чаще асимметричные (бронхит);
- негомогенная инфильтрация в обоих легких, часто асимметричная;
- отсутствие лейкоцитоза, нормальная или умеренно повышенная СОЭ.

Начало обратного развития совпадает с падением температуры на 10–15-й день болезни. Плевра вовлекается нередко, обычно имеется реакция междолевой плевры. Осложнения (энцефалит, синдром Стивенса–Джонсона и др.) наблюдаются редко.

Лечение. Препараты выбора – макролиды, у детей старше 8 лет – также доксициклин (Юнидокс Солютаб); чувствительность к линкомицину спорная. Макролиды назначают в течение 7–10 дней, хотя и при этом не достигается полного освобождения от возбудителя.

Хламидийные пневмонии

Chlamidia trachomatis вызывает пневмонии у детей первых 6 мес жизни, заражение происходит во время родов (редко внутриутробно) от матери, страдающей хламидийной инфекцией половых органов. Клиническая картина складывается из нарастающего кашля стокато, тахипноэ без температурной реакции, мелкопузырчатых хрипов, вздутия легких без клинических признаков бронхиальной обструкции, выраженного лейкоцитоза (часто > 30 × 10^9/л) и эозинофилии (> 5%). При наслоении респираторносинцитиальной (или РС-) вирусной инфекции может развиться обструкция и не быть лейкоцитоза. В легких рентгенологически на фоне вздутия выявляются усиление рисунка и множество мелких очажков, напоминающих картину милиарного туберкулеза. Клинически диагноз хламидийной пневмонии не сложен при наличии у ребенка:

- нарастающей одышки при нормальной или субфебрильной температуре;
- конъюнктивита в анамнезе – на 1-м месяце жизни;
- выделения из половых путей у матери во время беременности;
- сухого кашля стокато (коклюшеподобного, но без реприз);
- рассеянных влажных хрипов в отсутствие бронхиальной обструкции;
- необычно высокого лейкоцитоза и эозинофилии.

Диагноз подтверждается обнаружением антител в крови: класса IgM в титре 1 : 8 и более и/или IgG в титре 1 : 64 и более (если он превышает титр антител у матери). Выделение хламидий в отсутствие клиники диагностического значения не имеет.

Лечение. Препараты выбора – макролиды, курс лечения – 7–10 дней (азитромицином – 1–3 дня). Хламидии чувствительны и к ко-тримоксазолу. При конъюнктивите закладывают за веки мазь с эритромицином или тетрациклином. Обязательно лечение хламидиоза у матери и отца.

Chlamidophila pneumoniae вызывает пневмонии у детей школьного возраста и подростков, описаны вспышки в коллективах. Инкубационный период – 21 день. Особенностью этой инфекции является развитие фарингита и шейного лимфаденита, предшествующих или сопутствующих пневмонии. Заболевание сопровождается нарушением общего состояния, болями в горле и охриплостью, лихорадкой, нередко развитием бронхоспазма (в отсутствие мелкопузырчатых хрипов). Легочное поражение – негомогенные очаг или инфильтрат, изменения крови не характерны. Без лечения протекает длительно. Заподозрить пневмонию этой этиологии можно при наличии:

- фарингита;
- шейного лимфаденита;
- обструктивных изменений в отсутствие влажных хрипов.

Диагноз подтверждается выделением хламидий либо серологически (микро-ИФА) по наличию специфических антител класса IgM в титре 1 : 8 и выше, IgG – 1 : 512 и выше или по 4-кратному нарастанию их титра.

Лечение: макролиды в течение 5–10 дней (иногда до 3 нед), доксициклин (Юнидокс Солютаб) у детей старше 8 лет – 2 нед.

Chlamidophila psittaci – возбудитель орнитоза, часто протекающего с пневмонией. Источник – контакт с птицей (куры, голуби, попугаи, воробьиные, чайки). Инкубационный период – 6–14 дней. Болезнь протекает как респираторная инфекция, с незначительными общими проявлениями, непостоянными рассеянными хрипами. Изменения в легких не типичны: очаг или инфильтрат, иногда в объеме сегмента или доли. Диагноз орнитозной пневмонии требует лабораторного (серологического) подтверждения.

Лечение. Как и при других хламидиозах, эффективны макролиды и тетрациклины.

Пневмонии, вызванные кишечной флорой

В эту группу входят пневмонии, вызванные кишечной палочкой (*E. coli*), протеем (*Proteus spp.*), *Klebsiella pneumoniae, Serratia marcescens, Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка), *Enterobacter* и др. Это, в основном, внутрибольничные пневмонии у детей, получавших до заболевания антибиотики, которые подавляют обычную флору дыхательных путей, что ведет к их заселению кишечной аутофлорой или больничными штаммами. В обоих случаях речь обычно идет о полирезистентных формах.

Исключение составляют пневмонии у детей первых месяцев жизни, вызванных *E. coli*, часто чувствительными к ампициллину. Они обычно двусторонние, но преимущественно поражают одну из долей. На рентгенограмме видны разной величины сливающиеся тени средней плотности в виде лучистости, без четких границ, с мелкими множественными полостями деструкции. Часто развивается пневмоторакс с довольно массивными наложениями на плевре. Протейные пневмонии имеют сходную картину, но с большей выраженностью интерстициальных изменений; пневмоторакс обычен, но наложений на плевре бывает меньше.

Для пневмоний, вызванных *S. marcescense*, типично развитие диссеминированного процесса на фоне выраженной бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности. Пневмония, вызванная клебсиеллами, протекает с интоксикацией, дыхательными расстройства-

ми, постепенно прогрессируя до плотного лобарного инфильтрата с множественными полостями, в том числе с уровнями жидкости. Часто осложняются ДВС-синдромом. Характерен высокий лейкоцитоз (50 × 10^9/л и выше).

Инфицирование псевдомонадами обычно происходит у больных муковисцидозом, а также при бронхоскопии, интубации, плевральной пункции. Преобладают симптомы интоксикации (вялость, адинамия, бледность) при относительно незначительных признаках дыхательной недостаточности и часто субфебрильной температуре. Перкуторная картина обычно пестрая, хрипы мелкопузырчатые. Поражение двустороннее – сливные очаговые тени малой интенсивности, без четких границ на фоне мелких деструктивных полостей; иногда, начавшись в одном легком, процесс через 2–5 дней захватывает и второе. Характерна интерстициальная эмфизема со скоплением воздуха в средостении, подкожной клетчатке, под диафрагмой. Заболевание быстро прогрессирует с развитием пневмоторакса. При пункции плевры выделяется жидкий гной характерного зеленоватого цвета, иногда геморрагический. Лейкоцитоз обычно умеренный, несмотря на сдвиг формулы влево; СОЭ 25–30 мм/ч.

Лечение. Ведущее место занимают в/в введение защищенных пенициллинов (амоксициллин/клавуланат), цефалоспоринов 3-го поколения, аминогликозидов, карбопенемов, в крайне тяжелых случаях – фторхинолонов. При псевдомонадной этиологии препаратами выбора являются цефтазидим и цефоперазон, в том числе в комбинации с аминогликозидами, а также уреидопенициллины, лучше защищенные – тикарциллин/клавуланат (Тиментин), которые активны и в отношении другой грамотрицательной флоры. Карбенициллин потерял значение ввиду устойчивости к нему возбудителей этой группы.

Анаэробные пневмонии

Анаэробы (пептококки, пептострептококки, бактероиды и др.) инфицируют нижние дыхательные пути при аспирации, при манипуляциях (бронхоскопия, интубация, плевральная пункция) у больных бактериальной пневмонией, вызывая гнилостный процесс. Вейлонеллы, фузобактерии могут вызывать пневмонии у больных с некротической ангиной. Часто выделяются в сочетании с гемолитическим стрептококком, стафилококком или *H. influenzae* типа b.

Заболевание протекает как тяжелая пневмония с формированием абсцесса легкого и/или эмпиемы плевры, редко – по типу гангрены легкого. Заподозрить анаэробную инфекцию можно по гнилостному запаху мокроты или экссудата.

Абсцесс легкого отличается от полостных образований при абсцедирующей пневмонии формированием плотной стенки из грануляционной ткани, отграничивающей полость от остальной паренхимы. Он развивается чаще всего в результате аспирации инфицированного материала, обычно у ребенка с иммунным дефектом, или в участке легкого с нарушенными механизмами очищения. В этиологии абсцесса основную роль играют указанные выше анаэробы, нередко в сочетании с аэробами. Наличие ригидной стенки препятствует спадению полости абсцесса и после его опорожнения.

Лечение наиболее эффективно в ранней фазе – до формирования абсцесса или эмпиемы. Большинство анаэробов чувствительны к пенициллину, но бактероиды (особенно *B. fragilis*), выделяющие лактамазу, обычно к нему устойчивы. Предпочтение поэтому следует отдавать амоксициллин/клавуланату, эффект наблюдается и при использовании клиндамицина или аминогликозидов в сочетании с метронидазолом.

Лечение сформированного абсцесса также проводят амоксициллин/клавуланатом; пенициллин следует использовать в комбинации с препаратами, к которым чувствительна аэроб-

ная и анаэробная флора. При рефрактерности к антибиотикам проводят катетеризацию по Мональди с введением препаратов в полость абсцесса; к хирургическому лечению прибегать обычно не приходится.

Аспирационные пневмонии

Синдром привычной аспирации пищи – одна из частых причин развития пневмонии у детей первого полугодия жизни. В развитии аспирации пищи играют роль несколько механизмов: дисфагия в результате нарушения тонкой координации акта глотания, трахеопищеводные фистулы, гастроэзофагальный рефлюкс. Последний возникает вследствие препятствия прохождению пищи по пищеводу при ахалазии пищевода, аномалий дуги аорты, слабости или несостоятельности кардиального сфинктера желудка, диафрагмальной грыжи. Бактериальный процесс в легких при аспирации пищи обычно обусловлен кишечной флорой, иногда в сочетании с анаэробами.

Клиническая картина. Аспирационная пневмония при массивной внезапной аспирации может начинаться внезапно, с резкого подъема температуры, дыхательной недостаточности и симптомов выраженного токсикоза. В таких случаях определяются выраженные локальные физикальные изменения в легких – притупление перкуторного звука и ослабление дыхания (наиболее типичная локализация – правая, реже левая верхняя доля). Хроническая привычная аспирация малых порций желудочного содержимого обычно приводит к развитию аспирационного бронхита с богатой аускультативной картиной. Иногда у таких больных пневмоническая инфильтрация бывает неожиданной диагностической находкой при рентгенологическом исследовании. У детей старше 1 года чаще диагностируются двусторонние или очаговые диссеминированные процессы.

Диагноз. В распознавании аспирационного генеза поражения легких помогают:

- жалобы на частые срыгивания, закашливания, поперхивания при еде, приступы апноэ;
- кашель, связанный с приемом пищи и усиливающийся в горизонтальном положении, длительный и упорный кашель после перенесенных ОРЗ;
- длительно текущий бронхит, в том числе обструктивный, или рецидивирующая пневмония;
- богатая аускультативная картина в легких – масса разнообразных рассеянных хрипов – резко меняющаяся после приема жидкой пищи или кашля;
- салициловая проба – обнаружение салицилата натрия в трахеальном аспирате после приема внутрь его 1% раствора;
- рентгенография желудка со взвесью сульфата бария;
- обнаружение нагруженных липидами макрофагов в промывных водах бронхов;
- многоканальная pH-метрия пищевода;
- ниточковая проба – изменение цвета нитки, пропитанной индикатором (конго красным), в кислой среде пищевода, помещенной туда внутри перфорированного тонкого зонда.

Лечение. Основа лечения при аспирационных поражениях легких – устранение причины аспирации. Хирургическая коррекция позволяет радикально решить проблему при трахеопищеводных свищах, аномалиях больших сосудов, незаращении мягкого и твердого нёба, диафрагмальных грыжах, в случаях неэффективности консервативной терапии.

Большое значение имеет соблюдение ряда режимных мероприятий:

- выбор правильного положения при кормлении и отверстия в соске, препятствующих аэрофагии;
- уменьшение разового количества пищи за счет увеличения кратности питания;
- выдерживание ребенка в горизонтальном положении после каждого кормления в течение 20–30 мин;

- использование смесей с загустителем (Фрисовом и др.) или переход на питание более густой пищей;
- нахождение в кровати с приподнятым (на 20–30°) головным концом;
- исключение соков, кефира и других кислых продуктов, усиливающих рефлюкс.

Медикаментозная терапия включает антациды (Альмагель, Фосфалюгель), прокинетики (цизаприд по 0,2 мг/кг 3–4 раза в день).

Антибактериальную терапию назначают при наличии обострения бактериального процесса (температура, признаки токсикоза и дыхательной недостаточности). Целесообразно комбинировать пенициллин (хорошо действующий на анаэробы) и аминогликозиды или использовать цефалоспорины 2–3-го поколений. При гиперсекреции слизи показано назначение антигистаминных препаратов курсами на 2 нед. Очень хороший эффект дают постуральный массаж и дренаж грудной клетки.

Легионеллезная пневмония

Возбудитель – *Legionella pneumophila* и ряд других ее видов. Инфицирование происходит при вдыхании аэрозоля воды, содержащей микроорганизмы, которая использовалась для увлажнения кондиционированного воздуха. Заболевание наблюдается чаще в возрасте 50–60 лет, но в России известны достоверные случаи заболевания детей (заражение в аэропорту, а также в квартире, рядом с окном которой проходила поврежденная вентиляционная труба). Спорадические случаи, не связанные с дефектом вентиляции, обычно возникают у детей с нарушением клеточного иммунитета.

Легионеллезная инфекция может протекать без пневмонии – как острая вирусная инфекция (лихорадка Понтиак); в этих случаях инкубационный период составляет 1–2 дня, выздоровление наступает через 5–7 дней. Пневмония (болезнь легионеров) развивается после 2–10-дневного инкубационного периода и протекает тяжело, с ознобами, кашлем, болями в груди, миалгией, головными болями и даже нарушениями сознания, нарастающей дыхательной недостаточностью, массивными инфильтратами в легких, которые в первые дни могут иметь меньшую плотность и занимать часть доли. Нередки понос, поражение печени и почек. Характерны сдвиг лейкоцитарной формулы влево без увеличения числа лейкоцитов, повышение СОЭ. Летальность при легионеллезной пневмонии высокая – 15–20%.

Диагноз. Легионеллез следует заподозрить, если:

- ребенок находился в помещении с кондиционированным воздухом;
- пневмония сопровождается головной болью, поносом, нарушениями сознания, относительной брадикардией;
- развиваются гипонатриемия и гипофосфатемия;
- пневмония прогрессирует, несмотря на введение пенициллинов, цефалоспоринов и аминогликозидов.

Критерием свежего заражения считается высев легионелл из мокроты или их обнаружение в мокроте прямым иммунофлюоресцентным методом. Достоверно 4-кратное нарастание (в ИФА) титра антител в парных сыворотках до 1 : 128 или выше (обычно на 4-й неделе); однократный титр 1 : 256 и выше не достоверен, т.к. лишь свидетельствует об инфицировании в прошлом. Нередки перекрестные реакции с псевдомонадами, бактероидами, кампилобактером.

Лечение. Эффективны макролиды, имипенем, рифампицин, ко-тримоксазол, фторхинолоны. Эритромицин вводят первоначально в/в, затем внутрь, общая длительность лечения – 2 нед.

Пневмоцистные пневмонии

Pneumocystis carinii в легких вызывает утолщение и мононуклеарную инфильтрацию стенок альвеол, десквамацию альвеолоцитов. При медленном развитии процесса у детей первых месяцев жизни альвеолярные перегородки утолщаются в 10–20 раз, что препятствует газообмену. Пневмоцистные пневмонии наблюдаются только у лиц с нарушением клеточного иммунитета (ВИЧ-инфекция, иммуносупрессия, комбинированный иммунодефицит, реже – при глубокой недоношенности). Эта особенность пневмоцист настолько характерна, что выявление пневмоцистной пневмонии у ребенка, не получавшего иммуносупрессивных препаратов, позволяет диагностировать дефект клеточного иммунитета.

У детей с иммунодефицитом в типичных случаях заболевание развивается остро, температура повышается до 38°С и выше, появляется кашель, учащается дыхание (90–100 в 1 мин). Цианоз наблюдается часто, хрипы могут отсутствовать. Без лечения летальный исход обусловлен прогрессированием дыхательной недостаточности. У недоношенных детей заболевание развивается постепенно на фоне снижения аппетита и массы тела, приступов апноэ. Через 2–3 нед появляются одышка, цианоз, диспноэ. Летальность может достигать 50%.

Диагноз пневмоцистоза несложен, если имеются:

- признаки клеточного иммунодефицита;
- выраженная одышка, высокая потребность в дыхании кислородом;
- скудные физикальные данные;
- распространяющиеся от корня к периферии множественные неплотные затемнения на фоне интерстициальных изменений.

Изменений белой крови, как правило, не наблюдается, часто повышается уровень IgM. Гипоксия обнаруживается постоянно, $PaCO_2$ низкий, в результате чего повышается pH.

Диагноз подтверждается обнаружением пневмоцист в трахеальном аспирате или биоптате и антигена в крови. Антиген быстро исчезает после начала лечения; выздоровление сопровождается появлением антител класса IgG. Положительные результаты этих методов в отсутствие клиники пневмоцистоза диагностического значения не имеют.

Лечение и профилактика. Препаратом выбора является ко-тримоксазол в дозе 20 мг/кг/сут триметоприма. Менее активен метронидазол. Пентамидин более токсичен. Обычно необходима длительная (10 дней и более) оксигенотерапия. Иммуносупрессоры отменяют. Больным с ВИЧ-инфекцией профилактически вводят ко-тримоксазол в дозе 6 мг/кг/сут триметоприма.

Цитомегаловирусные пневмонии

Врожденная цитомегаловирусная инфекция имеет широкий спектр проявлений со стороны ЦНС, органов чувств. Заражение происходит во время родов или через грудное молоко; при заражении в более позднем возрасте инфекция протекает бессимптомно. В некоторых случаях инфекция проявляется мононуклеозоподобным синдромом или гепатитом, у недоношенных детей – пневмонией.

Пневмония часто возникает при инфицировании ЦМВ больных, получающих иммуносупрессивную терапию. Она протекает с непродуктивным кашлем, диспноэ и тахипноэ, температурной реакцией и характеризуется диффузными интерстициальными изменениями с множественными мелкоочаговыми тенями, т.е. картиной, сходной с хламидийной пневмонией. У детей с ВИЧ-инфекцией цитомегаловирусы в сочетании с *P. carinii* вызывают картину интерстициального пневмонита.

Диагноз подтверждается при обнаружении IgM-антител, 4-кратного нарастания титров IgG-антител, вируса в биоптате или аспирате легкого. Само по себе выявление ЦМВ в моче,

как и высоких титров IgG-антител диагностического значения не имеет ввиду повсеместного распространения инфекции.

Лечение. Препарат выбора – ганцикловир, его вводят в/в в дозе 10 мг/кг/сут (2 введения) 14–21 дня, в том числе в комбинации со специфическим иммуноглобулином (Цитотект) в/в капельно (20 капель – 1 мл/мин) по 50 Ед/кг на 1 введение. Используется и фоскарнет в/в по 180 мг/кг/сут (2–3 введения) 2–3 нед, затем поддерживающая доза 90–120 мг (1 введение).

Для профилактики применяют либо ганцикловир в дозе 5 мг/кг/сут, либо ацикловир внутрь по 800 мг/сут в течение 5–7 нед, а также Цитотект по 50 Ед/кг на 1 введение каждые 2–3 нед – не менее 6 доз (на весь период иммуносупрессии).

Пневмонии, вызываемые респираторными вирусами

Согласно классификации, диффузные изменения в легких, наблюдающиеся при ОРВИ, не являются основанием для постановки диагноза пневмонии. Диагноз вирусной пневмонии всегда труден из-за быстрого присоединения микробной инфекции. Тем не менее следует иметь в виду ситуации, при которых такой диагноз оправдан.

Геморрагические пневмонии при тяжелой форме **гриппа** развиваются в первые часы болезни на фоне тяжелейшего состояния, имеют вид геморрагического инфаркта легкого. Возникающие в более поздних стадиях гриппа пневмонии имеют бактериальную природу.

Аденовирусная пневмония является морфологической основой облитерирующего бронхиолита. Развиваются круглоклеточная инфильтрация легочной ткани, иногда с некрозами, поражение бронхиол и артериол, вызывающее выраженную обструкцию с последующей облитерацией.

Риносинцитиальная вирусная пневмония развивается у детей первых месяцев жизни, особенно недоношенных, на фоне клинической картины тяжелого бронхиолита. В ее основе – мононуклеарная инфильтрация альвеолярных перегородок, экссудат в альвеолах, ателектазы, видимые на рентгенограмме. Лечение проводят по тем же правилам, что и лечение бронхиолита.

Парагриппозная пневмония обычно вызывается вирусом парагриппа типа 3 у детей с иммунодефицитом. Клиническая картина таких пневмоний мало отличается от клиники бронхита.

Диагноз вирусной пневмонии оправдан лишь при выявлении на рентгенограмме негомогенной пневмонической тени без четких контуров, без типичных для бактериальных пневмоний сдвигов гемограммы и неэффективности антибиотиков (последнее весьма относительно). Интенсивность такой тени нарастает, своего максимума она достигает перед падением температуры и улучшением общего состояния больного. В период вспышки ОРВИ описаны и сегментарные неплотные тени, быстро и самопроизвольно исчезающие без лечения; их расценивают как результат расстройства гемодинамики.

Лечение. При тяжелом гриппе показано введение внутривенного иммуноглобулина. При РС-вирусной пневмонии в США используют аэрозоли рибавирина, но его эффективность ставится под сомнение. Эффективен препарат паливизумаб (Синаджиз), представляющий собой моноклональные антитела к F-протеину РС-вируса. Применение антибиотиков оправдано присоединением бактериальной инфекции.

Лечение пневмоний

Этиотропную терапию пневмонии при установленном диагнозе или при тяжелом состоянии больного начинают незамедлительно, при сомнении в диагнозе и нетяжелом состоянии боль-

ного решение принимают после рентгенографии. При возможности следует взять материал для посева у постели тяжелого больного.

Первичный выбор антибактериального средства (как и его смену), как правило, приходится проводить эмпирически. 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, а также развитие нежелательных побочных эффектов.

Внебольничные пневмонии

Выбор антибиотика базируется на его доступности и данных о лекарственной аллергии. При неосложненных нетяжелых пневмониях следует отдавать предпочтение оральным препаратам, заменяя их при неэффективности парентеральными. Если терапия была начата парентерально, после достижения эффекта (падения температуры) следует перейти на оральный препарат (ступенчатый метод). При быстром достижении эффекта и обычных курсах терапии назначение противогрибковых препаратов не оправдано.

Внебольничные типичные пневмонии у детей первых 6 мес жизни протекают обычно тяжело, их лечение проводится в стационаре парентеральными препаратами. Лечение нетяжелых атипичных пневмоний при хороших условиях возможно на дому.

Препаратами выбора при атипичных формах являются макролиды. При нетяжелых типичных пневмониях в начале лечения оправдано использование защищенных пенициллинов или цефалоспоринов 2-го поколения внутрь или полусинтетических пенициллинов/цефалоспоринов 1-го поколения в комбинации с аминогликозидами. При тяжелых пневмониях лечение допустимо начинать с в/в или в/м введения защищенных пенициллинов или цефалоспоринов 2-го или 3-го поколений, альтернативными препаратами являются ванкомицин, карбопенемы.

У детей в возрвсте от 6 мес до 6 лет лечение нетяжелых, неосложненных пневмоний может проводиться амбулаторно оральными препаратами. Препаратами первого выбора являются пенициллины, при их непереносимости – макролиды, альтернативными – оральные цефалоспорины 2-го поколения, защищенные пенициллины, пенициллин в/м.

При тяжелой осложненной форме, неясности этиологии обязательна госпитализация, назначение комбинации антибиотиков, расширяющих антимикробный спектр. Препаратами первого выбора остаются парентеральные пенициллины, цефалоспорины 1–2-го поколения, альтернативными – цефалоспорины 2–3-го поколения; при подозрении на стафилококковую этиологию лечение может быть начато с ванкомицина. Не потерял своего значения и левомицетин. Макролиды назначают при подозрении на атипичную пневмонию (легионеллез, микоплазмоз). При подозрении на анаэробную пневмонию (гнилостный запах!) используют клиндамицин, линкомицин, метронидазол.

У детей в возрасте от 6 до 15 лет нетяжелые пневмонии лечат в основном на дому оральными препаратами. При типичной пневмонии назначают оспен, амоксициллин, цефалоспорины 1-го поколения, альтернативными являются защищенные пенициллины. При частой в этом возрасте атипичной пневмонии (или пневмонии неясной этиологии) лечение целесообразно начинать с макролидов, которые действуют и на пневмококки.

Тяжелые формы, чаще всего вызванные пневмококком, лечат ампициллином или пенициллином в/м, цефалоспоринами 1–2-го поколения в/м или в/в, дающими достаточно быстрый эффект. Альтернативными могут быть амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины 3-го поколения или ванкомицин при подозрении на устойчивый пневмококк. При отсутствии эффекта следует думать о легионеллезе или другой «экзотичной» этиологии.

Внутрибольничные пневмонии

Выбор антибиотика при внутрибольничных пневмониях на первом этапе проводится эмпирически и определяется предположением о наиболее вероятной этиологии болезни, которое основывается на следующих данных:

- профиль стационара и эпидемиологическая обстановки в нем;
- преморбидный фон больного (возможность иммуносупрессии);
- предшествующая антибактериальная терапия (табл. 2).

Смена на альтернативный препарат проводится по данным бактериологического исследования. При отсутствии эффекта ее следует осуществлять быстро (в течение 24–36 ч), поскольку (если возбудитель не определен) препарат приходится менять иногда 3–4 раза. При нетяжелых формах возможна монотерапия, препаратами первого выбора являются противостафилококковые, цефалоспорины 2–3-го поколений. При тяжелых формах чаще требуется комбинированная терапия, предпочтительно внутривенное введение препаратов.

Альтернативные препараты (аминогликозиды, цефалоспорины 3-го поколения с антисинегнойной активностью, уреидопенициллины, ванкомицин, карбопенемы, макролиды при подозрении на атипичную природу пневмонии) подбирают с учетом указанных выше факторов. При высеве обильного роста грибков из мокроты или при наличии клинических признаков грибковой инфекции антибиотики комбинируют с противогрибковыми препаратами (флуконазол – дифлюкан). В крайне тяжелых случаях и у детей старше 12 лет при подозрении на энтеробациллярную, синегнойную и атипичную этиологию могут быть использованы препараты из группы фторхинолонов, например, ципрофлоксацин. При анаэробных процессах обязательно использование метронидазола.

Вентилятор-ассоциированные пневмонии. Ранние ВАП (без предшествующей антибиотикотерапии) требуют назначения защищенных пенициллинов или цефалоспоринов 2-го поколения. Аминогликозиды, цефалоспорины 3-го поколения, ванкомицин являются альтернативными препаратами. Если ИВЛ была начата с 3–4-х суток пребывания в стационаре, лечение проводится по алгоритму для внутрибольничных пневмоний (см. табл. 2). При поздних ВАП назначают уреидопенициллины и противосинегнойные цефалоспорины (цефтазидим, цефоперазон), другие цефалоспорины 3-го поколения с аминогликозидами, альтернативными являются ванкомицин, карбопенемы, фторхинолоны.

Таблица 2. **Стартовая терапия при внутрибольничной пневмонии**

Терапия до пневмонии	*Вероятный возбудитель*	*Рекомендуемые препараты*
Не проводилась	Пневмококк, микоплазма	Парентерально: пенициллин, ампициллин. Внутрь: макролид
Пенициллин, ампициллин	Стафилококк, микоплазма	В/м, в/в: оксациллин, линкомицин, цефазолин. Внутрь: амоксициллин/клавуланат, макролид
Макролид	Кокковая флора, устойчивый пневмококк, *H. influenzae*	Внутрь, в/м, в/в: оксациллин, линкомицин, цефазолин
Цефалоспорин 1-го поколения оксациллин, линкомицин	*E. coli*, другая грамотрицательная флора, резистентный стафилококк	Парентерально: Аугментин, цефалоспорин 2–3 поколений, аминогликозид, ванкомицин, комбинации препаратов
Аминогликозид	Пневмококк или грамотрицательная флора, резистентный стафилококк	Парентерально: пенициллин, ампициллин, при отсутствии эффекта: уреидопенициллины, рифампицин, карбопенем, ванкомицин, аминогликозид в высоких дозах*
Аминогликозид + цефалоспорин 2–3-го поколения	Резистентная грамотрицательная флора, резистентный стафилококк	Парентерально: карбопенем, уреидопенициллины, рифампицин, ванкомицин, Азтреонам. Тиментин, аминогликозид в высоких дозах*

** Гентамицин 15 мг/кг/день, амикацин 30–50 мг/кг/день.*

Пневмонии у лиц с иммунодефицитом

Важно обеспечение гнотобиологических условий в стадии максимума иммунодепрессии, профилактическая антибактериальная терапия и мониторинг флоры. Эмпирически при бактериальной пневмонии применяют цефалоспорины 3-го поколения или ванкомицин в сочетании с аминогликозидами. По показаниям используют ко-тримоксазол (20 мг/кг/сут триметоприма) при пневмоцистозе, противогрибковые препараты, ацикловир при герпетической, ганцикловир – при цитомегаловирусной инфекции. Длительность терапии составляет не менее 3 нед, при протозойной и грибковой пневмониях курс лечения должен быть более продолжительным.

Другие виды лечения пневмоний

Режим больного пневмонией до наступления эффекта антибактериальной терапии постельный с расширением после нормализации температуры.

Сниженный в первые дни аппетит быстро восстанавливается, что делает излишним дополнительное назначение витаминов. Жаропонижающие средства при пневмонии не назначают, так как это может затруднить оценку эффективности лечения.

Ранняя выписка (сразу по достижении эффекта) из стационара позволяет избежать суперинфекции и быстрее вернуть ребенка в привычную обстановку; увеличенная СОЭ, хрипы в легких или остаточные рентгенологические изменения не препятствуют ранней выписке ребенка.

Гидратация

Оптимальный способ восстановления водно-электролитного баланса – оральная регидратация. Использование рекомендуемых ВОЗ составов для оральной регидратации у детей грудного возраста в ряде случаев приводит к гипернатриемии, поэтому их (оралит, регидрон и др.) следует в 2–3 раза разводить водой, чаем, морсом. Суточный объем жидкости должен быть не менее 700–1000 мл. Оральной гидратацией можно ограничиться у всех больных неосложненной и у 80–90% больных осложненной пневмонией.

Показаниями для инфузионной терапии являются выраженный эксикоз, коллапс, нарушение микроциркуляции, угроза ДВС-синдрома. При токсикозах и сердечной недостаточности соотношение коллоидов и кристаллоидов должно быть 1 : 1. Общий объем жидкости, вводимой в вену, не должен превышать 20–30 мл/кг/сут, равномерно распределенных в течение суток.

При нарушении микроциркуляции вводят коллоидные растворы (реополиглюкин, растворы гидроксиэтилированного крахмала – инфукол ГЭК 6% и 10%) в дозе до 10 мл/кг/сут. Коррекция ацидоза проводится при BE – 10 и ниже. Введение щелочных растворов без определения кислотно-щелочного состояния допустимо лишь как экстренная мера при ДВС-синдроме и расстройствах микроциркуляции.

Лечение осложнений

Дыхательная недостаточность выраженной степени развивается при обширных поражениях, отеке легких, клапанном пиопневмотораксе, массивном экссудативном плеврите, интерстициальных процессах. Обычно достаточно подачи O_2, редко – ИВЛ.

Отек легких (чаще 2-го типа – шоковое легкое) обычно развивается при избыточной инфузии кристаллоидов, поэтому прекращение инфузий – предпосылка его лечения. ИВЛ проводится в режиме положительного давления на выдохе.

Внутрилегочные полости и абсцессы после опорожнения обычно хорошо поддаются консервативному лечению, напряженные полости иногда приходится дренировать по Мональди либо проводить бронхоскопическую окклюзию приводящего бронха. Антипротеазы (Контрикал, Гордокс, Трасилол) используются при угрозе деструкции в первые 3 дня болезни, в более поздние сроки они неэффективны.

ДВС-синдром обычно сочетается с нарушением микроциркуляции при неэффективности терапии. Он является показанием для назначения гепарина (по 200–250 ЕД/кг/сут в стадии гиперкоагуляции и по 50–100 ЕД/кг/сут – гипокоагуляции), а также коррекции реологического состояния крови и назначения кортикостероидов (в/м или в/в преднизолон 4–10 мг/кг/сут) в течение 1–3 дней.

Инфекционно-токсический шок – наиболее тяжелое осложнение, требует введения, наряду с антибиотиками, вазотонических средств (адреналин, мезатон), высоких доз кортикостероидов, борьбы с ДВС-синдромом. Наиболее эффективный метод – плазмаферез.

Сердечная недостаточность. В экстренных случаях вводят в/в строфантин (0,1 мл 0,05% раствора на год жизни) или коргликон (по 0,1–0,15 мл 0,06% раствора на год жизни). Дигоксин обычно вводят сразу в поддерживающей дозе (0,007–0,01 мг/кг/сут). По показаниям дают мочегонные средства.

Анемия. Препараты железа в остром периоде не вводят, поскольку инфекционная анемия имеет приспособительный характер и обычно разрешается спонтанно на 3–4-й неделе болезни. Если признаки анемии сохраняются спустя эти сроки, назначают препараты железа.

Иммунотерапия направленного действия (гипериммунная плазма, иммуноглобулины) предложена для лечения тяжелых пневмоний стафилококковой, синегнойной, протейной и другой этиологии. Эффективность этих препаратов однако сомнительна, особенно при адекватной антибактериальной терапии. Введение нативной или сухой плазмы и иммуноглобулина, в том числе внутривенного, обычно не влияет на течение процесса, нередко дает пирогенные реакции. Гемотрансфузии показаны только при острой кровопотере или крайне низком гемоглобине (ниже 30–40 г/л).

Другие средства. В практике нередко следуют рекомендациям, как правило, умозрительным, по применению при пневмонии средств так называемой патогенетической терапии (дезинтоксикационных, стимулирующих, общеукрепляющих и т.п.) – от травяных настоев до иммуномодуляторов (в отечественной литературе есть рекомендации о применении около 100 таких средств). Доказательства эффективности всех этих средств отсутствуют, они не только не улучшают исход пневмонии, но часто способствуют развитию осложнений, что сказывается на состоянии пациентов и существенно удорожает лечение. Некоторые средства из этого списка следует применять по соответствующим показаниям, например, белковые препараты при гипопротеинемии, витамины и минеральные добавки – при неправильном питании и астенизации ребенка в период реконвалесценции.

Реабилитация

В большинстве случаев больные пневмонией не нуждаются в специальных реабилитационных мерах, долечивание детей с остаточными явлениями осложненной пневмонии лучше проводить в санатории. Основа реабилитации – постепенное увеличение физических нагрузок, общеукрепляющие упражнения, ЛФК в сочетании с дыхательными упражнениями. Физиотерапевтические электропроцедуры излишни, они лишь затягивают пребывание в стационаре и создают угрозу суперинфекции в поликлинике. Так называемую медикаментозную реабилитацию (экстракт алоэ, «биостимуляторы» и т.п.) следует считать необоснованной и недопустимой.

Профилактика пневмоний

В ее основе лежит предупреждение ОРВИ и гриппа, что особенно важно у детей первого полугодия жизни. В этой возрастной группе практически половина пневмоний являются внутрибольничными, что требует резкого ограничения показаний для госпитализации детей с ОРВИ. Устранение необоснованного профилактического назначения антибиотиков при ОРВИ также уменьшит вероятность развития пневмонии.

Вакцинопрофилактика пневмоний, вызванных *H. influenzae* типа b, возможна с помощью соответствующей конъюгированной вакцины (Акт-Хиб). Снижает заболеваемость пневмонией и вакцинация против гриппа. Ожидается появление конъюгированных пневмококковых вакцин.

Прогноз

Прогноз при пневмонии всегда серьезен, даже при благоприятном исходе ребенок астенизируется и нуждается в реабилитации. Кроме того, имеется риск развития хронической пневмонии. Поэтому любая пневмония – показание к лечению антибиотиками. Своевременное лечение пневмонии, даже тяжелой, приводит к полному ее рассасыванию. На месте поражения в период до 1 мес обычно усилен легочный рисунок, дольше (до 6 мес) сохраняется нарушение легочного кровотока. На компьютерных томограммах усиление легочного рисунка имеет вид кольцевидных теней, которые могут быть ошибочно приняты за полости абсцессов. Плевральные наложения после метапневмонического плеврита могут сохраняться до 3–4 мес, но и они рассасываются обычно полностью. Лишь у детей до 3 лет, перенесших деструктивный процесс, в пораженной ранее доле выявляются незначительные, хотя и стойкие, изменения легочного кровотока (1-й степени). В отличие от больных с обструктивным бронхитом, при обследовании перенесших пневмонию детей не выявляются признаки бронхиальной гиперреактивности (БГР). Это указывает на то, что после перенесенной пневмонии, в отличие от бронхита, не остается БГР. Можно также думать и о том, что у детей с наследственно обусловленной БГР, возможно, понижен риск заболевания пневмонией.

Хроническая пневмония

С.В.Рачинский, В.К.Таточенко

Хроническая пневмония (ХП) – локальный пневмосклероз с деформацией бронхов в одном или нескольких сегментах, сопровождающийся рецидивами воспаления в бронхах и легочной ткани. Ведущую роль в возникновении ХП играют нарушение бронхиальной проходимости и ателектаз, возникающие вследствие затяжных сегментарных пневмоний, нерасправившихся ателектазов различного генеза, аспирации инородных тел, в том числе хронической аспирации пищи. Не исключена роль врожденных дефектов бронхиального дерева. Формирование ХП происходит во время затяжного сегментарного процесса, при этом склерозирование легкого и деформации бронхов протекают параллельно. Склерозирование охватывает как дистальные отделы бронхов, так и перибронхиальные ткани. Рассматривают три вида пневмосклероза: ателектатический (легочная ткань замещена склеротической), гипотелектатический (воздушность легочной ткани частично сохранена) и дистелектатический (объем сегмента сохранен за счет эмфизематозно измененных альвеол). При всех вариантах бронхи деформированы и расширены, проходимость их мелких разветвлений нарушена, есть признаки хронического бронхита. В расширенных участках бронхов определяются скопления слизи, десквамированного эпителия, лейкоцитов. Активность воспалительного процесса поддерживается за счет персистенции патогенной микрофлоры.

Клиническая картина. Наиболее частая локализация поражения – нижняя доля левого легкого, иногда в сочетании с язычковыми сегментами, реже – нижняя и средняя доли правого легкого. Верхние доли не поражаются. У 13% больных имеются двусторонние изменения.

Клинические симптомы болезни вариабельны и зависят от объема поражения. Наиболее частые признаки – уплощение грудной клетки над областью поражения, влажный кашель и постоянные влажные хрипы. Моно- и дисегментарные процессы протекают малосимптомно. Физическое развитие больных не страдает. Кашель выражен лишь в момент обострения или присоединения ОРВИ. Хрипы в легких выслушиваются при форсированном дыхании и внимательной аускультации. При поражении 5–6 сегментов и более отмечаются деформация грудной клетки, постоянный влажный кашель, в основном по утрам, усиливающийся в период обострения. В легких на фоне ослабленного дыхания выслушиваются влажные разнокалиберные хрипы. Хрипы локальные, но при обострении могут выслушиваться в обоих легких. У $^1/_3$ больных отмечается бронхообструктивный синдром.

Изменения гемограммы (умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом и палочкоядерным сдвигом) и увеличение СОЭ отмечаются лишь при обострении.

Течение ХП волнообразное. Обострения возникают на фоне ОРВИ и протекают по типу бронхита.

Диагноз. Основные критерии диагностики:

- повторные пневмонии в анамнезе (рентгенологически подтвержденные);
- постоянный или рецидивирующий влажный кашель;
- постоянные локальные хрипы в легких;
- деформация грудной клетки;
- рентгенологические признаки.

При рентгенологическом исследовании характерными являются признаки уменьшения пораженного участка: сближение элементов бронхо-сосудистого рисунка в зоне поражения, повышение воздушности соседних сегментов, смещение срединной тени в сторону поражения. При ателектатической форме поражение определяется как гомогенная тень с четкой границей.

Таблица. **Чувствительность к антибиотикам штаммов *H. influenzae*, *St. pneemen.*, *M. catarrhalis* (Катосова Л.К., 2000)**

Антибиотик	Микроорганизм (% чувствительных штаммов)		
	H. influenzae	*St. pneumoniae*	*M. catarrhalis*
Пенициллин	43,0	91,0	16,0
Ампициллин	97,0	100,0	30,0
Оксациллин	10,0	90,0	15,0
Амоксициллин/клавуланат	98,4	100,0	100,0
Эритромицин	30,6	95,0	98,0
Азитромицин	98,0	95,0	100,0
Мидекамицин	6,4	96,0	93,0
Рокситромицин	36,3	98,0	–
Спирамицин	0	96,6	–
Гентамицин	100,0	5,5	100,0
Амикацин	95,6	7,7	100,0
Цефалексин	12,0	91,0	90,0
Цефтриаксон	100,0	100,0	100,0
Цефаклор	14,0	96,0	93,0
Цефтазидим	100,0	100,0	–
Цефазолин	33,3	100,0	54,0
Цефотаксим	100,0	97,5	–
Левомицетин	99,0	95,0	98,0
Доксициклин	76,0	85,0	–

Бронхография и бронхоскопия уточняют локализацию процесса, объем и характер поражения бронхов. Вентиляционные нарушения выявляются у $^2/_3$ больных.

Лечение включает преимущественно антибактериальную и муколитическую терапию. В мокроте больных обнаруживаются (в монокультуре или ассоциациях) два основных возбудителя: гемофильная палочка у 60–70% и пневмококк – у 35–40% больных. У 5–10% детей высевается *M. catarrhalis*. Чувствительность бактерий к антибиотикам представлена в таблице.

Основные показания: обострение болезни, а также ОРВИ для его профилактики. Основной путь введения антибиотиков – системный (внутрь, в/в, в/м). Всегда следует учитывать чувствительность возбудителя к антибиотикам, переносимость препарата и его эффективность в прошлом. При обострении, особенно сопровождающемся гнойным эндобронхитом, лечение начинают с парентерального применения антибиотиков с переходом на пероральные препараты по мере уменьшения воспалительного процесса. Обычно используют максимально допустимые дозы антибиотиков. Длительность курса составляет 2–3 нед, в тяжелых случаях больше.

Муколитическая терапия проводится препаратами ацетилцистеина, карбоксицистеина в возрастных дозах. Удовлетворительный эффект дают соляно-щелочные ингаляции и ингаляции физиологического раствора. Лечение бронхообструктивного синдрома проводится по общим правилам лечения астмы. При аллергических проявлениях у больного используются антигистаминные препараты. При гнойном эндобронхите полезны лечебные бронхоскопии с санацией бронхиального дерева и эндобронхиальным введением антибактериальных и муколитических средств. Важным является использованием методов кинезитерапии (лечебная гимнастика, массаж, дренаж, дыхательные тренажеры) и санаторно-курортного лечения.

Хирургическое лечение показано больным с долевыми поражениями и стойким гнойным эндобронхитом, не поддающимся консервативному лечению. При тяжелых двусторонних процессах удаление наиболее пораженных сегментов уменьшает степень интоксикации и способствует физическому развитию ребенка.

Диспансерное наблюдение и профилактика. Поликлинический этап – наблюдение и лечение в периоде ремиссии, диагностика и лечение обострений на дому. Особое внимание уделяется режиму в детском саду и школе, ЛФК и постуральному дренажу. Занятия физкультурой в школе не противопоказаны, врач поликлиники осуществляет контроль за ними, руководствуясь способностью больного переносить нагрузки. Необходимо осуществлять санацию очагов хронического воспаления в рото- и носоглотке.

В своей работе врач должен руководствоваться рекомендациями пульмонологического центра (специализированного отделения), где больной должен состоять на диспансерном учете и периодически (2–4 раза в год) там осматриваться. При наличии районного (межполиклинического) детского пульмонолога участковый врач должен работать в тесном взаимодействии с ним, периодически консультируя больного.

Профилактическими в отношении хронической пневмонии считаются меры, препятствующие переходу острых пневмоний в затяжные, а также весь комплекс профилактики острых пневмоний. Своевременная диагностика и удаление инородных тел бронхов, профилактика их аспирации, а также раннее распознавание и лечение ателектазов различного происхождения способны предотвратить развитие ХП.

Прогноз благоприятный. С возрастом отмечается положительная динамика, частота обострений снижается.

Пороки развития легких

С.В.Рачинский, В.К.Таточенко

Для характеристики анатомического и функционального состояния легких используют термины: «норма», «вариант нормы», «аномалия развития», «порок развития». Термином «вариант нормы» обозначают незначительные отклонения структуры органа от общепринятых норм, не имеющие клинического значения. Под «аномалией» понимают врожденные дефекты, обычно не проявляющиеся клинически и не влияющие на функцию органа. Понятия «аномалия» и «вариант нормы» близки и отличаются лишь степенью изменений. При пороке развития функциональные нарушения и (или) проявления болезни уже существуют или могут возникнуть.

Частота пороков развития у больных с хроническими заболеваниями легких (ХЗЛ) неизвестна. Большинство исследователей полагают, что более 50% ХЗЛ связаны с пороками развития легких.

Классификация

Согласно классификации болезней органов дыхания у детей, принятой на совещании педиатров-пульмонологов РФ в 1995 г. в Москве, различают следующие пороки развития трахеи, бронхов, легких и легочных сосудов:

1. Пороки, связанные с недоразвитием бронхолегочных структур:
   - агенезия, аплазия, гипоплазия легких.
2. Пороки развития стенки трахеи и бронхов:

А. Распространенные пороки:
   - трахеобронхомегалия, трахеобронхомаляция, синдром Вильямса – Кемпбелла, бронхомаляция; бронхиолоэктатическая эмфизема.

Б. Ограниченные пороки развития стенки трахеи и бронхов:
   - врожденные стенозы трахеи, врожденная лобарная эмфизема, дивертикулы трахеи и бронхов, трахео-бронхопищеводные свищи.

3. Кисты легких.
4. Секвестрация легких.
5. Синдром Картагенера.
6. Пороки развития легочных сосудов:
   - агенезия и гипоплазия легочной артерии и ее ветвей; артериовенозные аневризмы и свищи;
   - аномальное впадение легочных вен (транспозиция).

Недоразвитие легких

Агенезия и аплазия легких. *Агенезия* – отсутствие легкого вместе с главным бронхом; *аплазия* – отсутствие ткани легкого при наличии рудиментарного главного бронха. Возможно недоразвитие как всего легкого, так и отдельных долей, у 50–60% больных недоразвитие легкого сопровождается пороками развития других органов: диафрагмальной грыжей, дефектами позвонков и ребер, пороками сердца, мочеполовой системы.

Первые признаки порока проявляются в раннем возрасте: наблюдается отставание в физическом развитии, грудная клетка на стороне поражения уплощена, выявляются сколиоз с выпуклостью в здоровую сторону, часто – деформация концевых фаланг пальцев. Характерны ос-

лабленное дыхание, выраженное смещение средостения в больную сторону, одышка, пролабирование здорового легкого через переднее средостение (медиастинальная легочная грыжа).

Диагноз подтверждается с помощью бронхоскопии, бронхографии или компьютерной томографии.

Дифференциальный диагноз проводят с диафрагмальной грыжей, ателектазом, пневмонией и экссудативным плевритом.

Лечение консервативное (см. «Хроническая пневмония»). Возможна трансплантация легкого. Прогноз зависит от состояния здорового легкого и наличия сопутствующих аномалий других органов. В здоровом легком может возникнуть воспалительный процесс, приводящий к формированию вторичной хронической пневмонии.

Гипоплазия легкого и его долей. Гипоплазия легкого – одновременное недоразвитие бронхов и легочной паренхимы. Различают простую и кистозную гипоплазию. При простой гипоплазии имеется равномерное недоразвитие всего легкого, доли или сегментов с редукцией бронхиального дерева (до 5–10-й генерации вместо 18–24-й в норме). При кистозной гипоплазии недоразвитие легкого сопровождается кистозным перерождением респираторного отдела. Чаще поражается левое легкое (77%), нижние доли в 2 раза чаще, чем верхние. Первые признаки заболевания в виде острой пневмонии или бронхита появляются на 1–2-м году жизни. В дальнейшем возникают повторные эпизоды, обычно 3–6 раз в год, с одной и той же локализацией процесса. Характерно наличие постоянного влажного кашля с гнойной мокротой, влажных хрипов на фоне ослабленного дыхания. Физическое развитие страдает у $^1/_3$ детей, деформация грудной клетки, обычно в виде уплощения над зоной поражения, а также сколиоз имеются практически у всех больных. Течение кистозной гипоплазии более тяжелое, сопровождается хроническим гнойным эндобронхитом, признаками интоксикации.

Рентгенологические изменения заключаются в деформации легочного рисунка и снижении перфузии в зоне поражения, смещении средостения в эту сторону, компенсаторной эмфиземе сегментов пораженного легкого. При гипоплазии всего или значительной части легкого может выявляться легочная грыжа. При бронхографии обнаруживаются резкое сближение, деформация и укорочение пораженных бронхов. Бронхи непораженных сегментов смещены к области поражения, что указывает на компенсацию уменьшенного объема. В случаях кистозной гипоплазии отмечаются деформации и расширения бронхов, заканчивающиеся колбовидными или шаровидными расширениями.

Бронхоскопия выявляет признаки уменьшения объема пораженного участка и, практически всегда – гнойный эндобронхит. Пневмосцинтиграфия: резкое снижение кровотока в пораженной зоне. При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) у 85% больных выявляются вентиляционные нарушения, чаще обструктивные. У половины больных имеется гипоксемия. В период обострения характерна гипериммуноглобулинемия. Дифференциальный диагноз проводят с хронической пневмонией, поликистозом легких, распространенными пороками бронхов, муковисцидозом.

Лечение оперативное, но при моно- или дисегментарном процессе возможно консервативное.

Распространенные пороки трахеи и бронхов

Трахеобронхомегалия (ТБМ, синдром Мунье–Куна) – врожденное расширение трахеи и крупных бронхов, связанное с истончением хрящей и дефицитом эластических и мышечных волокон в мембранозной части трахеи. Часто сочетается с другими хроническими заболеваниями легких. Клиническая картина разнообразна – от бессимптомного течения до прогрессирующего процесса, связанного с развитием воспалительных изменений и дыхательной не-

достаточности. Проявляется кашлем вибрирующего характера с гнойной мокротой, шумным «мурлыкающим» дыханием. Нередко отмечаются приступы удушья. Первые признаки возникают в виде рецидивирующего крупа, обструктивного бронхита или пневмонии с затяжным течением. Исследование ФВД выявляет обструктивные или комбинированные нарушения вентиляции.

Диагноз подтверждается с помощью бронхоскопии и (или) томографии. Диагноз ТБМ вероятен, если диаметр трахеи на рентгенограмме в прямой проекции равен поперечнику грудных позвонков или превышает его. Течение и прогноз заболевания зависят от распространенности и тяжести поражения легких.

Лечение консервативное. Оперативное лечение (резекция пораженных участков легких) может приводить к прогрессированию заболевания.

Трахеобронхомаляция – повышенная подвижность стенок трахеи и бронхов, обуслоенная морфологическими дефектами их хрящевого и соединительно-тканного каркаса. Симптоматика зависит от локализации и выраженности дефекта. «Размягчение» стенок трахеи приводит к ее сужению, что проявляется шумным дыханием, одышкой. Симптомы усиливаются при присоединении ОРЗ и сохраняются после выздоровления. При наличии морфологического дефекта в проксимальных отделах бронхов могут сформироваться пневмосклеротические изменения и бронхоэктазы. Клинически в этих случаях доминирует постоянный влажный кашель со слизисто-гнойной или гнойной мокротой, распространенными влажными и сухими хрипами. Исследование ФВД выявляет обструктивные или комбинированные нарушения вентиляции. У детей с возрастом хрящевой каркас трахеи и бронхов укрепляется и признаки трахеобронхомаляции могут исчезать к возрасту 2–3 лет без лечения. При формировании распространенных пневмосклеротических изменений и бронхоэктазов прогноз заболевания может быть серьезным.

Трахеобронхомаляцию у грудного ребенка следует заподозрить при сохранении обструктивных изменений по окончании (через 2 нед и более) обструктивного бронхита; они, как правило, остаются рефрактерными к бронходилататорам. Диагноз подтверждается с помощью бронхоскопии, которую следует проводить при спонтанном дыхании, так как применение миорелаксантов может нивелировать эти изменения.

Лечение. У маленьких детей трахеобронхомаляция при отсутствии гипоксемии лечения не требует. При выраженных признаках стеноза трахеи проводят интубацию и ИВЛ, в дальнейшем возможно хирургическое лечение, а также эндопротезирование с использованием стентов.

Синдром Вильямса–Кемпбелла – вариант бронхомаляции в виде недоразвития хрящевых колец бронхов 3–8-го порядка. Дистальнее зоны поражения хрящевая ткань сохранена, как и в бифуркационных углах бронхов. Эти изменения ведут к резкому повышению дыхательной подвижности бронхов, затрудняют их очищение из-за неэффективности кашля, что приводит к формированию гнойного эндобронхита, бронхозктазов и пневмосклероза. Дефект обычно имеет распространенный двусторонний характер, но может быть и ограниченным. Первые признаки болезни почти у всех больных проявляются в первые 3 года жизни в виде пневмонии или обструктивного бронхита. В дальнейшем появляются постоянный влажный кашель с гнойной мокротой, деформация грудной клетки, изменяются концевые фаланги пальцев. Задержка физического развития обнаруживается у половины больных. При аускультации выслушиваются рассеянные влажные, преимущественно среднепузырчатые хрипы в обоих легких и сухие свистящие хрипы преимущественно на выдохе, который удлинен. В периоде ремиссии количество хрипов снижается, а обструктиеный синдром часто исчезает. Нарастание дыхательной недостаточности с возрастом приводит к формированию легочного сердца. Рентгенологически отмечаются усиление и грубая деформация легочного ри-

сунка, часто встречаются кольцевидные либо овальные просветления с уплотненными стенками (расширения бронхов); при бронхографии – локальные расширения, главным образом, сегментарных или субсегментарных бронхов. При использовании контрастного вещества, которое задерживается на стенках бронхов, можно отметить их спадение на вдохе и расширение на выдохе. При исследовании ФВД обнаруживаются обструктивные нарушения вентиляции и симптом «воздушной ловушки». Дифференциальный диагноз проводят с другими распространенными пороками развития бронхов, муковисцидозом, первичными иммунодефицитными состояниями, бронхиальной астмой, хронической аспирацией пищи.

Лечение консервативное, его основные цели – борьба с гнойным эндобронхитом, профилактика легочного сердца. Попытки трансплантации легких не увенчались успехом, что связано с прогрессирующей бронхомаляцией главных бронхов и бактериальными осложнениями. Прогноз серьезный, что связано (у половины больных) с прогрессированием процесса, развитием легочной гипертензии и формированием легочного сердца.

Бронхомаляция. Порок сходен с синдромом Вильямса–Кемпбелла, но расширение бронхов при нем выражено в меньшей степени. Клинические проявления аналогичны, но менее выражены.

Лечение проводится по тем же правилам, что и при синдроме Вильямса–Кемпбелла. Возможно использование стентов для эндопротезирования у детей с периода новорожденности.

Бронхиолоэктатическая эмфизема. Этот порок представляет собой недоразвитие хрящевого каркаса периферических отделов бронхиального дерева с развитием бронхиолоэктазов и эмфиземы. Первые клинические проявления чаще наблюдаются в возрасте 4–8 лет, характерны частые обострения, сопровождающиеся постоянным влажным кашлем и мелко- и среднепузырчатыми хрипами, дыхательной недостаточностью, деформацией концевых фаланг пальцев. Иногда наблюдаются астматические приступы, переходящие в астматический статус. Бронхоскопически определяется диффузный катарально-гнойный эндобронхит. Рентгенологическая картина складывается из эмфизематозного вздутия легких и диффузного сетчатого усиления легочного рисунка. Бронхографически обнаруживаются распространенные изменения бронхов, включая эктазии и деформации в самых дистальных ветвях. При исследовании ФВД у всех детей определяются выраженные обструктивно-рестриктивные нарушения вентиляции при отрицательных пробах с бронходилататорами, а также хроническая гипоксемия. У части больных формируются признаки хронического легочного сердца вследствие повышения внутриальвеолярного давления.

Дифференциальный диагноз проводят с другими распространенными пороками развития бронхов, муковисцидозом, альвеолитами и бронхиальной астмой.

Лечение консервативное. Прогноз серьезный, при настойчивой и правильной терапии можно добиться временной стабилизации процесса, но полностью предотвратить прогрессирование заболевания обычно не удается.

Ограниченные пороки трахеи и бронхов

Стенозы трахеи (СТ) могут быть связаны со сдавлением трахеи извне (аномальный сосуд и др.) или замыканием хрящевых колец. Проявляются симптомами экспираторного стридора, который нередко обнаруживается сразу после рождения ребенка. При выраженном стенозе может быть затруднен и вдох. Стридор усиливается при физической нагрузке, беспокойстве, приеме пищи и особенно при ОРВИ. Экспираторный стридор может сочетаться с часто рецидивирующим обструктивным бронхитом, с приступами удушья или менее выраженными эпизодами затрудненного дыхания, напоминающими круп. Сужение трахеи в ряде случаев выяв-

ляется на томограммах, при компьютерной томографии или трахеографии, но основным диагностическим исследованием является бронхоскопия. При стенозе трахеи обязательно рентгеноконтрастное исследование пищевода для исключения сдавления извне. Дифференциальный диагноз проводят с врожденным стридором на почве ларингомаляции, аспирационным синдромом.

Лечение хирургическое. При сдавлении трахеи извне проводят операцию на сосудах, при трахеомаляции используют стенты для укрепления каркаса трахеи, при ригидных стенозах осуществляют пластику трахеи. Прогноз органических СТ серьезен.

Врожденная лобарная эмфизема возникает вследствие сужения долевого бронха из-за сдавления его извне или гипертрофии слизистой оболочки. Возможна патология легочной паренхимы: гипоплазия эластических волокон и перерастяжение альвеол в результате задержки воздуха в измененном участке легкого. Симптомы болезни могут появиться в периоде новорожденности в виде острых приступов нарушения дыхания, особенно при ОРВИ, кормлении и физическом напряжении. У старших детей на первый план выступают рецидивирующие пневмонии и бронхиты. Встречаются и малосимптомные формы, которые диагностируются лишь в подростковом возрасте. Наиболее часто поражается верхняя доля левого легкого. Проявления болезни заключаются в выбухании и отставании грудной клетки при дыхании на стороне поражения, обнаружении участка коробочного звука при перкуссии и ослабления дыхания. У маленьких детей во время обострения возникает одышка, часто с цианозом, нередко развивается состояние, требующее принятия реанимационных мер.

Рентгенологические признаки: повышение прозрачности пораженного участка с обеднением легочного рисунка, расширение межреберных промежутков, смещение средостения в здоровую сторону. При резком вздутии пораженная доля пролабирует через переднее средостение в сторону здорового легкого, сдавливает соседние участки легкого. Диагноз подтверждается при бронхографии и компьютерной томографии. Дифференциальный диагноз проводят со спонтанным пневмотораксом, солитарной кистой или множественными кистами легких, инородными телами бронхов, диафрагмальной грыжей.

Лечение хирургическое – удаление пораженной доли, при обострении процесса используют бронходилататоры, ИВЛ.

Дивертикулы трахеи и бронхов. Дивертикулы – одиночные или множественные выпячивания стенки трахеи и (или) бронхов любой этиологии; обычно располагаются в мембранозной части или в промежутках между хрящевыми кольцами. Некоторые авторы считают дивертикулами рудиментарные добавочные бронхи. Дивертикулы трахеи и бронхов обычно клинически не проявляются и обнаруживаются при бронхоскопии или бронхографии. При нагноении возможно оперативное лечение.

Трахео- и бронхопищеводные свищи. При коротких и широких свищах симптомы проявляются при первом же кормлении ребенка тяжелыми приступами удушья, кашля и цианоза. В дальнейшем быстро присоединяется тяжелая аспирационная пневмония, как правило, с летальным исходом. При узких сообщениях объем аспирируемой пищи может быть небольшим и они, как и синдром хронической аспирации пищи, проявляются рецидивирующим бронхитом или пневмонией. У этих детей часто отмечается повышенное отхождение слизи при кашле. Диагностика осуществляется при заполнении пищевода контрастным веществом. Лечение хирургическое.

Кисты легких (КЛ) – воздушные или заполненные жидкостью полостные образования в легких. Возникают при деструктивных пневмониях, вследствие нарушения развития бронха (бронхиальная киста) или дисплазии легочной паренхимы. Могут быть одиночными и множественными. Нередко сочетаются с другими пороками развития легких, но могут быть бессимп-

томными и обнаруживаться случайно при рентгенологическом исследовании. У детей, особенно раннего возраста, болезнь часто протекает как рецидивирующая пневмония в одном и том же участке легкого. Аускультативные изменения обычно отсутствуют. Осложнением КЛ может быть прорыв в плевральную полость с образованием пневмо- или пиопневмоторакса. Диагноз устанавливают по данным компьютерной томографии. Дифференциальный диагноз проводят с туберкулезной каверной, онкологическими и паразитарными заболеваниями. Лечение хирургическое.

Секвестрация легких (СЛ)

Сочетанный порок легкого и сосудистой системы, при котором отсутствует связь части легкого с бронхиальной системой, а ее кровоснабжение осуществляется из аномальной артерии (или артерий), отходящих от грудной или брюшной аорты или ее основных ветвей. Различают вне- и внутридолевую секвестрацию: при внедолевой форме порочный участок лежит вне здоровой ткани легкого, отделяясь от него листком плевры; при внутридолевой форме аномальный участок расположен внутри нормальной легочной ткани. СЛ обычно локализуется в нижних долях легких.

Клинические проявления порока могут отсутствовать в течение ряда лет до развития инфекции в секвестрированном участке, протекающей с клинической картиной пневмонии, часто рецидивирующей. На рентгенограмме секвестрация выглядит как более или менее гомогенное затемнение, в некоторых случаях с кистозными изменениями. Диагноз подтверждается при компьютерной томографии и ангиопульмонографии. Дифференциальный диагноз проводят с хронической пневмонией, кистами, новообразованиями, диафрагмальной грыжей. Лечение хирургическое.

Синдром Картагенера – синдром цилиарной дискинезии

Порок развития, который проявляется триадой симптомов: обратное расположение органов, бронхоэктазы и хронический синусит. В основе поражения рвспираторного тракта лежит наследственный дефект – отсутствие динеиновых ручек в ресничках цилиарного эпителия. Поскольку именно они содержат АТФ, обеспечивающий движение ресничек, реснички у этих больных неподвижны (синдром цилиарной дискинезии, или неподвижности ресничек). Следствием этого являются застой секрета в дыхательных путях, инфицирование и формирование хронического воспалительного процесса. Дисфункция цилиарного эпителия сочетается с неподвижностью сперматозоидов у мужчин и нарушением функций эпителия маточных труб у женщин. Синдром Картагенера является частным случаем синдрома цилиарной дискинезии, который у ряда больных не сочетается с обратным расположением внутренних органов.

Клинические проявления возникают обычно в раннем возрасте. После повторных заболеваний верхних дыхательных путей, бронхитов и пневмоний выявляются признаки хронического бронхолегочного процесса. Типично упорное, трудно поддающееся лечению поражение носоглотки (рецидивирующие синусит, ринит, аденоидит). У части больных наблюдаются деформация грудной клетки и изменения концевых фаланг пальцев. Основным типом легочных изменений является ограниченный пневмосклероз с деформацией бронхов, чаще двусторонний. Характерен распространенный гнойный эндобронхит, имеющий упорное течение. У больных с синдромом Картагенера описаны и другие пороки (сердца, почек, полидактилия), а также гипофункция эндокринных желез.

Цилиарная дискинезия в отсутствие обратного расположения органов также проявляется повторными бронхитами и пневмонией, развитием хронического бронхита, но у многих боль-

ных грубой патологии легких не развивается, что, очевидно, связано с меньшей степенью дисфункции ресничек.

Диагноз при наличии обратного расположения органов не труден, при его отсутствии он может быть подтвержден электронной микроскопией биоптата слизистой оболочки носа или бронхов, а также исследованием подвижности ресничек с помощью фазово-контрастной микроскопии.

Лечение предусматривает проведение постурального дренажа в течение всей жизни больного, энергичное антибактериальное лечение легочных обострений и синусита, применение муколитиков и экспекторантов. Показания к оперативному лечению крайне ограничены в связи с распространенностью основного дефекта и обусловленной этим возможностью прогрессирования процесса после резекции легких.

Пороки развития легочных сосудов

Агенезия и гипоплазия легочной артерии. Отсутствие или недоразвитие легочной артерии или ее ветвей в одном легком часто сочетается с пороками сердца и гипоплазией легкого, однако встречаются и изолированные формы. Васкуляризация легкого при этом пороке происходит за счет избыточно развитых бронхиальных артерий. Клинические симптомы болезни не имеют характерных черт. В анамнезе обычно есть указания на частые ОРВИ, у ряда больных – с обструктивным синдромом.

При объективном исследовании на стороне поражения отмечается уплощение грудной клетки за счет некоторого уменьшения объема легкого, там же выслушивается ослабленное дыхание. Стойких хрипов, как правило, нет. На рентгенограммах на стороне поражения отмечаются сужение легочного поля, повышенная прозрачность легочной ткани, уменьшение корня легкого и усиление его рисунка на противоположной стороне. На томограммах можно увидеть отсутствие или резкое уменьшение ствола или ветвей легочной артерии. Диагноз подтверждается при использовании пневмосцинтиграфии и ангиопульмонографии. Прогноз изолированных пороков в детском возрасте обычно благоприятный, хотя возможно развитие легочной гипертензии, инфекции и кровотечений.

Подозрение на агенезию или гипоплазию легочной артерии возникает при обнаружении на снимке разницы в прозрачности легких или при уменьшении размеров одного из них. Дифференциальная диагностика включает синдром Мак Леода, спонтанный пневмоторакс, врожденную или компенсаторную эмфизему.

Лечение хирургическое, показания к нему окончательно не разработаны. Важна профилактика бактериальных инфекций во время ОРВИ.

Артериовенозные аневризмы и свищи легких. Этот порок развития состоит в патологической связи между ветвями легочной артерии и вены, вследствие чего происходит сброс венозной крови в артериальное русло с развитием гипоксемии. При сообщении между сосудами крупного и среднего калибра говорят об артериовенозных свищах; при связи между мелкими сосудами они расширяются и образуют конгломерат, который принято называть артериовенозной аневризмой. Преимущественная локализация порока – нижние доли легких.

Клинические проявления связаны с хронической гипоксемией (одышка, цианоз, деформация пальцев, полицитемия и др.). Может наблюдаться кровохарканье. При аускультации легких в зоне поражения может выслушиваться сосудистый шум.

Рентгенотомографическое исследование выявляет затемнение округлой формы, связанное с расширенными извитыми сосудами. Ангиопульмонография позволяет уточнить диагноз и определить объем хирургического вмешательства, которое является единственным радикальным методом лечения этого порока.

Аномальное впадение легочных вен – редкий порок, который часто сочетается с пороками сердца, но встречается и изолированно. Различают полный и неполный аномальный дренаж легочных вен. При неполном варианте одна или две вены впадают в правую половину сердца, остальные – в левое предсердие. Чаще аномально впадают легочные вены правого легкого. При полном аномальном дренаже все легочные вены впадают в правое предсердие или в полые вены, а кровь из правого в левое сердце попадает через межпредсердные сообщения.

Клинические проявления порока обусловлены гемодинамическими нарушениями и зависят от количества аномально впадающих вен, а также от сопутствующих аномалий. При изолированной транспозиции одной из долевых легочных вен клинические проявления могут долго отсутствовать, тогда как при полном аномальном дренаже у ребенка с рождения отмечается тяжелая гипоксия (отставание в физическом развитии, цианоз, одышка, формирование деформаций концевых фаланг пальцев и др.).

При частичном аномальном дренаже симптомы гипоксии выражены меньше, цианоз не характерен. В анамнезе у детей отмечаются частые респираторные заболевания. Изменения на ЭКГ зависят от степени нарушения гемодинамики, обычно определяются признаки гипертрофии правого желудочка, реже – правого предсердия. При дефекте межпредсердной перегородки может выявляться гипертрофия левого предсердия.

При частичной транспозиции легочных вен на рентгенограммах определяются усиление легочного рисунка, гипертрофия правого желудочка, расширение легочной артерии и ее ветвей. Тень аорты узкая, с уменьшенной амплитудой пульсации. Иногда определяется пульсация корней легких. При впадении вен в верхнюю полую вену отмечается расширение тени сосудистого пучка. При их впадении в правое предсердие выявляются расширение легочного ствола, увеличение тени корней легких, усиление легочного рисунка за счет увеличения диаметра артериальных сосудов.

Особым вариантом аномального дренажа легочных вен является синдром ятагана. При этом пороке вены правого легкого или, чаще, его нижней доли сливаются в широкий дугообразно изогнутый общий ствол, идущий вдоль правой границы сердца в краниально-каудально-медиальном направлении (форма ятагана), который, проходя через правый купол диафрагмы, впадает в нижнюю полую вену. Помимо аномального дренажа легочных вен, при синдроме ятагана наблюдаются недоразвитие правого легкого или его частей, декстропозиция сердца, а также сочетание с другими пороками и аномалиями развития (пороки сердца, секвестрация легких, аномалии бронхов). Синдром ятагана в большинстве случаев имеет доброкачественный характер. В диагностике этого порока, помимо рентгенотомографии, определенное значение имеют радионуклидное сканирование, компьютерная томография. Уточняют диагноз при зондировании сердца и ангиографии.

Лечение аномального дренажа легочных вен хирургическое. Прогноз зависит не столько от сосудистых нарушений, которые обычно не требуют хирургической коррекции, сколько от тяжести поражения легких.

Альвеолиты

С.В.Рачинский, В.К.Таточенко

Альвеолиты – группа заболеваний легких, характеризующихся прогрессирующей одышкой, распространенными изменениями в легочной ткани и рестриктивными нарушениями вентиляции. Различают экзогенный аллергический, идиопатический фиброзирующий и токсический фиброзирующий альвеолиты.

Экзогенный аллергический альвеолит

Экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА; синонимы: гиперчувствительный пневмонит, ингаляционная пневмопатия, диффузная интерстициальная пневмония и др.) – заболевание, вызванное вдыханием аллергенов органической пыли, характеризующееся диффузным поражением альвеолярной и интерстициальной ткани легкого. Для обозначения ЭАА в литературе часто используют термины, образованные от вида аллергена, вызвавшего заболевание.

Выделяют три группы факторов, способных вызвать ЭАА: микроорганизмы; органическая пыль; аэрозоли антибиотиков, ферментов и др.

У детей, по нашим данным, наиболее часто ЭАА возникает при контакте с пометом и пером птиц (легкое голубеводов, легкое любителей волнистых попугайчиков); также имеют значение термофильные актиномицеты из прелого сена (легкое фермера), элеваторная пыль. У взрослых спектр аллергенов шире – хлопковая пыль (бабезиоз), опилки, ингаляционные препараты задней доли гипофиза (у больных несахарным диабетом), пыль сахарного тростника (багассоз), споры грибов (легкое грибоводов), грибковая пыль при производстве сыра (легкое сыроваров) и т.д.

Ингаляция аллергенов (повторная) вызывает образование специфических преципитинов класса IgG и формирование иммунных комплексов, повреждающих интерстиций легкого. Усиление синтеза коллагена ведет к развитию интерстициального фиброза. Поскольку тип аллергической реакции при ЭАА иммунокомплексный, наличие атопии в анамнезе не является предрасполагающим фактором.

Клиническая картина. Заболевание чаще возникает в школьном возрасте. Начало ЭАА может быть острым и подострым, что зависит от массивности контакта с причинными факторами и индивидуальной чувствительности к ним. Обострения обычно развиваются при повторных контактах. Очередное обострение может закончиться полным выздоровлением, выздоровлением с остаточными изменениями или прогрессировать в хроническую фазу с развитием диффузного фиброза легких.

Острое начало напоминает грипп: повышение температуры тела, озноб, головная боль, миалгии и артралгии. Сухой кашель сопровождается одышкой, рассеянными мелко- и среднепузырчатыми хрипами без признаков обструкции, но у детей с атопией может сочетаться с картиной бронхиальной астмы. При прекращении контакта с аллергенами эти явления стихают через несколько дней или недель, повторяясь при повторном контакте.

При подостром начале постепенно усиливаются кашель и одышка, нарушается самочувствие; если причина остается нераспознанной, прогрессивно нарастают симптомы легочного фиброза.

В хронической стадии доминируют одышка и кашель с выделением слизистой мокроты, иногда выслушивается умеренное количество крепитирующих хрипов. Постепенно нарастают общая слабость, утомляемость, ограничение двигательной активности, снижение аппети-

та и потеря веса, отмечаются уплощение грудной клетки, утолщение концевых фаланг пальцев, появляется цианоз при физической нагрузке.

Рентгенологически в острой фазе ЭАА выявляются мелкие (милиарные) очаговые тени преимущественно в средних полях на фоне понижения прозрачности легочной ткани – симптом матового стекла. Реже обнаруживаются множественные инфильтративные облаковидные или более плотные тени, обратное развитие которых происходит обычно медленно, в течение недель и месяцев. Характерно уменьшение или полное исчезновение изменений после прекращения контакта с аллергеном, наступающее быстрее под влиянием лечения кортикостероидами.

В хронической фазе обычно выявляются начальные признаки диффузного пневмофиброза (см. ниже – Идиопатический фиброзирующий альвеолит).

Наиболее характерным изменением функции внешнего дыхания (ФВД) является снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ), иногда до 25–30% от должной, с постепенным увеличением после прерывания контакта с аллергеном. Нередко снижение ЖЕЛ сочетается с обструктивными нарушениями (гиперинфляция легких, снижение проходимости мелких бронхов). В тяжелых случаях развиваются гипоксемия и гиперкапния как следствие рестриктивных нарушений и снижения диффузионной способности легких (ДСЛ). В остром периоде наблюдение за восстановлением ЖЕЛ позволяет контролировать эффективность лечения.

В хронической фазе ЭАА снижение ЖЕЛ, растяжимости легких (и повышение удельной бронхиальной проводимости по данным бодиплетизмографии) позволяют оценить степень развития и прогредиентность пневмофиброза. Диагностически ценно снижение ДСЛ, которое происходит как вследствие утолщения альвеоло-капиллярной мембраны, так и неравномерности вентиляционно-перфузионных отношений.

Изменения в общем и биохимическом анализах крови неспецифичны. В пользу ЭАА говорит повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов. Показатели клеточного иммунитета изменяются мало. Бронхография изменений не выявляет. Бронхоскопические данные также малоспецифичны, в цитограмме бронхоальвеолярной жидкости увеличено число CD-8 лимфоцитов.

Диагноз. Если помнить о возможности ЭАА, его диагностика не трудна. При остром начале заболевания мысль об ЭАА должна возникать тогда, когда симптомы острого респираторного заболевания сопровождаются одышкой (без признаков обструкции), выраженность которой не находит объяснения (нет стеноза гортани, инородного тела, массивной пневмонии, резкой анемии и т.д.). Сведения о контакте с птицами (посещение курятника, голубятни, покупка попугая, ощипывание кур в помещении) или о том, что накануне заболевания пациент спал на сеновале, помогают правильно оценить клиническую картину. Сложнее диагностировать ЭАА при его сочетании с бронхиальной астмой, при этом типично сохранение одышки после устранения обструкции. Рентгенологическая картина и снижение ЖЕЛ в этих случаях подтверждают диагноз.

В случаях подострого развития ЭАА клиническую картину расценивают обычно как рецидивирующий бронхит у постоянно кашляющего ребенка, часто с нарушением общего состояния, похуданием, одышкой при физической нагрузке. Диагноз подтверждают одышка, снижение ЖЕЛ и рентгенологическая картина. При расспросе можно выявить контакт с птицами, чаще непостоянный (в живом уголке, при посещении квартиры, где есть попугай), наличие шерстяной пыли в помещении (домашнее изготовление ковров), контакт с элеваторной пылью (проживание вблизи элеватора). Иногда у этих детей удается узнать об остром эпизоде, который мог быть первым проявлением болезни.

Подозрение на ЭАА должно возникнуть у ребенка с повторной пневмонией, особенно если нет эффекта от антибиотиков, инфильтрат рассасывается медленно, а при новом контакте с аллергеном легочные изменения возникают вновь.

Вопрос о связи пневмофиброза с ЭАА в достаточно далеко зашедшей стадии решается с учетом анамнеза (контакт с аллергеном), результатов реакции преципитации с подозреваемым аллергеном и прекращения прогрессирования при прерывании контакта с ним (в отдельных случаях прогрессирование может продолжаться).

Дифференциальный диагноз в остром периоде ЭАА проводят с бронхиальной астмой и пневмонией (табл.), а также с гриппом, ОРВИ, бронхиолитом. Более сложна дифференциальная диагностика хронической стадии ЭАА с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом и другими распространенными процессами в легком (пороками развития бронхов, муковисцидозом, туберкулезом, саркоидозом, гранулематозом Вегенера).

Таблица. **Диагностические признаки острого периода экзогенного аллергического альвеолита, бронхиальной астмы и пневмонии**

Признаки	Экзогенный аллергический альвеолит	Бронхиальная астма	Пневмония
Наследственность	–	+	–
Интервал после контакта с аллергеном	5–8 ч	3–10 мин	–
Общие нарушения	Часто	Редко	Часто
Кашель	Сухой	Приступы	Часто влажный
Свистящее дыхание	Редко	Часто	Редко
Хрипы	Мелкопузырчатые, распространенные	Сухие, свистящие распространенные	Нет или локальные влажные
Рентгенологические изменения	Диффузные, симптом матового стекла, реже инфильтрат	Повышение прозрачности легочной ткани	Локализованный инфильтрат или очаг
Нарушения функции внешнего дыхания	Рестриктивные	Обструктивные	Рестриктивные
Кожные пробы	Отрицательные	Положительные	–
Сывороточный IgE	Нормальный	Повышенный	Нормальный
Преципитины	+	–	–

Лечение без прекращения контакта с аллергеном неэффективно. При наиболее частой аллергии к белку птиц из помещения удаляют как птиц, так и клетку (остатки помета!), заменяют перьевые подушки ватными или синтетическими. В острой фазе назначают кортикостероиды (*не менее* 1 мг/кг/сут преднизолона); дозу снижают после уменьшения одышки и кашля и начала увеличения ЖЕЛ. Обычно дозу снижают в течение 10–14 дней со скоростью 5 мг в неделю; поддерживающую дозу (5 мг/сут) дают в среднем в течение 3 мес.

При хроническом течении ЭАА поддерживающую дозу кортикостероидов дают длительно (6–8 мес и более). При фиброзировании препаратом выбора служит D-пеницилламин (купренил), который разрушает циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), тормозит образование коллагена, замедляя развитие фиброза. Его вводят 1 раз в день в дозе 125–250 мг в среднем в течение 6 мес под регулярным контролем анализов крови и мочи, уровня сывороточного железа. Азатиоприн у взрослых применяют по 150 мг в сутки в течение 1–1,5 мес, далее снижая дозу (100 мг/сут, 50 мг/сут) в течение 4–6 мес. Используют также плазмаферез, гемосорбцию, иммуносорбцию. Показаны массаж грудной клетки и лечебная физкультура. При сочетании ЭАА с бронхиальной астмой проводится соответствующее лечение.

Прогноз острой фазы ЭАА благоприятный. При прекращении контакта с аллергеном и своевременном лечении температура нормализуется через 3–4 дня, одышка исчезает через 2–3 нед, рентгенологические изменения – в течение нескольких недель. В хронической стадии прогноз серьезный из-за развития легочного сердца. Заболевание может прогрессиро-

вать даже после прекращения контакта с аллергеном. У детей прогноз лучше, что, возможно, обусловлено меньшей длительностью контакта с аллергеном.

Токсический фиброзирующий альвеолит

Токсический фиброзирующий альвеолит (ТФА) обусловлен токсическим влиянием на легкие химических веществ. У детей чаще связан с приемом лекарств, у подростков также с контактом на производстве (газы, пары металлов, гербициды) или токсикоманией. Из числа лекарств ТФА могут вызывать метотрексат, меркаптопурин, азатиоприн, циклофосфан, фурадонин, фуразолидон, ганглиоблокаторы, сульфаниламиды, бензогексоний, анаприлин, апрессин, хлорпропамид. Патогенез ТФА связан как с токсическим влиянием на респираторный отдел легкого, так и с повреждающим действием иммунных комплексов.

В клинической картине преобладают одышка и сухой кашель, выслушиваются немногочисленные крепитирующие хрипы, обнаруживаются рестриктивные нарушения, снижение ДСЛ и гипоксемия. Рентгенологические изменения в острой фазе болезни могут отсутствовать. При развитии фиброза отмечаются диффузное усиление и деформация легочного рисунка.

Лечение предусматривает отмену причинного препарата, что может привести к полному выздоровлению. Кортикостероиды ускоряют обратное развитие легочных нарушений. При фиброзных изменениях эффективность лечения существенно снижается.

Идиопатический фиброзирующий альвеолит

Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА; синонимы: синдром Хаммена–Рича, фиброзная дисплазия легких и др.) – первично-хроническое заболевание неизвестной этиологии с поражением альвеолярного интерстиция, приводящее к его диффузному фиброзу. В детском и подростковом возрасте встречается редко. Выявлены семейные случаи ИФА, что говорит о возможной генетической предрасположенности к нему.

В патогенезе ИФА главную роль играет нарушение равновесия между образованием и разрушением коллагена. Имеются сообщения об отложении иммунных комплексов в капиллярах альвеол, а также о роли органоспецифических антител. Высказывается мнение о связи ИФА с ревматоидным артритом, сходные с ИФА изменения описаны при периодической болезни.

Клиническая картина. Начало чаще подострое с редкого сухого кашля, одышки при физической нагрузке, повышенной утомляемости. Острое начало (у $^1/_3$ больных) сопровождается фебрильной температурой, одышкой, сухим кашлем. Прогрессирование фиброза ведет к усилению одышки, снижению массы тела, отставанию в росте, уменьшению окружности грудной клетки и ее уплощению, снижению амплитуды дыхательных движений. Характерны рассеянные мелкопузырчатые (часто крепитирующие) хрипы, утолщение концевых фаланг пальцев, позже появляются цианоз губ, акроцианоз. У половины детей к моменту установления диагноза уже имеются симптомы правожелудочковой сердечной недостаточности.

Течение ИФА неуклонно прогрессирующее, повышение давления в легочной артерии приводит к формированию легочного сердца. К редким осложнениям ИФА относят артритический синдром, спонтанный пневмоторакс, плевральный экссудат, эмболию легочной артерии.

Диагноз. Вопрос о диагнозе ИФА возникает у детей с прогрессирующей «немотивированной» одышкой и рентгенологическими признаками фиброза. В начале болезни на рентгенограммах обнаруживаются снижение прозрачности легочной ткани (симптом матового стек-

ла), сетчато-тяжистый рисунок, нередко мелкоочаговые тени. При более выраженном фиброзе видны тяжистые уплотнения, ячеистые просветления, сужение легочных полей, высокое стояние куполов диафрагмы, расширение внутригрудной части трахеи и крупных бронхов, легочного ствола и ветвей легочной артерии, формирование сотового легкого.

Дифференциальный диагноз проводят с другими альвеолитами в фазе фиброза, в чем помогают отсутствие в анамнезе связи с аллергенами или лекарствами, отрицательная реакция преципитации, упорное, прогрессирующее течение, нарастающая одышка. Бронхография не информативна, пневмосцинтиграфия (локальное снижение легочного кровотока до 60–80% от должной величины) и изменения ФВД (рестрикция, снижение ДСЛ и гипоксемия, снижение растяжимости легочной ткани) говорят лишь о степени развития фиброза. В пользу ИФА свидетельствуют высокие уровни IgG (2000–4500 мг/л) и ЦИК (до 150 ± 35 усл. ед.), повышение СОЭ и цитологические изменения в бронхоальвеолярной жидкости (нейтрофилез при повышенном или нормальном числе лимфоцитов). Трансбронхиальная биопсия информативна в половине случаев. Открытая биопсия легкого позволяет подтвердить диагноз у 90% больных. Дифференциальный диагноз с первичной легочной гипертензией, альвеолярным протеинозом, гистиоцитозом, поражением легких при диффузных заболеваниях соединительной ткани, саркоидозом III стадии проводят с использованием всего арсенала пульмонологических методик.

Лечение. Назначают кортикостероиды в дозе 1–1,5 мг/кг/сут преднизолона внутрь в течение 3–6 нед с последующим снижением на 2,5–5 мг в неделю. Поддерживающую дозу 2,5–5 мг/сут вводят в течение 9–12 мес. Кортикостероиды сочетают с D-пеницилламином (купренилом) в дозе 125–250 мг/сут в зависимости от возраста (на 8–12 мес). Обычно проводят повторные курсы. Лечение больных, находящихся в тяжелом состоянии, начинают с в/в введения кортикостероидов в максимальных дозах. При обострениях, обычно провоцируемых ОРВИ, которые бывает трудно дифференцировать с бактериальными, назначают антибактериальную терапию. Показано использование массажа грудной клетки, проведение лечебной физкультуры. При выраженной дыхательной недостаточности (PaO_2 (60 мм рт. ст.) назначают оксигенотерапию. В лечении взрослых больных используют азатиоприн, циклофосфан, хлорбутин, но их эффективность является предметом дискуссии. Показаны плазмаферез и лимфоцитаферез. При сочетании ИФА с периодической болезнью применяют колхицин.

Прогноз ИФА очень серьезен и зависит от того, насколько своевременно начато лечение. Лечение может стабилизировать процесс; сообщения об излечении больных с ИФА, возможно, основаны на малонадежной диагностике этого заболевания.

Бронхиальная астма

Н.А.Геппе, С.И.Эрдес, В.А.Ревякина, А.И.Рывкин

Бронхиальная астма – аллергическое заболевание, патогенетическую основу которого составляет иммунное воспаление дыхательных путей, приводящее к гиперреактивности бронхов и связанным с ней повторным эпизодам обструкции бронхов.

Нарушение бронхиальной проводимости проявляется одышкой, свистящими хрипами в легких, нередко слышимыми на расстоянии, кашлем, чувством стеснения в груди. Возникающая обструкция бронхов обратима под действием проводимого лечения, либо спонтанно.

Развитие БА тесно связано с воздействием генетических и внешнесредовых (экологических) факторов. Знание различных факторов риска БА может способствовать ее профилактике.

Начало заболевания у детей в большинстве случаев связано с респираторными заболеваниями, экспозицией различных аллергенов и ксенобиотиков.

Факторы риска возникновения БА у детей

1. Предрасполагающие факторы:
   - атопия;
   - гиперреактивность бронхов;
   - наследственность.
2. Причинные (сенсибилизирующие) факторы:
   - бытовые аллергены (домашняя пыль, клещи домашней пыли);
   - эпидермальные аллергены животных, птиц, аллергены тараканов и других насекомых;
   - пыльцевые аллергены;
   - грибковые аллергены;
   - пищевые аллергены;
   - лекарственные средства;
   - вирусы и вакцины;
   - химические вещества.
3. Факторы, способствующие возникновению БА, усугубляющие действие причинных факторов:
   - вирусные респираторные инфекции;
   - патологическое течение беременности у матери ребенка;
   - недоношенность;
   - нерациональное питание;
   - атопический дерматит;
   - различные поллютанты;
   - табачный дым.
4. Факторы, вызывающие обострение БА – триггеры:
   - аллергены;
   - вирусные респираторные инфекции;
   - физическая и психозмоциональная нагрузка;
   - изменение метеоситуации;
   - экологические воздействия (ксенобиотики, табачный дым, резкие запахи);
   - непереносимые продукты, лекарства, вакцины.

Критерии диагностики

1. ***Анамнестические:*** отягощенный индивидуальный и семейный аллергоанамнез; эпизоды одышки, свистящих хрипов, кашля, преимущественно в ночное время; обострения провоцируются контактом с аллергенами, вирусной инфекцией, физической нагрузкой, ирритантами; исчезновение симптомов при элиминации аллергенов или после применения бронходилататора.

2. ***Клинические:***

Клиническая диагностика бронхиальной астмы у детей базируется на выявлении таких симптомов, характерных для данного заболевания, как эпизодическая экспираторная одышка, свистящие хрипы, чувство сдавления в груди, кашель. Положение ребенка в момент астматического приступа вынужденное (ортопноз). Отмечается раздувание крыльев носа, набухание шейных вен, бледность кожных покровов, цианоз носогубного треугольника, акроцианоз.

При физикальном обследовании в легких на фоне неравномерно проводимого дыхания выслушиваются диффузные сухие, свистящие хрипы, и нередко – разнокалиберные влажные хрипы. Симптомы болезни, как правило, появляются или усиливаются ночью и в предутренние часы.

У подавляющего числа больных детей приступы бронхиальной астмы протекают типично – в виде удушья или повторных эпизодов обструктивного бронхита. Нетипичные (атипичные) проявления астмы выражаются приступами упорного кашля, острого эмфизематозного вздутия легких.

3. ***Инструментальные и лабораторные:***

- оценка функции внешнего дыхания (ФВД) – обструктивный тип нарушений вентиляции легких;
- положительный ответ на ингаляцию β_2-антагониста (прирост основных показателей ФВД более 12–15%);
- проба с физической нагрузкой (снижение показателей проходимости бронхов после стандартной физической нагрузки более чем на 15%);
- пикфлоуметрия – суточный разброс пиковой скорости выдоха, измеряемый в течение 2–3 нед, – более 20%;
- рентгенография легких в период обострения – вздутие легких (повышение прозрачности по периферии легочных полей, низкое стояние куполов диафрагмы, расширение межреберных промежутков), усиление корневого рисунка;
- зозинофилия крови;
- увеличение содержания общего и аллергенспецифических IgE в крови;
- положительные кожные пробы с аллергенами;
- гипоксемия, гипо- или гиперкапния.

Классификация бронхиальной астмы

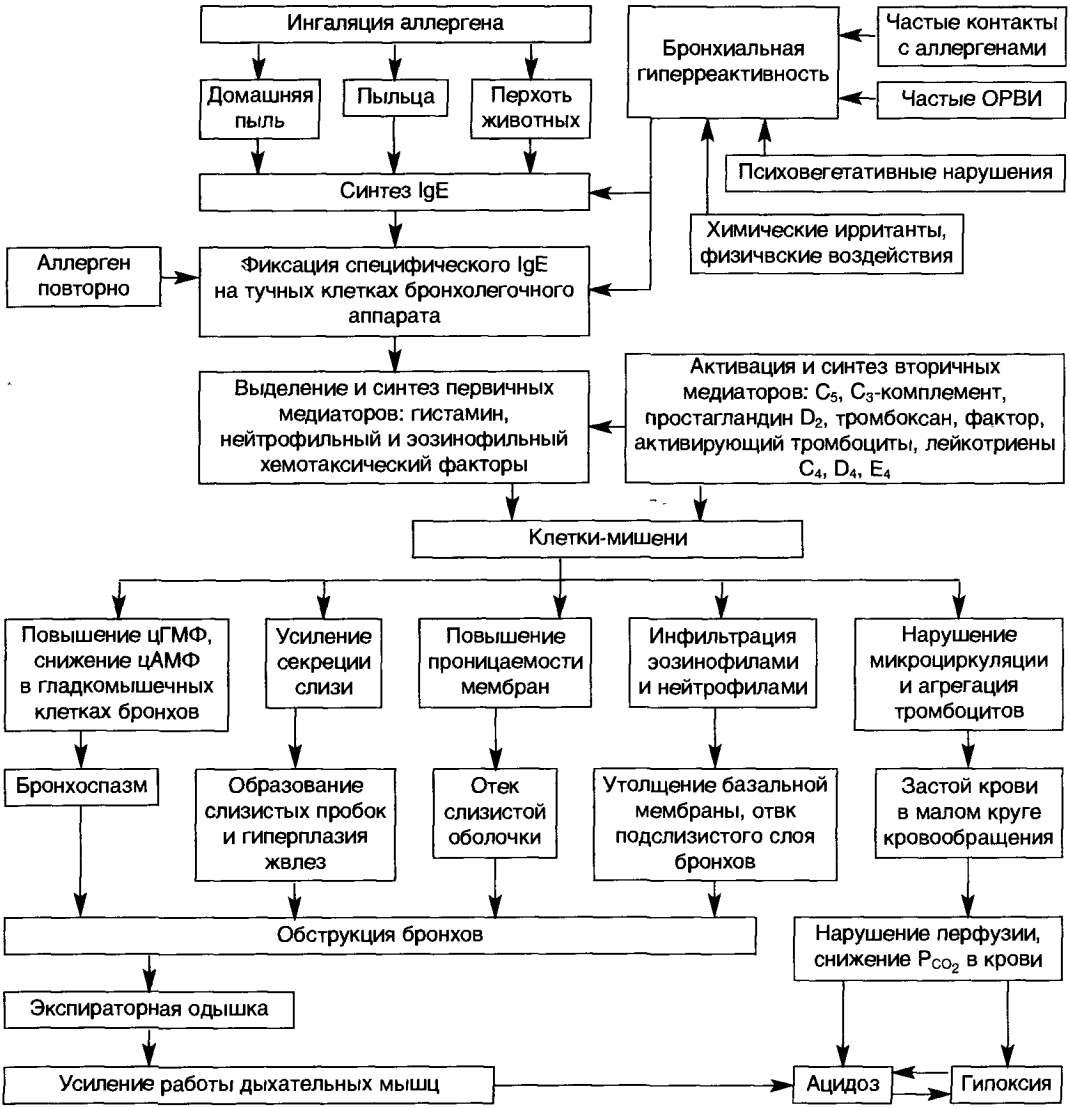
Классификация бронхиальной астмы у детей утверждена на XIII Национальном Конгрессе по заболеваниям органов дыхания и поддержана Всероссийским научным обществом пульмонологов Союза педиатров России и Ассоциацией детских аллергологов и иммунологов России.

Классификация бронхиальной астмы у детей по тяжести

Критерии тяжести*	**Легкая**		**Средне-тяжелая**	**Тяжелая**
	интермиттирующая	**персистирующая**		
Частота приступов затрудненного дыхания	3–4 раза в году, купируются самостоятельно	< 1 раза в месяц	> 1 раза в неделю	несколько раз в неделю или ежедневно
Клиническая характеристика приступов	эпизодические, быстро исчезающие	эпизодические, быстро исчезающие купируются однократным использованием бронхолитика	приступы средней тяжести протекают с отчетливыми нарушениями функции внешнего дыхания	тяжелые приступы, астматические состояния
Ночные приступы	отсутствуют	отсутствуют или редки	1–2 раза в неделю	почти ежедневно
Переносимость физической нагрузки, активность и нарушения сна	не изменены	не изменены	снижение переносимости физических нагрузок	значительно снижена переносимость физических нагрузок, нарушение сна
Показатель FEV1; и PEF	80% от должного значения и более	80% и более	60–80% от должного значения	менее 60%
Суточные колебания бронхиальной проходимости	не более 20%	не более 20%	20–30%	более 30%
Характеристика периодов ремиссии	симптомы отсутствуют	симптомы отсутствуют, нормальные показатели функции внешнего дыхания	неполная клинико-функциональная ремиссия	неполная клинико-функциональная ремиссия (дыхательная недостаточность разной степени выраженности)
Длительность периодов ремиссии	более 3–4 мес	более 3 мес	менее 3 мес	1–2 месяца
Способ купирования приступов	спонтанно	приступы купируются спонтанно или однократным приемом бронхолитика (в ингаляциях, внутрь)	приступы купируются бронхолитиками (в ингаляциях и/или парентерально), по показаниям назначают кортикостероидные препараты	приступы купируются бронхолитиками в ингаляциях и/или парентерально, обязательно в сочетании с кортикостероидами (нередко в условиях стационара или отделения интенсивной терапии)

**Критерии тяжести до начала базисной терапии.*

Схема патогенеза бронхиальной астмы



Дифференциальный диагноз бронхиальной астмы (С.Ю.Каганов и др., 1993)

Нозологические формы	Анамнестические данные	Осевые клинические проявления	Рентгенологические признаки	Функциональные признаки	Осевые специфические тесты
Бронхиальная астма	Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям. Атопический диатез. Лекарственная, пищевая аллергия	Приступы затрудненного дыхания. Терапевтический эффект бронхолитиков, кортикостероидов	Эмфизематозное вздутие легочной ткани, преимущественно в период приступа	Обструктивный тип дыхательной недостаточности	Увеличение уровня IgE. Положительные кожные пробы с причинно-значимыми аллергенами. Высвобождение лейкотриенов C_4, D_4
Аллергический бронхит	Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям. Атопический диатез. Лекарственная, пищевая аллергия	Повторные бронхиты при нормальной температуре тела, кашель, сухие рассеянные и влажные хрипы	Усиление сосудистого рисунка	Обструктивные нарушения при обострении бронхита	Увеличение уровня IgE. Высвобождение лейкотриенов B_4
Хроническая пневмония	Повторные пневмонии с первых лет жизни	Повторные пневмонии, влажный кашель, стабильные локализованные влажные хрипы	Локальный фиброз, деформация бронхиального дерева	Смешанные обструктивные и рестриктивные изменения преимущественно в период обострения	–
Муковисцидоз	Наличие в семье заболеваний легких, кишечника, мертворождений, спонтанных абортов, поражений легких с первых месяцев жизни	Непрерывно текущий воспалительный процесс в легких, постоянная одышка, кишечные нарушения, отставание в физическом развитии	Диффузные поражения легких, фиброз, ателектазы	Стабильные обструктивные и рестриктивные нарушения	Увеличение содержания хлоридов в поте более 60 ммоль/л. Выявление мутагенного гена муковисцидоза
Синдром Вильямса–Кемпбелла	Повторные респираторные заболевания, одышка, потеря массы	Прогрессирующая одышка обструктивного типа. Эмфизема легких. Легочное сердце. Деформация грудной клетки	Эмфизема легких. При бронхографии «баллонирующие» бронхоэктазы	Резко выраженный обструктивный синдром. Увеличение ОО и ОО/ОЕЛ*	–
Экзогенный аллергический альвеолит	Наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям	Одышка, кашель, «целлофановые» хрипы, потеря массы, «барабанные палочки»	Диссеминированные тени, диффузный фиброз	Рестриктивные, возможно, обструктивные нарушения	Специфические IgE, преципитины, высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК)
Бронхолегочный аспергиллез	Проживание в сыром помещении, отягощенная по аллергии наследственность	Проявления бронхиальной астмы и альвеолита	Диссеминированные тени, диффузный фиброз	Рестриктивные, возможно, обструктивные нарушения	Специфические IgE, преципитины к грибам. Высев грибов из мокроты
Инородное тело трахеобронхиального дерева	Указание на возможную аспирацию	Кашель, одышка, ослабленное дыхание, отсутствие эффекта от терапевтических мероприятий	Ателектаз сегмента (доли) легкого	Возможны обструктивные изменения	–
Дыхательные нарушения нейрогенного и психогенного генеза	Указания на невротические реакции, психические заболевания	Одышка, исчезающая во время сна. Отсутствие эффекта в результате применения кортикостероидов. Истероидные реакции. Проявления психических заболеваний	Отсутствуют	Гипервентиляционный синдром	–

**ОО – остаточный объем, ОЕЛ – общая емкость легких.*

Исходя из патогенеза бронхиальной астмы, современная терапия этого заболевания направлена на устранение аллергического воспаления слизистой оболочки бронхов, уменьшение их гиперреактивности, восстановление бронхиальной проходимости и устранение бронхоспазма.

Основу лечения при бронхиальной астме составляет комплекс терапевтических мероприятий, включающий элиминацию причинно-значимых аллергенов, противовоспалительную терапию, бронхолитическую терапию, аллергенспецифическую иммунотерапию, информационно-образовательную работу с пациентами и членами их семей («астма-школа»). Выбор противоастматических средств осуществляется в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы.

Основная цель терапии бронхиальной астмы у детей:

• Достижение стойкой (устойчивой) ремиссии.

Задачи терапии бронхиальной астмы:

• предупреждение возникновения обострений;
• поддержание нормальных или близких к норме показателей функции внешнего дыхания;
• поддержание качества жизни больного с обеспечением непрерывности обучения в школе, нормального физического развития и предупреждение рецидивов болезни;
• исключение побочных эффектов противоастматических средств;
• предотвращение связанной с бронхиальной астмой смертности.

Программа ведения ребенка, больного бронхиальной астмой:

• разработка индивидуальных планов медикаментозной терапии;
• разработка индивидуальных планов купирования обострений;
• мониторинг состояния ребенка с периодическим исследованием показателей функции внешнего дыхания и/или данных пикфлоуметрии и ведением дневника симптомов;
• просвещение и обучение больных детей и членов семьи;
• использование немедикаментозных методов терапии.

Основные направления в терапии бронхиальной астмы у детей:

1. Устранение воздействия причинных факторов (элиминационные мероприятия);
2. Превентивная (контролирующая) терапия;
3. Фармакотерапия острого периода болезни;
4. Аллерген-специфическая терапия;
5. Реабилитация;
6. Обучение пациентов.

Элиминационные мероприятия

Согласно современным представлениям элиминационные мероприятия должны быть индивидуальными для каждого больного, гибкими и экономически эффективными.

Рекомендации по уменьшению воздействия клещей домашней пыли, аллергенов животных, тараканов, грибков и других неспецифических факторов:

1. Максимально избавить жилище от лишних вещей, собирающих пыль – ковров, портьер, шкур животных и т.п.
2. Ежедневно проводить влажную уборку пола и других поверхностей. Рекомендуется использовать пылесос с увлажнителем.
3. Ребенок не должен присутствовать при уборке квартиры.
4. Хранить книги, одежду, постельное белье только в закрытых шкафах.
5. Использовать воздухоочистители круглосуточно, в том числе в период цветения растений.
6. Тщательно проветривать квартиру, следить за свежестью воздуха в ночное время.

7. Не держать дома комнатные растения – в земле создаются условия для размножения плесневых грибков.

8. Проводить уборку ванной комнаты с растворами, предупреждающими рост плесневых грибков, не реже 1 раза в месяц.

9. Следить, чтобы в доме не было пятен сырости на потолках и стенах.

Рекомендация по условиям сна:

1. Использовать специальное постельное белье для матрасов, одеял, подушек, непроницаемое для аллергенов.

2. Постельные принадлежности должны быть изготовлены из синтетических материалов.

3. Подушку следует менять ежегодно.

4. Дети не должны спать с мягкими игрушками в кровати. Такие игрушки необходимо пылесосить, подвергать химической обработке акарицидами или класть на ночь в морозильник (–20°С), чтобы уменьшить количество клещей.

Рекомендации в отношении животных:

1. Не рекомендуется держать дома животных. Важно помнить, что интенсивность аллергии не зависит от длины шерсти животного и что не бывает неаллергенных животных. Необходима неоднократная тщательная уборка помещения, так как следы слюны, шерсти и перхоти животного поддерживают течение заболевания.

2. Необходимо регулярно мыть животное, если оно есть в доме.

Общие рекомендации:

1. Следует исключить курение в доме. Даже пассивное курение может провоцировать обострение заболевания.

2. Ребенок не должен контактировать с бытовыми химическими изделиями: стиральными порошками, чистящими средствами, красками и т.п.

3. Не следует использовать в присутствии ребенка вещества с резкими запахами (ирритантное действие): косметику, духи, дезодоранты, лак для волос и т.п.

4. Следует избегать контактов ребенка с больными респираторными вирусными инфекциями.

Фармакотерапия бронхиальной астмы

Лекарственная терапия направлена на уменьшение и/или предотвращение возникновения симптомов бронхиальной астмы и уменьшение степени их тяжести. Выделяются две основные группы препаратов (табл. 1): превентивные (контролирующие, базисные) и облегчающие состояние (средства неотложной помощи, бронхолитические средства).

Контролирующие препараты принимаются регулярно, ежедневно, длительно. Их задача – поддержание контроля за персистирующей астмой. К этой группе препаратов относят ингаляционные и системные кортикостероиды, кромогликат натрия, недокромил натрия, длитель-

Таблица 1. **Лекарственная терапия бронхиальной астмы**

Контролирующие препараты	Препараты, облегчающие состояние
Противовоспалительные средства	Быстродействующие бронхолитики
Длительнодействующие бронхолитики	
«Антиаллергические» средства	

нодействующие ингаляционные β_2-агонисты, длительнодействующие оральные β_2-агонисты, медленно высвобождаемые теофиллины, модификаторы лейкотриенов.

Так называемые «антиаллергические» средства также могут быть отнесены к группе контролирующих препаратов. Они не являются первичными в лечении бронхиальной астмы, но угнетают аллергические реакции и могут положительно влиять на ее течение при сопутствующем аллергическом рините.

Превентивная терапия бронхиальной астмы

Не допустить развития обострения, предупредить наступление опасных для жизни больного ребенка ситуаций – основная задача детского врача. Постоянное наблюдение за детьми, больными бронхиальной астмой, назначение адекватного профилактического лечения дает возможность контролировать течение заболевания.

Выбор метода медикаментозной терапии в качестве базисного лечения осуществляется в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы. При этом важно мониторирование эффективности лечения с помощью контроля показателей функции внешнего дыхания, оценки симптомов болезни и ответа на используемые препараты.

Используется **ступенчатый подход к лечению бронхиальной астмы**, который предусматривает увеличение объема терапевтических мероприятий по мере возрастания степени тяжести заболевания до получения желаемого терапевтического эффекта или использование сразу максимального объема терапии. Если достигнутая ремиссия сохраняется в течение 3–6 мес, может быть поставлен вопрос об уменьшении объема терапии или переходе «на ступень вниз».

Цель терапии бронхиальной астмы – достижение контроля над заболеванием. Национальные и международные руководства определяют это в соответствии с задачами терапии:

- контроль над симптомами заболевания;
- использование препаратов для неотложной терапии;
- ориентация на данные объективного измерения легочной функции;
- восстановление или поддержание активности больного;
- уменьшение частоты и выраженности побочных эффектов препаратов.

Выполнение этих задач рассматривается как достижение контроля.

В соответствии с критериями тяжести по национальной классификации и с принципами терапии используются следующие подходы.

При **интермиттирующей бронхиальной астме** с редкими обострениями **(1-ая ступень)** не требуется ежедневный прием противовоспалительных препаратов. Используются лишь быстродействующие β_2-агонисты по потребности. Однако при сезонных обострениях необходимо проведение профилактического курса контролирующих препаратов.

Больным с **легкой персистирующей** бронхиальной астмой **(2-ая ступень)** противовоспалительные препараты назначаются ежедневно до достижения стойкой ремиссии. Противовоспалительная терапия при этом проводится кромогликатом натрия или недокромилом натрия.

Кромоглициевая кислота (cromoglicic acid), синоним – кромогликат натрия (Интал, Кропоз и др). В 1967 г. было показано, что кромоглициевая кислота способна предотвращать развитие бронхоспазма, вызванного ингаляцией аллергена. Последующие исследования показали, что препарат предотвращает развитие ранней и поздней фазы аллерген-спровоцированной бронхообструкции, уменьшает бронхиальную гиперреактивность, предупреждает бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой, холодным воздухом и двуокисью серы, предупреждает возникновение бронхоспазма в ответ на ингаляцию аллергена. Вместе с тем кромоглициевая кислота не обладает бронходилатирующим действием и антигистаминными свойствами.

В середине 80-х годов XX века появились лекарственные формы кромоглициевой кислоты в виде дозированного аэрозоля, что дало возможность проводить лечение препаратом у детей младшего возраста. Как правило, у детей раннего возраста применяется сочетание дозированного ингалятора со спейсером и лицевой маской. Существует кромоглициевая кислота в виде раствора для ингаляции. У детей в возрасте до 2-х лет наиболее удобным является использование небулайзера, работающего при помощи воздушного компрессора.

Кратность ингаляций препарата – 4 раза в день. Длительность действия – 5 ч, для повышения биодоступности при наличии у больного бронхообструкции за 5–10 мин до приема препарата рекомендуется 1–2 ингаляции симпатомиметика короткого действия (сальбутамол, фенотерол). Терапевтическое действие развивается постепенно. Эффективность препарата можно оценить через 4–6 нед от начала лечения. При достижении ремиссии дозу препарата уменьшают, иногда отменяя его полностью, хотя в последнее время считается целесообразным длительное использование кромонов в терапии бронхиальной астмы у детей как препаратов «базисной» терапии. При легкой астме с редкими приступами и длительными периодами ремиссии курсы кромоглициевой кислоты назначают для профилактики сезонных обострений. Прием кромонов с профилактической цвлью показан также при астме физического усилия или перед контактом с аллергеном.

Побочные эффекты препарата в основном обусловлены местными реакциями. У некоторых детей возникает раздражение слизистой оболочки полости рта, верхних дыхательных путей, кашель, иногда бронхоспазм вследствие механического воздействия частиц препарата. Хотя в литературе имеются указания на единичные случаи появления крапивницы, эозинофильной пневмонии и аллергического гранулематоза на фоне приема кромогликата натрия, тем не менее в целом препарат характеризуется хорошей переносимостью и редкими побочными эффектами.

Со второй половины 1980-х годов, помимо кромоглициевой кислоты, в клинической практике для «базисной терапии» бронхиальной астмы стал широко использоваться ингаляционный препарат, обладающий антиаллергической и противовоспалительной активностью – ***недокромил натрия*** в виде дозированного аэрозоля для ингаляций (торговые названия – Тайлед и Тайлед минт).

Недокромил натрия способен подавлять активацию и высвобождение медиаторов воспаления из эозинофилов, нейтрофилов, тучных клеток, моноцитов, макрофагов и тромбоцитов, что связано с влиянием препарата на хлорные каналы клеточных мембран.

Противовоспалительный эффект недокромила натрия обусловлен также способностью предотвращать миграцию эозинофилов из сосудистого русла и ингибировать активность этих клеток, восстанавливать функциональную активность мерцательного эпителия, а именно – влиять на биение ресничек, нарушенное в присутствии активированных эозинофилов, а также блокировать высвобождение эозинофилами эозинофильного катионного белка. Недокромил натрия, подобно кромоглициевой кислоте, способен ингибировать вызванный ингаляцией аллергена бронхоспазм, предотвращать поздние аллергические реакции, воздействовать на нейрогенное воспаление в бронхах. Клинические наблюдения показали, что применение недокромила натрия улучшает функциональные показатели легких, уменьшает неспецифическую гиперреактивность бронхов. Все же считается, что механизмы действия кромонов изучены недостаточно, чтобы прогнозировать эффект у конкретного пациента. Для определения эффективности препарата у отдельных больных может потребоваться их пробное применение в течение 4–6 недель.

Препарат выпускается в форме дозированного аэрозоля для ингаляций. У взрослых и детей старше 2 лет препарат применяют для профилактики обострения астмы, начиная с дозы 2 мг (1 ингаляционная доза препарата) дважды в день до 4–8 мг 4 раза в сутки. Действие препарата следует оценивать не ранее, чем через месяц после начала лечения.

Таблица 2. **Ориентировочные сравнительные суточные дозы (мкг) ингаляционных кортикостероидов**

Препарат	Возраст					
	взрослые	дети	взрослые	дети	взрослые	дети
	низкие дозы		средние дозы		высокие дозы	
Беклометазон-ХФУ 42 или 84 мкг в 1 дозе	168–504	84–336	504–840	336–672	> 840	> 672
Беклометазон-ГФА 40 или 80 мкг в 1 дозе	80–320	80–160	240–480	160–320	> 480	> 320
Будесонид-ДПИ 200 мкг в 1 дозе	200–600	100–400	600–1200	400–800	> 1200	> 800
Будесонид-неб Суспензия для ингаляции	–	500	–	1000	–	2000
Флунизолид 250 мкг в 1 дозе	500–1000	500–750	1000–2000	1000–1250	> 2000	> 1250
Флютиказон ДАИ: 44, 110 или 200 мкг в 1 дозе ДПИ: 50, 100 или 250 мкг в 1 дозе	88–264	88–176	264–660	176–440	> 660	> 440
Триамцинолона ацетонид 100 мкг в 1 дозе	400–1000	400–800	1000–2000	800–1200	> 2000	> 1200

Примечания: ХФУ – аэрозоль, содержащий фреон (хлорфторуглерод), ГФА – аэрозоль на основе гидрофлюороалкана, не содержащий фреон, ДПИ – дозирующий порошковый ингалятор, неб – небулы, ДАИ – дозирующий аэрозольный ингалятор.

Кромоны эффективны при легком и, в некоторых случаях, при среднетяжелом течении заболевания. Длительное, регулярное лечение препаратами, стабилизирующими мембраны тучных клеток, направлено на ликвидацию и предотвращение аллергического воспаления в бронхах, являющегося основой патогенеза бронхиальной астмы. При сохраняющихся симптомах к терапии могут быть добавлены быстродействующие β_2-агонисты. К препаратам с фиксированной комбинацией кромоглициевой кислоты и β_2-агониста фенотерола относится Дитек. Причинами недостаточной эффективности кромонов у больных с легкой бронхиальной астмой могут быть недооценка степени тяжести заболевания, неправильная техника ингаляции, невыполнение рекомендаций врача.

Больным со **среднетяжелым (3-я ступень)** течением бронхиальной астмы, резистентным к кромонам, а также с **тяжелым** течением болезни назначают другие противовоспалительные препараты – *ингаляционные глюкокортикостероиды* (табл. 2). Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИКС) в настоящее время являются наиболее эффективными средствами, с помощью которых можно контролировать течение бронхиальной астмы. Они оказывают мощное противовоспалительное действие и практически не вызывают значимых побочных явлений. К препаратам этой группы относятся беклометазона дипропионат, будесонид, флутиказона пропионат, флунизолид, триамцинолона ацетонид. Их назначают после ликвидации тяжелого обострения бронхиальной астмы и восстановления бронхиальной проходимости. Длительное применение ингаляционных глюкокортикостероидов с мониторингом показателей функции внешнего дыхания (пикфлуометрия) при планомерном врачебном наблюдении позволявт предупредить обострение бронхиальной астмы, обеспечить высоков качество жизни больного ребенка.

Для ИКС характерны следующие свойства:

- высокое сродство к глюкокортикостероидным рецепторам;
- достижение высоких и длительно сохраняющихся терапевтических концентраций в тканях при местном применении;
- быстрая инактивация препарата путем биотрансформации в печени после системного применения.

Флутиказона пропионат (торговое название – Фликсотид) – ингаляционный глюкокортикостероид, обладающий высокой селективностью и сродством к глюкокортикостероидным

рецепторам и мощной местной противовоспалительной активностью. Остающаяся в ротоглотке после ингаляции часть препарата проглатывается и после всасывания в желудочно-кишечном тракте подвергается выраженной биотрансформации в печени, резко снижающей его оральную биодоступность, которая не превышает 1%.

Фликсотид выпускается в виде дозированного аэрозоля для ингаляций, не содержащего фреон, содержащего 60 ингаляционных доз по 50, 125 и 250 мкг препарата в одной дозе, а также в виде порошка в ротадисках, предназначенных для применения с дискхалером; при этом одна ингаляционная доза препарата в виде порошка может содержать 50, 100, 250 или 500 мкг флутиказона пропионата. В настоящее время в России доступны ротадиски только в одной дозировке – 100 мкг/доза. В зависимости от тяжести течения бронхиальной астмы флутиказона пропионат назначается детям старше 1 года в суточной дозе от 100 до 500 мкг в 2 приема. У детей раннего возраста используют дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером (бебихалер).

Будесонид (торговые названия: Пульмикорт, Будесонид-форте, Бенакорт) – глюкокортикостероид, обладающий выраженной противовоспалительной активностью. При ингаляции будесонида около 25% ингалируемой дозы проникает в легкие, остальная часть оседает в ротоглотке и проглатывается. Биодоступность будесонида составляет 10% от попавшей в кишечник фракции и около 28% всасывается из легких, таким образом, общая биодоступность достигает 38%. От 85 до 90% будесонида в крови связывается белками плазмы. Будесонид подвергается интенсивному метаболизму в печени, при этом образуются неактивные метаболиты, выводящиеся из организма в основном с мочой.

Будесонид выпускается в турбухалерах, содержащих по 200 ингаляционных доз препарата по 100 или 200 мкг будесонида. Суточная доза препарата в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы колеблется от 200 до 1200 мкг (чаще всего – 400–800 мкг) и распределяется на 2–4 приема. Будесонид в виде суспензии (Пульмикорт суспензия) в дозах 250 и 500 мкг используется у детей с 6-месячного возраста через небулайзер.

Ингаляционные глюкокортикостероиды способствуют уменьшению выраженности симптомов бронхиальной астмы и снижению частоты обострений, уменьшают интенсивность воспаления дыхательных путей и реактивность бронхов, улучшают функциональное состояние легких. Терапевтическая эффективность ИКС в целом выше, чем кромонов (уровень доказательности А).

По сравнению с кромонами ИКС более эффективно уменьшают выраженность симптомов бронхиальной астмы и предотвращают ее обострения, улучшают функцию легких, уменьшают воспаление слизистой оболочки дыхательных путей и реактивность бронхов. ИКС при тяжелом течении бронхиальной астмы у большинства детей способны нормализовать функцию легких и реактивность бронхов. В то же время у ряда таких больных лечение может и не дать такого эффекта.

Отсутствие адекватной противовоспалительной терапии может вести к ухудшению легочных функций, выраженной гиперреактивности бронхов. Эти изменения обусловлены хроническим воспалением, которое вызывает перестройку дыхательных путей с утолщением слизистой оболочки и гипертрофией гладкомышечных волокон. В связи с этим в последние годы в литературе ставится вопрос о раннем применении ИКС, однако этот вопрос требует дальнейшего обсуждения.

Наряду с кортикостероидными средствами в настоящее время в длительном лечении детей с тяжелой бронхиальной астмой используются препараты, обладающие длительным бронхорасширяющим действием. Важнейшими среди этих средств являются *пролонгированные β_2-агонисты* (табл. 3). Они обеспечивают профилактику бронхоспазма перед физической нагрузкой, выходом на холодный воздух, контактом с известным аллергеном, предотвращают бронхоспазм в течение дня и ночью при среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астме.

Таблица 3. **Пролонгированные β_2-агонисты**

Действующее вещество	Торговое название	Форма выпуска, доза
Сальметерол	Серевент	Дозирующий аэрозольный ингалятор – 25 мкг/доза, 60 доз
Формотерол	Оксис	Турбухалер 4,5 и 9 мкг/доза*, 60 доз
	Форадил	Аэропайзер 12 мкг/доза**, 30 доз

** доставленная доза; ** отмеренная доза.*

К группе пролонгированных β_2-агонистов относятся два препарата – ***сальметерол и формотерол***. Сальметерол является частичным, формотерол – полным агонистом β_2-адренорецепторов. Оба препарата оказывают выраженный бронхорасширяющий эффект, который сохраняется по крайней мере 12 ч, однако действие формотерола начинается быстрее.

Длительнодействующие β_2-агонисты обладают бронхолитическим эффектом, улучшают мукоцилиарный клиренс, снижают сосудистую проницаемость, уменьшают интенсивность выделения медиаторов из тучных клеток и базофилов, бронхиальную гиперреактивность. При длительном использовании длительнодействующих β_2-агонистов выявляется небольшое противовоспалительное действие этих препаратов или отсутствие усиления воспаления.

Сальметерол отличается высокой липофильностью, поэтому активно связывается с клеточной мембраной. Молекула продвигается по мембране до β_2-рецептора, где боковая цепь прочно связывается с экзосайтом (связывающим участком) рецептора («заякоривается»), а главная часть молекулы взаимодействует с активной частью рецептора, повторно скрепляясь и открепляясь. Этот механизм действия позволяет сальметеролу длительно воздействовать на β_2-рецепторы: продолжительность действия сальметерола составляет 12 ч и не зависит от дозы, в отличие от формотерола, действие которого характеризуется дозозависимым эффектом. Сальметерол в 15 раз превышает сальбутамол по силе воздействия на β_2-адренорецепторы гладкой мускулатуры дыхательных путей. В дозе 50 мкг сальметерол вызывает расширение бронхов приблизительно через 15 минут.

Формотерол – β_2-агонист с фармакологическим эффектом, сочетающим как быстрое начало действия, так и его продолжительность. Как было показано, время наступления бронхорасширяющего эффекта у формотерола и короткодействующих β_2-агонистов сопоставимо, тогда как продолжительность действия формотерола сходна с таковой у сальметерола. Системные эффекты формотерола и эквивалентных доз сальбутамола также сопоставимы.

Лучший контроль заболевания отмечался у больных с тяжелой бронхиальной астмой, получавших формотерол регулярно и по потребности, по сравнению с больными, получавшими сальбутамол, при этом снижалось количество тяжелых обострений заболевания. Формотерол хорошо переносится, а выраженность побочных эффектов не отличается от таковой при применении других β_2-агонистов.

У детей применяются сальметерол (Серевент) с 4 лет в дозе 50 мкг 2 раза в сутки и формотерол (Форадил 12 мкг/доза с помощью аэролайзера у детей старше 5 лет, Оксис 4,5 мкг/доза у детей старше 6 лет) 1–2 раза в сутки.

Введение в комплекс лекарственных назначений больным с плохо контролируемой бронхиальной астмой пролонгированных β_2-агонистов является более предпочтительным, чем увеличение дозы ИКС. Фиксированная комбинация ИКС и пролонгированного β_2-агониста имеет более высокую терапевтическую эффективность, чем одновременное применение двух различных лекарств.

Пролонгированные β_2-агонисты (в сочетании с ИКС) рассматриваются в настоящее время как препараты базисной терапии у больных бронхиальной астмой, плохо контролируемой с помощью ИКС. При среднетяжелой степени заболевания (3 ступень) предпочтение отдается регулярной противовоспалительной терапии. В качестве стартовой терапии предпочтитель-

ны низкие и средние дозы ИКС в комбинации с длительно действующими β_2-агонистами. Сегодня отдается предпочтение препаратам с фиксированной комбинацией.

Комбинация ингаляционного кортикостероида (флутиказона пропионата) и пролонгированного β_2-агониста (сальметерола) представлена в препарате Серетид, который предназначен для регулярного ингаляционного введения. Флутиказона пропионат и сальметерол в составе Серетида обладают синергизмом действия, благодаря чему последний оказывает более выраженное противовоспалительное и бронхорасширяющее действие по сравнению с его компонентами, используемыми в отдельных ингаляторах. Серетид выпускается в виде:

- порошкового ингалятора мультидиск, каждая доза которого (всего 60 доз) содержит 50 мкг сальметерола ксинафоата в комбинации с 100, 250 или 500 мкг флутиказона пропионата: Серетид Мультидиск 50/100 мкг, 50/250 мкг и 50/500 мкг (в максимальной дозировке Серетид Мультидиск появится в России в конце 2004 г.);
- дозирующего аэрозольного ингалятора, не содержащего фреон, каждая доза которого (всего 120 доз) содержит 25 мкг сальметерола ксинафоата в комбинации с 50, 125 или 250 мкг флутиказона пропионата: Серетид 25/50 мкг, 25/125 мкг и 25/250 мкг.

При необходимости повышения дозы используется ингалятор с большей дозой флутиказона пропионата и той же дозой сальметерола.

Применение Серетида позволяет достигнуть контроля бронхиальной астмы с использованием менее высоких доз ИКС, упрощает схему лечения (уменьшение количества ингаляций), предотвращает изолированное прекращение приема пациентом ИКС, уменьшает стоимость лечения по сравнению с комбинированной терапией ИКС и β_2-агонистом пролонгированного действия в отдельных ингаляторах.

Серетид назначается детям в возрасте 4 лет и старше с различной степенью тяжести заболевания при сохранении его симптомов, несмотря на проведение терапии ИКС, а также больным, у которых, несмотря на регулярное применение бронходилататоров и кромонов, имеется необходимость в использовании ИКС. Показана хорошая переносимость и высокая эффективность препарата у детей.

У детей старше 6 лет применяется препарат Симбикорт-турбухалер в дозе 160 мг будесонида/4,5 мкг формотерола (а также 80 мг будесонида/4,5 мкг формотерола) по 1 ингаляции 1–2 раза в сутки. Возможен гибкий, регулируемый режим дозирования в зависимости от состояния больного с увеличением дозы в период обострения (до 2 ингаляций 2 раза в сутки) и снижением до поддерживающей дозы (по 1 ингаляции 1 раз в сутки) при стабилизации состояния.

При необходимости усиления терапии предпочтение отдается комбинации контролирующих препаратов, а не увеличению дозы ИКС (для взрослых уровень доказательности А, для детей – уровень доказательности В).

В качестве альтернативы комбинации ИКС с пролонгированными β_2-агонистами могут быть использованы их комбинации с медленно высвобождаемыми теофиллинами и антагонистами лейкотриенов, возможно также применение высоких доз ИКС. Комбинация ИКС с теофиллинами с замедленным высвобождением в низких дозах, по данным различных исследований, менее эффективна в качестве дополнительной терапии, чем пролонгированные β_2-агонисты (уровень доказательности В), но дешевле.

Добавление антилейкотриенов к низким или высоким дозам ИКС при недостаточной эффективности терапии среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмы позволяет улучшить результаты лечения без повышения дозы ИКС (уровень доказательности В), но эта комбинация менее эффективна, чем комбинация ИКС с пролонгированными β_2-агонистами в качестве дополнительной терапии.

Начальная терапия **тяжелой** бронхиальной астмы **(4 ступень)** должна проводиться комбинацией ИКС в средних или высоких дозах с длительно действующими β_2-агонистами. Пред-

почтение отдается препаратам с фиксированной комбинацией ИКС и пролонгированных β_2-агонистов. ИКС уменьшают количество обострений во всех возрастных группах.

У некоторых детей даже на фоне терапии высокими дозами ИКС не удается достигнуть полного контроля, что может быть связано с плохим проникновением препаратов в дыхательные пути, недостаточной дозой, гетерогенностью индивидуального ответа на противоастматическое лечение, а также недостаточным комплайнсом, т.е. невыполнением родителями рекомендаций врача.

Системные побочные эффекты ИКС определяются редко, в основном при использовании высоких доз (более 800 мкг ежедневно). В отдельных исследованиях отмечаются побочные эффекты ИКС при их применении в дозе более 400 мкг/сут.

Длительность терапии определяется возможностью достижения стабильного состояния и может составлять несколько месяцев, а при необходимости – несколько лет. В случае наступления стабильного состояния назначается терапия, соответствующая предыдущей ступени. Таким образом, речь идет не о курсе лечения, а о соответствующей состоянию терапии (рис. 1).



Рис. 1. **Ступенчатая терапия бронхиальной астмы.**

Для лечения детей с бронхиальной астмой также используют ***антилейкотриеновые препараты***, которые подразделяются на ингибиторы синтеза лейкотриенов и антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Зайлетон был первым синтезированным ингибитором синтеза лейкотриенов, но неудобство его использования (4 раза в день) и возможность повышения активности печеночных трансфераз ограничили его применение. Препараты зафирлукаст (применяется с 6-летнего возраста) и монтелукаст (с 4 лет) – антагонисты лейкотриеновых рецепторов, они выпускаются в таблетированной форме. Препараты этого класса у некоторых пациентов могут использоваться в качестве *монотерапии* для контроля *легкой бронхиальной астмы*. В настоящее время имеются данные об их эффективности в *комбинации с ИКС* и при терапии больных с *тяжелой формой заболевания* (уровень доказательности В). Так как образование цистеиниловых лейкотриенов в дыхательных путях не ингибируется кортикостероидами, назначение антагонистов лейкотриеновых рецепторов дает комплементарный положительный эффект. Их сочетание с ИКС при лечении больных с тяжелой бронхиальной астмой позволяет

снизить дозу стероидов. Зафирлукаст вызывает быстрое улучшение самочувствия больных и уменьшение выраженности симптомов астмы, сопровождающееся снижением потребности в β_2-агонистах. Уже после приема первой дозы препарата отмечается существенное уменьшение выраженности дневных симптомов астмы, уменьшение числа ночных приступов.

Использование антилейкотриеновых препаратов в комбинации с ИКС наиболее оправдано у детей, страдающих «аспириновой» бронхиальной астмой. Эта форма бронхиальной астмы, как известно, отличается выраженной тяжестью течения. У пациентов с «аспириновой» астмой, 87% из которых получали кортикостероиды внутрь или ингаляционно, или и то и другое вместе, добавление к лечению монтелукаста позволило добиться существенного повышения показателя $ОФВ_1$ и снижения потребности в β_2-агонистах.

Эффективность *антигистаминных средств* при бронхиальной астме у детей невелика, так как гистамин – только один из медиаторов, участвующих в патогенезе аллергического воспаления. Эти препараты показаны при сочетании бронхиальной астмы и аллергического ринита (уровень доказательности В). В терапии бронхиальной астмы, сочетающейся с аллергическим ринитом, используется второе поколение антигистаминных препаратов (фексофенадин, лоратадин, дезлоратадин, цетиризин, акривастин), которые обладают большей специфичностью к Н1-гистаминовым рецепторам по сравнению с препаратами первого поколения. К их достоинствам также относятся длительность действия, меньшее число побочных эффектов, отсутствие или минимальная выраженность седативного действия.

Фармакотерапия острого периода бронхиальной астмы

Неотложная терапия направлена на устранение возникших симптомов бронхиальной астмы, клинически проявляющихся приступом или астматическим статусом.

Для восстановления проходимости бронхов преждв всего используются бронхоспазмолитические препараты. Выделяют 3 группы этих средств (табл. 4):

1. β_2-агонисты (симпатомиметики);
2. Метилксантины;
3. Холинолитики.

β_2-агонисты – стимуляторы адренергических рецепторов. В зависимости от начала наступления эффекта они делятся на быстродействующие (1–3 мин) и бронхолитики с медленным началом действия (20 мин); в зависимости от продолжительности действия быстродействующие делятся на бронхолитики короткого (4–6 ч) и длительного (8–12 ч) действия (табл. 5, 6).

Сальбутамол (Вентолин, Сальбен, Вентолин Небулы, 0,1% раствор Сальгима для небулайзерной терапии): бронхорасширяющий эффект наступает через 3–5 мин; действие препара-

Таблица 4. **Основные группы бронхолитиков, применяемых при бронхиальной астме у детей**

Группа лекарственных средств	Действующие вещества (торговые названия)
Быстродействующие β_2-агонисты	сальбутамол (Вентолин) фенотерол (Беротек Н) формотерол (Форадил, Оксис) тербуталин (Бриканил)
Метилксантины	теофиллин (Эуфиллин)
Холинолитики	ипратропиума бромид (Атровент)
Комбинированные препараты	Беродуал (фенотерол + ипратропиума бромид)

Пути введения:
- ингаляционный (аэрозольный, порошковый дозирующий ингалятор, небулайзер);
- парентеральный;
- пероральный

Таблица 5. **Агонисты β_2-адренергических рецепторов**

Начало действия	Длительность действия	
	короткое	длительное
Быстрое	фенотерол сальбутамол тербуталин	формотерол
Медленное		сальметерол

Таблица 6. **Препараты β_2-агонистов, используемые в терапии бронхиальной астмы**

Действующее вещество	Торговое название	Форма выпуска, доза
Сальбутамол	Вентолин	дозирующий аэрозольный ингалятор – 100 мкг/доза
	Вентолин «Легкое дыхание»	дозирующий аэрозольный ингалятор – 100 мкг/доза
	Вентолин небулы	раствор для небулайзера 2,5 мл – 2,5 мг
	Сальбен	циклохалер 200 мкг/доза
	Сальтос	таблетки
	Сальгим	таблетки
	Саламол	дозированный аэрозольный ингалятор – 100 мкг/доза
Тербуталин	Бриканил	турбухалер 500 мкг/доза
Фенотерол	Беротек	дозированный аэрозольный ингалятор – 200 мкг/доза
	Беротек 100	дозированный аэрозольный ингалятор – 100 мкг/доза
	Беротек Н	дозированный аэрозольный ингалятор – 100 мкг/доза
	Беротек	раствор для ингаляций 1 мл – 1 мг
Фенотерол+ипратропиума бромид	Бародуал	дозирующий аэрозольный ингалятор, в одной дозе фенотерола – 50 мкг, ипратропиума бромида – 20 мкг; раствор для ингаляций 1 мл (20 капель): фенотерола – 500 мкг, ипратропиума бромида – 20 мкг

та достигает максимума к 40–60-й минуте; период полувыведения составляет 3–4 ч, продолжительность действия – 4–5 часов.

Сальбутамол используется с помощью дозированного аэрозольного ингалятора со спейсером по 100 мкг на ингаляцию, сальбутамола сульфат используется с помощью небулайзера по 2,5 мл (1 небула содержит 2,5 мг) и назначается по $^1/_2$–1 небуле (1,25–2,5 мг) на ингаляцию в неразбавленном виде. Если улучшения не наступает, проводят повторно ингаляции сальбутамола по 2,5 мг каждые 20 мин в течение часа. Для детей раннего возраста доза составляет 0,1–0,15 мг/кг. При недостаточной эффективности через 20–30 мин проводится повторная ингаляция.

Фенотерол оказывает бронхолитический эффект через 3–5 мин с максимумом действия к 40-й минуте. Период полувыведения составляет 3–4 ч, а продолжительность действия – 5–6 часов. С помощью дозированного аэрозольного ингалятора у детей преимущественно используют Беротек-Н. С помощью небулайзера у детей в возрасте 6–12 лет – 5–10 капель фенотерола (0,25–0,5 мл) на ингаляцию. Если улучшение не наступает, проводят повторные ингаляции в той же дозе каждые 20 минут.

При применении β_2-агонистов короткого действия возможны тремор рук, возбуждение, головная боль, компенсаторная тахикардия, нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия. Побочные эффекты чаще встречаются у детей старших возрастных групп и подростков с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также при неоднократном применении бронхоспазмолитиков. Их частота и выраженность зависят также от дозы и способа введения препарата.

Общепризнано, что использование β_2-агонистов короткого действия в дозах выше стандартных рекомендуемых может усилить отрицательный эффект и способствовать неблаго-

приятному исходу заболевания. Эти препараты рекомендуется использовать не более 3–4 раз в сутки, и если возникает необходимость в повышении этой дозы, то требуется пересмотреть противовоспалительную терапию. Синергетический эффект достигается добавлением к β_2-агонистам ипратропиума бромида или использованием Беродуала (фиксированная комбинация фенотерола и ипратропиума бромида), хорошо зарекомендовавшего себя у детей, начиная с раннего возраста.

При легких и среднетяжелых приступах бронхиальной астмы лучшим методом их купирования и средством быстрого достижения обратимости бронхиальной обструкции обычно служит повторное назначение β_2-агонистов короткого действия.

β_2-агонисты при обострении астмы могут применяться в виде:

- дозированного аэрозольного ингалятора со спейсером;
- через небулайзер.

В настоящее время при острых состояниях широкое распространение получило введение β_2-агонистов через распылители (небулайзеры). Считается, что такое их применение способствует быстрому купированию затяжных приступов, астматических состояний. К преимуществам небулайзерной терапии относятся:

- отсутствие необходимости в координации дыхания с поступлением аэрозоля;
- возможность использования достаточных доз препарата;
- непрерывная подача лекарства с помощью компрессора;
- быстрая доставка лекарственного препарата в дыхательные пути.

В систематическом обзоре (16 рандомизированных клинических исследований) было показано, что применение высоких доз β_2-агонистов при помощи комбинации дозирующего аэрозольного ингалятора и спейсера (4–6 доз на введение) столь же эффективно, как использование небулайзера.

Кроме этого, используют парентеральное (внутривенное или внутримышечное) введение β_2-агонистов, однако при этих путях введения отмечается значительное учащение и усиление побочных эффектов. Поэтому в последние годы отмечается отказ от парентерального введения β_2-агонистов.

У детей предпочтение отдается ингаляционному пути введения этих препаратов. Ингаляционные системы предоставляют оптимальную возможность для доставки препаратов непосредственно в дыхательные пути. Этот путь введения бронходилататоров имеет важное преимущество, а именно – быстрое начало действия.

Длительнодействующие β_2-агонисты с быстрым началом (формотерол) рекомендуется использовать по необходимости при легкой интермиттирующей и персистирующей бронхиальной астме и для длительного регулярного приема – при среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астме в сочетании с кортикостероидной терапией. Длительнодействующие β_2-агонисты с медленным началом действия (сальметерол) применяются в основном для ежедневной длительной комбинированной терапии в сочетании с ингаляционными кортикостероидами.

Препараты метилксантинового ряда (теофиллин, эуфиллин) обладают значительной бронхоспазмолитической активностью и продолжают использоваться в целях купирования симптомов бронхиальной астмы. Помимо способности угнетать активность фосфодиэстеразы, способствующей превращению цАМФ в неактивный 5-АМФ, теофиллин вызывает увеличение количества аденозиновых α_2-рецепторов и уменьшение количества α_1-рецепторов, что обусловливает бронходилатирующее действие препарата. Препараты метилксантинового ряда тормозят высвобождение медиаторов и синтез противовоспалительных цитокинов, усиливают синтез и высвобождение эндогенных катехоламинов, улучшают сократительную способность диафрагмы. Теофиллин стимулирует сократительную способность миокарда, снимает развивающуюся во время приступа бронхиальной астмы гипер-

тензию в системе легочной артерии, увеличивает почечный кровоток, стимулирует центральную нервную систему. В отечественной педиатрической практике наиболее часто применяется эуфиллин, содержащий 80% теофиллина и 20% этилендиамина, оказывающего антигистаминное действие.

Препараты теофиллинового ряда короткого действия при приеме внутрь относительно быстро всасываются из желудочно-кишечного тракта; при этом максимальная их концентрация в крови достигается через 30–60 мин после приема. Внутривенное введение эуфиллина позволяет быстро достичь высокой концентрации теофиллина в крови.

Препараты теофиллина длительного действия выпускаются в капсулах или таблетках, после приема которых внутрь действующее вещество медленно высвобождается в кишечном тракте; при этом максимальная концентрация теофиллина в сыворотке крови достигается через 1–3 часа.

Побочные эффекты при лечении препаратами теофиллинового ряда включают побочные явления со стороны ЦНС (раздражительность, беспокойство, головная боль, тремор), в тяжелых случаях теофиллиновой интоксикации могут возникнуть судороги. Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта проявляются тошнотой, рвотой, болями в животе, разжижением стула, иногда меленой. При использовании больших доз теофиллина может отмечаться учащение мочеиспускания, покраснение кожных покровов, субфебрилитет, при внутривенном, особенно при форсированном, введении эуфиллина могут возникнуть осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, экстрасистолия, падение АД), которые иногда могут угрожать жизни больного. Опасность развития побочных явлений при лечении препаратами метилксантинового ряда возникает при концентрации теофиллина в крови более 20 мкг/мл. Медленное внутривенное капельное введение эуфиллина при развитии тяжелого приступа бронхиальной астмы и астматического статуса позволяет предотвратить возникновение побочных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Короткодействующие препараты теофиллина могут использоваться только для купирования обострения бронхиальной астмы, в частности тяжелого приступа астмы и астматического статуса. Они обладают таким же бронхорасширяющим эффектом, как ингаляционные β_2-агонисты, но из-за повышенной вероятности нежелательных эффектов их следует применять только как альтернативную терапию.

Холинолитик ипратропиума бромид (Атровент) является блокатором М-холинорецепторов. Он ослабляет опосредуемое ацетилхолином влияние парасимпатической вегетативной нервной системы на внутренние органы, оказывая бронходилатирующее действие и уменьшая секреторную деятельность слизистых желез. Бронхоспазмолитическое действие холинолитиков при бронхиальной астме сопровождается угнетением секреторной деятельности слизистых желез, что может вести к нарушению дренажной функции легких. Ипратропиума бромид характеризуется низкой растворимостью в жирах, плохо всасывается через биологические мембраны, поэтому применяется ингаляционно и оказывает местное действие. Бронхоспазмолитический эффект ипратропиума бромида возникает через 30 мин после ингаляции и в последующем достигает максимума через 1,5–2 ч при продолжительности действия до 5–6 ч. При лечении ипратропиума бромидом обычно не отмечается каких-либо выраженных побочных явлений. Ипратропиума бромид используется преимущественно у детей раннего возраста, а также в случае неэффективности β_2-агонистов короткого действия как дополнительное средство с целью усиления их бронхолитического эффекта.

Ингаляционно препарат вводят детям с помощью небулайзера по 0,4–1,0 мл (8–20 капель), с помощью дозированного аэрозольного ингалятора со спейсером – в дозе от 20 до 40 мкг (1–2 дозы аэрозоля). При необходимости возможна повторная ингаляция через 30–40 мин.

Беродуал является комбинированным бронхоспазмолитическим препаратом, в состав одной ингаляционной дозы которого входят 50 мкг фенотерола и 20 мкг ипратропиума бромида. Комбинированное применение этих фармакологических средств более эффективно, чем раздельное. С помощью дозированного аэрозольного ингалятора вводят 1–2 дозы Беродуала, у детей старше 3-х лет при необходимости через 5 мин – еще 2 дозы. Последующую ингаляцию следует проводить не ранее, чем через 2 часа. Детям в возрасте 3–5 лет Беродуал назначается по 1–2 дозе со спейсером большого объема.

С помощью небулайзера для купирования приступа проводят ингаляцию раствора Беродуала в дозе 1–4 мл в физиологическом растворе в течение 5–10 мин. Если улучшения не наступает, проводят повторную ингаляцию через 20 мин. У детей в возрасте до 6 лет доза препарата составляет 0,5 мл (10 капель), старше 6 лет – 1–2 мл (20–40 капель) на ингаляцию.

Глюкокортикостероиды обладают широким спектром фармакологической активности и используются при лечении больных с тяжелым и среднетяжелым течением БА в целях осуществления контроля за течением болезни, а также для купирования тяжелых приступов бронхиальной астмы и астматического статуса.

Показания к применению системных глюкокортикостероидов при бронхиальной астме:

- недостаточный эффект β_2-агонистов короткого действия;
- тяжелые и жизнеугрожающие обострения;
- купирование приступа удушья у пациентов с гормонально-зависимой бронхиальной астмой;
- анамнестические указания на необходимость применения в прошлом глюкокортикостероидов для купирования обострения.

На клеточном уровне глюкокортикостероиды ингибируют развитие как острого, так и хронического воспаления за счет торможения синтеза цитокинов макрофагами и $CD4^+$-лимфоцитами, эйкозаноидов – макрофагами, а также вследствие ингибирования процесса адгезии, хемотаксиса и активации эозинофилов, пролиферации тучных клеток, уменьшения проницаемости сосудов. Терапевтический эффект системных глюкокортикостероидов при тяжелых приступах бронхиальной астмы и астматическом статусе сохраняется в течение 8–12 ч и обусловливается способностью глюкокортикостероидов уменьшать отек, ингибировать синтез эйкозаноидов, уменьшать активацию воспалительных клеток, потенцировать эффекты катехоламинов за счет повышения концентрации цАМФ. Как гидрокортизон, так и экзогенные глюкокортикостероиды оказывают негативное влияние на гипоталамус, уменьшая естественную секрецию гидрокортизона. В зависимости от продолжительности вызываемого глюкокортикостероидами торможения гипоталамо-гипофизарной системы их подразделяют на стероиды быстрого, среднего и длительного действия.

Большая, чем у гидрокортизона, противовоспалительная активность синтетических глюкокортикостероидов связана с меньшим связыванием их с белками плазмы крови, более длительной циркуляцией в крови в активной форме и большим сродством к рецепторам. При развитии тяжелого обострения у больных, имеющих в анамнезе указания на развитие асфиксии, клинической смерти, госпитализацию в отделение реанимации, проведение искусственной вентиляции легких, необходимо назначение преднизолона внутрь. Назначение преднизолона внутрь необходимо также больным, ранее неоднократно принимавшим кортикостероиды внутрь, особенно в предшествующий обострению период. Эти больные составляют группу риска по катастрофическому исходу бронхиальной астмы. Больные, которые находятся в группе повышенного риска смерти от астмы, требуют особенно тщательного мониторинга и оказания быстрой помощи при развитии обострения заболевания. Как правило, доза назначаемого внутрь преднизолона составляет 1–1,5 мг на 1 кг массы тела в сутки. При лечении детей с тяжелым обострением бронхиальной астмы могут использоваться и другие кортикостероидные препараты (метилпреднизолон внутривенно, преднизон внутрь). Доза метил-

Таблица 7. **Препараты, используемые при обострении бронхиальной астмы через небулайзер**

Растворы коротких β_2-агонистов	Растворы комбинированных препаратов	Глюкокортикоиды	Муколитики и отхаркивающие средства
• сальбутамол • фенотерол • ипратропиума бромид	• β_2-агонист + ипратропиума бромид	• суспензия будесонида	• лазолван • флуимуцил

преднизолона составляет от 60 до 125 мг каждые 6–8 ч внутривенно, преднизона – от 30 до 60 мг внутрь каждые 6 ч.

Для лечения обострения бронхиальной астмы эффективно используется суспензия будесонида (Пульмикорт суспензия) – суспензия для небулайзера в пластиковых контейнерах по 2 мл (0,5 мг в 1 мл). Пульмикорт суспензию можно разбавлять физиологическим раствором, а также смешивать с растворами бронхолитиков (сальбутамол, ипратропиума бромид, Беродуал). Доза, используемая у детей, составляет 0,25–0,5 мг (до 1 мг) дважды в день.

Таким образом, в современной терапии обострений используется принцип сочетания бронхолитических и глюкокортикоидных препаратов.

Немедикаментозные методы терапии бронхиальной астмы

В отечественной педиатрии немедикаментозные методы лечения бронхиальной астмы используются не одно десятилетие. Доказано благоприятное воздействие их на предупреждение приступов, уменьшение степени их тяжести. Существует также возможность снизить лекарственную нагрузку на больных. В Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (1997) немедикаментозные методы лечения бронхиальной астмы у детей рассматривались не как альтернатива стандартной, а как средства тренирующей адаптивной терапии, рекомендованной к использованию в фазе стихающего обострения и ремиссии заболевания.

Отношение педиатров к немедикаментозному лечению бронхиальной астмы неоднозначно, тем более оно различно у специалистов и родителей. Если первые нередко игнорируют немедикаментозную терапию, то вторые готовы признать за ней едва ли не ведущую роль.

Важно адекватное отношение к этим методам при их включении в комплекс терапии бронхиальной астмы.

Их использование может быть различным по объему, длительности, интенсивности, что определяется тяжестью заболевания, его периодом, наличием осложнений, сопутствующей патологии.

Немедикаментозные методы терапии бронхиальной астмы должны быть в первую очередь направлены на *контроль окружающей среды*. Оптимальной температурой воздуха в помещении, где находится больной, считается 19–22°С при влажности 25–35%. Необходимо беречь детей от воздействия воздушных поллютантов внутри помещения. Речь идет, прежде всего, о пассивном курении. Особую опасность для детей и подростков представляет активное курение. В последние годы внедряются системы очистки воздуха в домах, детских садах, школах. Апробировано два направления: одно – с использованием электроочистителя, аэроионизатора, озонатора и аэрофитогенератора, другое – с использованием экологически чистых природных солей. Оба направления обеспечивают создание гипоаллергенной атмосферы с содержанием в ней легких отрицательных ионов и соляных золей.

В последние годы широкое применение нашло использование камер микроклимата в лечении респираторных аллергозов. Основным лечебным фактором микроклимата галокамеры является высокодисперсный аэрозоль натрия хлорида. Рядом авторов доказано иммунокорригирующее и гипосенсибилизирующее действие метода, установлено снижение гипер-

реактивности бронхов. Галотерапия, имитирующая микроклимат солекопей, используется при бронхиальной астме, хронической обструктивной патологии. Она удлиняет ремиссию, предупреждает прогрессирование заболевания.

Могут применяться *природные лечебные факторы* (климат, прогулки, минеральные воды, лечебные грязи).

Хорошие результаты отмечены при восстановительном лечении на средне-высокогорных курортах. В результате климатотерапии улучшается функция внешнего дыхания, купируется экспираторный коллапс мелких бронхов, тренируется кардио-респираторная система.

Кинезитерапия (лечебная физическая терапия, массаж, вибромассаж) – один из основных методов пульмонологической реабилитации, который не только способствует повышению общего тонуса, но и стимулирует газообмен, окислительно-восстановительные процессы, предотвращает гипостаз в легких, уменьшает обструктивные и рестриктивные нарушения вентиляции, чему способствует дренирование и самоочищение дыхательных путей.

Лечебная физическая культура, все виды массажа (вибромассаж, подводный душ-массаж) стали неотъемлемой частью терапии, реабилитации и профилактики обострения бронхиальной астмы. Эти мероприятия оказывают неспецифическое воздействие на организм ребенка, устраняют патологические сдвиги в работе кардио-респираторной системы, повышают функциональные возможности растущего организма.

С целью повышения устойчивости к метеорологическим колебаниям занятия ЛФК проводятся на открытом воздухе в течение всего года. Кроме того, широко используется ходьба, бег, подвижные игры. Нагрузка при этом зависит от показателей спирограммы. Для повышения закаливающего эффекта используются занятия в бассейне, пребывание в сауне, массаж, водные процедуры.

Лечебная гимнастика способствует улучшению дренажной функции бронхов, активизирует трофические процессы в тканях, способствует обучению ребенка управлять своим дыханием. При обострении бронхиальной астмы дыхательная мускулатура (межреберные мышцы и диафрагма) работает с большими перегрузками, результатом чего является утомление. Респираторная мускулатура представлена достаточно большой группой мышц, однако основное внимание исследователей уделяется диафрагме, так как она обеспечивает $^1/_3$ дыхательного объема.

Получили патогенетическое обоснование к использованию *физиотерапевтические методы*, прежде всего с воздействием на иммунную систему.

УФО обладает десенсибилизирующим действием, положительно влияет на кровообращение, тканевое дыхание, стимулирует кроветворение, положительно влияет на иммунную систему, в частности усиливает комплементарную активность, повышает уровень лизоцима.

Магнитотерапия оказывает иммунокорригирующий эффект, улучшает функцию внешнего дыхания.

Иглорефлексотерапия активизирует гипофизарно-надпочечниковую систему, оказывает иммуномодулирующее действие.

Одним из биологических влияний лазерного излучения является его иммунокорригирующее свойство. При облучении гелий-неоновым лазером у больных бронхиальной астмой повышалась функциональная активность лимфоцитов, возрастал уровень комплемента, лизоцима, что проявлялось уменьшением воспалительных реакций бронхов, в ряде случаев становилось возможным снижение дозы гормонов. Лазерное воздействие ближнего инфракрасного диапазона обладает бронхорасширяющим действием, улучшает легочный кровоток, корригирует процессы перекисного окисления липидов и иммунологические показатели.

Психологическая реабилитация должна начинаться с первой встречи педиатра (пульмонолога) с ребенком. Ее эффективность определяется профессиональным уровнем врача, его

интеллигентностью, способностью вселить больному и его родителям веру в выздоровление. Имеет значение положительный контакт не только с родителями, но и другими родственниками больного ребенка, его близкими. Работа психолога, начатая на ранних этапах заболевания, способствует преодолению раздражения, депрессии, связанных с хроническим течением болезни и страха перед физической нагрузкой.

В построении программ лечения и реабилитации важно учитывать особенности отношения к недугу, которые могут отразиться на формировании внутренней картины болезни. Здесь важна роль педиатра и специалистов – пульмонологов, аллергологов, – которые должны сформировать правильное восприятие болезни ребенком и его родителями, разъясняя им причины заболевания, необходимость длительного и комплексного лечения.

В программе реабилитации детей с аллергическими заболеваниями предусматриваются:

• ясное объяснение природы болезни и формирование убеждения в хорошем прогнозе при соблюдении рекомендаций по лечению;

• понятное объяснение необходимости и важности своевременного обращения за медицинской помощью, правильного приема медикаментов;

• формирование у родителей и больных убеждения в необходимости достаточно длительно, последовательно проводить лечение.

Для успешного проведения восстановительных мероприятий необходимо активное участие ребенка. Пассивность, безынициативность нарушают становление мотивационной сферы. Исходя из этого, одной из задач является организация коррекционных занятий с целью формирования устойчивой мотивации к лечению.

Аллергенспецифическая иммунотерапия у детей

Аллергенспецифическая иммунотерапия (аллерговакцинация) занимает определенное место в терапии аллергических заболеваний и рассматривается как один из методов базисного лечения бронхиальной астмы у детей. Сущность данного метода лечения заключается во введении в организм пациента возрастающих доз того аллергена, к которому у больного выявлена повышенная чувствительность.

По сути аллергенспецифическая иммунотерапия и элиминационные мероприятия являются единственными методами этиопатогенетической терапии, способными изменить естественный ход развития болезни и предупредить дальнейшее ее прогрессирование. Правильно проведенная аллергенспецифическая иммунотерапия с учетом всех противопоказаний и показаний уменьшает степень тяжести болезни, снижает потребность в использовании лекарственных средств, предупреждает возможность развития бронхиальной астмы у детей, страдающих аллергическим ринитом.

Исходя из международных рекомендаций «Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases» (1998), аллергенспецифическая иммунотерапия показана и эффективна при:

• аллергическом рините или аллергическом риноконъюнктивите;

• атопической бронхиальной астме;

• аллергических реакциях на яд перепончатокрылых.

В клинической практике аллергенспецифическая иммунотерапия применяется уже на протяжении 90 лет. Выработаны показания и противопоказания для ее проведения у детей, страдающих аллергическими заболеваниями, в том числе и атопической бронхиальной астмой.

Показания к аллергенспецифической иммунотерапии при бронхиальной астме:

• четкая связь обострений болезни с воздействием причинно-значимых аллергенов;

• доказанный IgE-зависимый механизм развития бронхиальной астмы (положительные кожные пробы и высокие уровни аллергенспецифических IgE-антител);

• невозможность полного исключения причинно-значимых аллергенов из окружающей среды больного ребенка;

• сочетание бронхиальной астмы и аллергического ринита;

• легкое и среднетяжелое течение бронхиальной астмы.

Противопоказания:

• обострение бронхиальной астмы;

• острые интеркуррентные и инфекционные заболевания;

• период профилактических прививок и 1–2 мес после их проведения;

• сопутствующие бронхиальной астме активный туберкулез, заболевания почек, печени, сердца и сосудов в стадии декомпенсации, сахарный диабет и другие эндокринные заболевания;

• социологические факторы – стоимость лечения и отказ от него родителей;

• возраст ребенка (не рекомендуется проведение аллергенспецифической иммунотерапии детям младше 5 лет);

• непереносимость лечения;

• тяжелое течение бронхиальной астмы с показателями ОФВ1 менее 60% от нормы и плохо поддающееся контролю с помощью лекарственных средств.

Аллергены, предназначенные для проведения аллергенспецифической иммунотерапии при бронхиальной астме

• аллергены клеща домашней пыли (*Dermatophagoides pteronissinus, Dermatophagoides farinae*);

• аллергены пыльцы растений;

• эпидермальные аллергены (в том случае, когда семья не желает расставаться с собакой или кошкой);

• аллергены плесени (имеются доказательства хорошего эффекта применения аллерговакцин *Alternaria* и *Cladosporium*).

Не рекомендуется проведение аллергенспецифической иммунотерапии грибами рода *Candida* и *Trichophitum*, а также бактериями.

Методы аллергенспецифической иммунотерапии:

1) парентеральный (классический) – подкожное введение аллергенов;

2) непарентеральный:

• сублингавальный;

• эндоназальный;

• пероральный.

В педиатрии предпочтение отдается непарентеральным методам введения аллергенов – сублингвальному и эндоназальному. Эффективность данных методов аллергенспецифической иммунотерапии ниже, чем парентерального, однако по своей безопасности они превосходят парентеральный способ.

Механизмы развития аллергенспецифической иммунотерапии до конца не изучены. Предполагается, что они гетерогенны и существенно зависят от природы аллергена, способа его введения, доз, продолжительности терапии, а также индивидуальной чувствительности.

Аллергенспецифическая иммунотерапия действует на все звенья аллергического процесса. Действие ее на иммунную фазу аллергической реакции связывают с переключением иммунного ответа с Т-хелперов клеток 2-го порядка на ТН1 клетки, приводящего в конечном счете к снижению продукции ИЛ-4 и увеличению интерферона-гамма. Не менее популярна теория «блокирующих антител», согласно которой IgG конкурируют с IgE в реакции связывания с аллергеном, блокируя связывание IgE с основным аллергеном.

Аллергенспецифическая иммунотерапия влияет также на эффекторные клетки (тучные клетки), приводя как к уменьшению их количества и блокируя выброс медиаторов тучных клеток, так и уменьшая их способность к выработке медиаторов аллергии. Именно прямые

эффекты аллергенспецифической иммунотерапии на клетки воспаления приводят к снижению аллергенспецифической тканевой чувствительности.

Мониторинг аллергенспецифической иммунотерапии осуществляется в течение всего времени ее проведения и основан на ежедневной оценке клинических симптомов болезни и степени снижения потребности в приеме лекарственных средств, а также оценки показателей функции внешнего дыхания, особенно ОФВ1 (данный показатель не должен быть менее 70% от должного значения в ходе лечения).

Эффективность аллергенспецифической иммунотерапии при бронхиальной астме оценивается по следующим критериям:

- снижение частоты возникновения приступов бронхиальной астмы;
- увеличение продолжительности ремиссии;
- уменьшение потребности в приеме лекарственных средств;
- снижение частоты госпитализаций, вызовов скорой помощи и врача на дом;
- уменьшение или исчезновение симптомов сопутствующего аллергического ринита или конъюнктивита.

Побочные реакции, возникающие в ходе аллергенспецифической иммунотерапии:

- неспецифические реакции – головная боль, артралгии, состояние дискомфорта, увеличение печени;
- системные реакции:

слабые – обострение аллергического ринита или конъюнктивита с адекватной реакцией на антигистаминные препараты;

сильные – крапивница, отек Квинке, не представляющие угрозы для жизни ребенка;

очень сильные – анафилактический шок.

Метод аллергенспецифической иммунотерапии требует тщательного контроля со стороны медицинского персонала и должен осуществляться врачом-аллергологом или специалистом, прошедшим специальное обучение. Для предупреждения побочных реакций необходимо соблюдение всех противопоказаний при ее проведении.

Следует учитывать, что эффективность аллергенспецифической иммунотерапии ниже при поливалентной сенсибилизации, чем при моноаллергии; у детей и лиц молодого возраста, чем у пациентов зрелого возраста; у больных с неатопической бронхиальной астмой (обострение болезни на неспецифические триггеры).

Продолжительность аллергенспецифической иммунотерапии составляет в среднем 2–3 года. Вопрос о дальнейшем проведении лечения решается индивидуально с учетом ее эффективности, переносимости и динамики сенсибилизации.

Поражения органов дыхания при системных, онкологических и наследственных болезнях

С.В.Рачинский, В.К.Таточенко, Р.Р.Шиляев, В.В.Чемоданов

Поражения легких при первичной иммунологической недостаточности

В основе первичных иммунодефицитов лежат генетические дефекты гуморального или клеточного иммунитета, встречаются и комбинированные формы. Наиболее тяжелые легочные поражения возникают при дефектах гуморального звена иммунитета (а- и гипогаммаглобулинемия) и комбинированной недостаточности, что связано с неспособностью дефектной иммунной системы отвечать на инфекцию адекватной выработкой антител. Клеточный дефект иммунитета (при швейцарском типе) предрасполагает к развитию цитомегаловирусной, грибковой и пневмоцистной инфекций.

Легочные поражения при первичных иммунодефицитах обычно являются ведущими и часто определяют прогноз. К их особенностям относятся тяжесть закономерно возникающих в раннем возрасте пневмоний, склонность к рецидивированию и быстрая хронизация процесса. Последний отличается двусторонним поражением с гнойным эндобронхитом и бронхоэктазами. Частые обострения протекают тяжело, иногда с гнойно-септическими осложнениями. Хроническая интоксикация, дыхательная недостаточность и гипоксемия приводят к нарушению физического развития и появлению уже на ранних этапах утолщений концевых фаланг пальцев. Поражения легких часто сочетаются с отитами, синуситами, пиодермией, фурункулезом, полиартритом, диспептическими расстройствами, неврологическими нарушениями.

Спектр бактериальных возбудителей пневмонии у больных с гуморальными дефектами иммунитета мало отличается от такового при пневмониях у иммунокомпетентных детей, так что ее тяжесть связана не столько с особенностями флоры, сколько с неспособностью к адекватному иммунному ответу. Микробная флора бронхиального секрета у детей с хроническими процессами в легких также принципиально не отличается от таковой у детей без иммунодефицита, страдающих хронической пневмонией.

Особняком стоят дети с дефицитом IgA, который часто проявляется лишь повышенной заболеваемостью бронхитом, а нередко является находкой при обследовании. Более серьезны формы сочетанного дефицита IgA и некоторых субклассов IgG.

Диагноз. Подозрение на наличие первичного иммунного дефицита у ребенка с острым заболеванием легких возникает при наличии нескольких характерных признаков, к которым относятся:

- возникновение в первые месяцы жизни пневмонии в отсутствие обычных факторов риска (контакт с больным, госпитализация, привычная аспирация пищи);
- необычная тяжесть пневмонии и ее медленное обратное развитие;
- рецидивирующая или повторная пневмония;
- затяжное течение пневмонии с формированием хронического процесса;
- наличие других гнойно-воспалительных очагов.

У детей этих категорий решающее значение в диагностике имеет выявление низких уровней иммуноглобулинов. Если невозможно провести это исследование, определяют соотношение белковых фракций крови: низкие уровни (менее 10%) гамма-глобулинов делают диагноз гипогаммаглобулинемии весьма вероятным. У детей с хроническими бронхолегочными про-

цессами целесообразно исследовать уровни иммуноглобулинов крови во всех случаях, поскольку иммунодефицит выявляется почти у 5% таких больных.

Определение иммуноглобулинов позволяет диагностировать абсолютное большинство иммунодефицитов, проявляющихся заболеваниями легких. Лишь в редких случаях приходится прибегать, например, к определению субклассов IgG. Высказываемое в отечественной литературе мнение о наличии иммунодефицита у часто болеющих ОРЗ детей не имеет под собой основания. Исследование иммунограммы (клеточных субпопуляций) в практической работе пульмонолога неинформативно, поскольку крайне вариабельные показатели в отсутствие клинических проявлений (например, СПИД) не имеют диагностического значения.

Лечение бронхолегочных поражений у детей с иммунодефицитом включает как антибиотики, так и заместительную терапию иммунными препаратами. Принципы антибиотикотерапии те же, что и при других тяжелых воспалительных процессах у детей. Стартовая терапия во время обострения должна проводиться комбинацией антибиотиков, один из которых вводят внутривенно. Переход на пероральный путь возможен лишь после достижения выраженного эффекта. Курс антибиотикотерапии должен быть длительным, часто в течение нескольких недель и даже месяцев, со сменой препаратов.

Заместительная терапия показана детям с а- или гипогаммаглобулинемией и комбинированной иммунной недостаточностью. Она проводится в течение всей жизни больного. Для заместительной терапии можно применять нативную плазму, однако необходимые ее количества (в среднем 0,2 г белка иммуноглобулинов на 1 кг массы тела в месяц) запредельны. Применение внутривенного иммуноглобулина облегчает эту задачу; при его отсутствии приходится использовать иммуноглобулин для внутримышечного введения, инъекции которого (по 20–60 мл в месяц) очень травматичны.

При обострении заболевания иммунные препараты вводят с таким расчетом, чтобы повысить уровень IgG у больного до уровня, близкого к норме.

Прогноз легочного заболевания у ребенка с иммунодефицитом всегда серьезен, особенно при комбинированной иммунной недостаточности. Создание новых высокоэффективных иммунных препаратов и появление новых антибиотиков широкого спектра позволяет улучшить прогноз прежде всего у больных с гипогаммаглобулинемией.

Гемосидероз легких

Различают вторичный и идиопатический легочный гемосидероз.

Вторичный гемосидероз легких

Отложение гемосидерина в легких наблюдается при попадании значительного количества крови в альвеолы. Причинами могут быть:

- длительное повышение давления в легочных капиллярах (митральный стеноз);
- геморрагический васкулит;
- тромбоцитопеническая пурпура;
- васкулит при заболеваниях соединительной ткани.

Клиническая картина зависит от характера основного заболевания, легочные симптомы – см. ниже, лечение симптоматическое.

Идиопатический легочный гемосидероз

При идиопатическом гемосидерозе легких отдельные наблюдения свидетельствуют как о возможной роли наследственности, так и о связи с внешними воздействиям (пестициды?). Иммуноаллергическая гипотеза (образование аутоантител) обосновывается эффективностью кортикостероидов и иммуносупрессоров. Сущность заболевания – кровоизлияния в альвеолы с последующей импрегнацией солями железа интерстиция и развитием фиброза. Макрофаги фагоцитируют гемосидерин, их находят в мокроте (гемосидерофаги), что и позволяет говорить о гемосидерозе. Развитие диффузных фиброзных изменений в легких может привести к легочной гипертензии и формированию легочного сердца. Заболевание чаще встречается у девочек, болеют преимущественно дети 3–8 лет.

Клиническая картина. Начало постепенное – одышка, анемия. Во время криза появляются кашель с кровью или ржавой мокротой, фебрильная температура, быстро нарастает анемия (гемоглобин 20–30 г/л и ниже), отмечается дыхательная недостаточность. В легких можно выявить участки укорочения перкуторного звука, диффузные мелкопузырчатые хрипы. Отмечаются тахикардия, глухость тонов сердца, увеличение печени, а часто и селезенки. Острый криз длится несколько дней, реже – дольше, постепенно переходя в ремиссию. С исчезновением клинических симптомов уровень гемоглобина повышается. При подострых формах ярких обострений нет.

В периоде обострения на рентгенограммах видны множественные очаговые тени кровоизлияний, местами сливные, нередко увеличены лимфатические узлы корня легкого. При повторной рентгенографии обычно выявляются новые очаговые тени и отмечается инволюция старых. В периоде ремиссии характерно усиление интерстициального рисунка, напоминающего мелкую сетку, и много мелких (милиарных) теней, создающих «картину бабочки».

Характерны микроцитарная гипохромная анемия, низкий уровень сывороточного железа, ретикулоцитоз и эритробластическая реакция костного мозга. Обычны умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ и нерезкая тромбоцитопения. Как прямая, так и непрямая реакция Кумбса редко оказывается положительной. Выявляются циркулирующие иммунные комплексы, низкие титры комплемента, гипергаммаглобулинемия, у 10% больных – снижение уровня IgA.

Синдром Хейнера – легочный гемосидероз с гиперчувствительностью к коровьему молоку, клинически не отличается от идиопатического, но у больных выявляются антитела (преципитины) и положительные кожные пробы к аллергенам молока. У части больных отмечаются отставание в физическом развитии, хронический ринит, рецидивы среднего отита, аденоидит.

Диагностика при типичной картине криза и обнаружении сидерофагов не трудна. В период ремиссии кризы в анамнезе, анемия и «картина бабочки» также являются достаточно надежными критериями, хотя нужно исключить милиарный туберкулез и другие диффузные заболевания легких. В сомнительных случаях показана биопсия легкого. Определение антител к молоку проводят для выявления синдрома Хейнера.

Лечение. При кризах назначают кортикостероиды (преднизолон 1,5–3 мг/кг) на фоне безмолочной диеты. При наступлении ремиссии заканчивают лечение кортикостероидами, назначая поддерживающую терапию иммунодепрессантами: циклофосфамид (2 мг/кг/сут) или азатиоприн (3 мг/кг/сут). После массивных кровотечений для выведения избытка железа вводят десферроксамин.

Назначение безмолочной диеты при синдроме Хейнера приводит к ремиссии (в течение 1 мес), в последующем гиперчувствительность к молоку может исчезнуть, что ведет к выздоровлению. К сожалению, ремиссия наступает не у всех детей с высоким уровнем преципитинов к молоку (особенно старше 5 лет), но иногда безмолочная диета оказывается эффективной у больных без признаков гиперчувствительности, что оправдывает назначение диеты всем детям с гемосидерозом.

Прогноз. Больные умирают в период очередного криза от легочного кровотечения либо от дыхательной и сердечной недостаточности. Средняя продолжительность жизни составляет 3–5 лет, хотя при правильном лечении часто удается удлинить ремиссии, уменьшить тяжесть кризов и продлить жизнь на 5–10 лет и более.

Болезнь Гудпасчера – одна из форм гемосидероза у подростков, чаще у мальчиков. Начинается обычно с легочных проявлений и анемии, выявляются гематурия и другие признаки пролиферативного или мембранозного гломерулонефрита, быстро ведущих к артериальной гипертензии и хронической почечной недостаточности. В генезе этой формы играют роль антитела, реагирующие с базальной мембраной как легочных альвеол, так и почечных клубочков. Дифференцируют с легочными кровотечениями, сопровождающими системные васкулиты с поражением почек. Заболевание прогрессирующее. Описано эффективное применение иммуносупрессоров и плазмафереза.

Легочный альвеолярный микролитиаз – заболевание неясной этиологии с формированием в альвеолах кристаллов трифосфата и карбоната кальция с примесью солей железа. Кристаллы имеют концентрическую структуру и размеры 50–200 мкм; их число медленно увеличивается. Прогрессирование процесса ведет к фиброзным изменениям в альвеолярных перегородках, альвеолярно-капиллярному блоку и дыхательной недостаточности в среднем возрасте. У детей заболевание чаще диагностируется случайно при рентгенологическом исследовании, при котором обнаруживаются симметричные многочисленные мелкие кальцинаты на фоне диффузного усиления легочного рисунка.

Для подтверждения диагноза в сомнительных случаях проводится биопсия легкого. Поскольку встречаются семейные случаи, рекомендуется обследование родственников.

Течение заболевания длительное, оно резистентно к любой терапии.

Альвеолярный протеиноз легких – редкое заболевание неизвестной этиологии, связанное с накоплением в альвеолах ШИК-положительных липопротеинов без воспалительной реакции. У больных часто обнаруживаются признаки иммунодефицита (в том числе патология тимуса), склонность к оппортунистическим инфекциям. Предполагается дефект макрофагальной системы.

Первые симптомы – одышка, навязчивый кашель – могут появиться уже во втором полугодии жизни; лихорадка отмечается менее чем у половины детей. Физикальные изменения скудные, постепенно развивается дыхательная недостаточность.

Рентгенологические изменения: диффузные мелкие, сливные очажки, симметричные, более густые в нижних долях, создающие картину бабочки. Окончательный диагноз основывается на результатах биопсии легкого. В дифференциальной диагностике важно исключить пневмоцистоз, дающий сходную картину.

Лечение: повторный лаваж; применение аэрозолей с N-ацетилцистеином приводит к временному улучшению, кортикостероиды не эффективны. Течение прогрессирующее, летальный исход обычно наступает через 1–2 года после появления первых симптомов.

Поражения легких при диффузных болезнях соединительной ткани

Поражения легких наблюдаются у $^{2}/_{3}$–$^{3}/_{4}$ больных диффузными болезнями соединительной ткани. При ревматизме легкие поражаются в 2–14% случаев. Наиболее общие признаки – васкулит и изменения структуры соединительной ткани.

При ***системной красной волчанке*** преобладает утолщение базальных мембран капилляров, образование «проволочных петель», наблюдаются капилляриты и артериолиты, гиалиновые мембраны в альвеолах, фибриноидный некроз альвеолярных перегородок. Все это ведет к редукции капиллярного русла. Ателектазы, буллезная эмфизема, пневмоторакс, инфаркты обнаруживаются нередко, чаще встречается сухой или серозный плеврит как проявление полисерозита.

При ***ювенильном ревматоидном артрите*** (ЮРА) изменения в легких во многом сходны с таковыми при системной красной волчанке, иногда они могут быть единственным проявлением ЮРА.

Для ***узелкового полиартериита*** характерен васкулит легочных и бронхиальных артерий с тромбозом и кровоизлияниями, формированием полостей. Выявляются и гранулемы с гигантскими клетками, эозинофилами и макрофагами.

При ***системной склеродермии*** прогрессирующий фиброз альвеолярных перегородок сопровождается альвеолярно-капиллярным блоком, отеком, диффузным фиброзом, часто с образованием кист и адгезивным пахиплевритом.

Дерматомиозит обусловливает фиброз легочной ткани, поражения дыхательных мышц и гортани (отек, изъязвления), нередко ведущие к аспирации. Васкулиты наблюдаются реже, чем при других формах.

Для ***ревматического процесса*** характерны гиперергические изменения: фибриноидный некроз сосудов, тромбоз, участки отека типа серозной апоплексии, интерстициальные изменения, некроз альвеол и бронхов. Напротив, пневмонии у больных ревматизмом не имеют склонности к некрозу; они нередко рецидивируют.

Клиническая картина при этих болезнях складывается из проявлений васкулита и фиброза. Васкулит наблюдается обычно при остром течении и часто проявляется яркой симптоматикой: приступы бронхиальной обструкции, часто симптомы пневмонии. Ларинготрахеит сопровождается мучительным кашлем, развитие инфарктов – кровохарканьем. В разгар процесса выражены одышка, цианоз, обычно прослушиваются влажные хрипы, часто крепитирующие. Рентгенологически определяются понижение прозрачности легочной ткани, мутность фона, более выраженные в нижнемедиальных отделах. Небольшие очаговые тени с нечеткими контурами наблюдаются чаще, чем крупные. Описаны мигрирующие инфильтраты. Для сосудистых поражений типична быстрая обратная динамика под влиянием кортикостероидов.

При фиброзе альвеолярно-капиллярный блок с гипоксией обусловливает основную симптоматику, напоминающую фиброзирующий альвеолит. Он чаще наблюдается при хроническом процессе (при склеродермии и дерматомиозите). Рентгенологические признаки фиброза часто бывают ярче клинических.

Часто развивается бактериальная пневмония, при дерматомиозите – аспирационная. Пневмонии при ревматизме в начале атаки протекают бурно, иногда как анафилактический шок, часто вовлекается плевра; рентгенологически выявляются чаще двусторонние инфильтраты, распространяющиеся от корня к периферии. Такие пневмонии имеют быструю обратную динамику, иногда несмотря на прогрессирование изменений сердца. Пневмонии у детей с затяжным течением ревматизма часто лобарные, они могут рецидивировать на том же месте и ведут к развитию фиброзных изменений и стойким сосудистым нарушениям.

Гранулематоз Вегенера. В отличие от других диффузных болезней соединительной ткани при этом заболевании изолированно поражаются органы дыхания. Сначала возникает язвенно-некротическое поражение слизистой оболочки носа, глотки, околоносовых пазух, уха, с повышением температуры, упорным насморком с гнойным (иногда кровянистым) отделяемым, кашлем. Прогрессирование ведет к деструкции костной ткани (нёба, носовой перегородки, носовых раковин), процесс распространяется на бронхи; изменения в других органах (высыпания, поражение мышц и суставов, миокардит, нефрит) появляются позже. В биоптате из язв встречаются лимфоидноклеточные гранулемы с гиалиновыми шарами и эозинофилами.

Иногда с начала болезни преобладают изменения трахеи и бронхов с кашлем, кровохарканьем, болями на фоне длительной лихорадки и общей дистрофии. Рентгенологически обнаруживаются множественные очаговые тени.

Сосудистые поражения легких имеют хорошую обратную динамику при своевременном назначении кортикостероидных препаратов, при длительном их применении удается замедлить, если не остановить, легочный фиброз. И при гранулематозе Вегенера эта терапия (иногда вместе с иммунодепрессантами) замедляет процесс разрушения тканей. При ревматических пневмониях также показано применение кортикостероидов, подавляющих гиперергический процесс. При вторичной инфекции показаны антибиотики.

Изменения легких при рахите

Изменения органов дыхания наблюдаются при рахите любого генеза, но при витамин-D-дефицитном рахите они не достигают значительной выраженности. Яркие изменения возникают при витамин-D-зависимом и витамин-D-резистентном рахите (рахит III).

Большая часть изменений обусловлена деформациями костей, связанными с утолщениями передних концов ребер (четки) и изменением их формы. Под действием дыхательных мышц объем грудной клетки уменьшается в результате уплощения в переднебоковых зонах. В нижних отделах формируется борозда Гаррисона с расхождением реберных дуг, что также уменьшает объем грудной клетки. Увеличение живота затрудняет диафрагмальное дыхание; гипотония дыхательных мышц, частые переломы ребер еще больше уменьшают экскурсии.

Клинически определяется поверхностное учащенное дыхание; диспноэ и цианоз возникают лишь в тяжелых случаях. Аускультативная картина отражает рестриктивные изменения (ослабление дыхательных шумов) и бронхит (влажные хрипы), который нередко сопровождает тяжелый рахит. Мнение о предрасположенности больных рахитом к пневмонии не подтверждается, даже при тяжелейшем витамин-D-резистентном рахите пневмония наблюдается редко.

Менее очевидна связь рахита с развитием стойкого обструктивного синдрома, который иногда наблюдается у детей первого года жизни. Лечение рахита, хотя и не снимает обструкции, повышает чувствительность к спазмолитикам.

Рентгенологические изменения в легких у детей с умеренным рахитом скудные. При тяжелом рахите видны утолщенные концы ребер, которые, сливаясь, создают две фестончатые тени; в их образовании участвует и безвоздушная в результате компрессии четками легочная ткань. Нередки ателектазы 1–2 сегментов. Но пестрота картины связана и с диффузным неравномерным усилением легочного рисунка (расходящиеся веером от корня тяжи), с неправильной формы тенями, интерпретация которых затруднительна. Скорее всего, эти изменения отражают интерстициальный процесс, трактуемый гистологически как пневмонит. Рентгенография позволяет определить степень остеопороза и выявить переломы ребер.

Лечение дыхательных расстройств требуется лишь в случаях дыхательной недостаточности – проводится ингаляция кислорода через маску или носовые канюли. Ацидоз, развившийся в период ОРВИ, часто обусловливает необходимость внутривенной коррекции. В большинстве случаев уже через 1 мес от начала адекватной терапии витамином D значительно улучшаются минерализация костей и дыхательная функция, уменьшаются диффузные изменения в легких; их нормализация однако может затягиваться на 3–6 мес. Начальная курсовая доза витамина D – 600 000–1 000 000 МЕ в спиртовом растворе, вводимая за 4–6 дней. Эта доза обычно достаточна для излечения витамин-D-зависимого рахита: уже через 3–4 нед определяются отложение кальция в эпифизах, позже нормализуется активность щелочной фосфатазы. При резистентных формах рахита витамин D в таких дозах также приводит к улучшению, но полный эффект достигается позже, при постоянном приеме индивидуально подбираемых доз. Массаж (общий и грудной клетки) ускоряет репарацию.

Дефицит альфа-1-антитрипсина

Наследственный дефицит альфа-1-антитрипсина (А-1-АТ1) проявляется, в первую очередь патологическими изменениями в легких – панлобулярной эмфиземой. Хотя в большинстве случаев патологический процесс манифестирует в зрелом возрасте, накопление патологических изменений начинается рано, часто в детстве.

А-1-АТ содержится в альфа1-фракции белков сыворотки крови, он является основной антипротеазой (обеспечивает 90% антиэластазной активности), нейтрализуя избыток протеаз (трипсина, эластаз и др.), выделяемых как микроорганизмами, так и нейтрофилами. А-1-АТ наследуется серией кодоминантных аллелей, обозначаемой как система Pi. Большинство (90%) людей гомозиготны по гену М (фенотип PiM), 2–3% – PiMZ, 3–5% – PiMS (т.е. гетерозиготны по гену М) и 0,03% (т.е. 1 на 3000–6000 новорожденных) – PiZ (гомозиготны по гену Z). Лица с фенотипом PiZ имеют низкую активность А-1-АТ, что и создает условия для развития заболевания. Уровень А-1-АТ у лиц, имеющих ген М, повышается во время инфекционного заболевания, но у лиц с фенотипом PiZ он остается низким – у них в гепатоцитах накапливается белок, иммунологически близкий, но не идентичный А-1-АТ и не поступающий в кровь, что может вести к циррозу печени в раннем возрасте.

Развитие панлобулярной эмфиземы у лиц с дефицитом А-1-АТ является следствием дефекта инактивации микробных и лейкоцитарных эластаз, так что всякие воздействия на легкое как инфекционные, так и токсические (газы, дым) способствуют распаду эластина.

Клиническая картина. Дефицит А-1-АТ обычно начинает проявляться в возрасте 35–40 лет умеренной одышкой, повышением прозрачности легочных полей (особенно нижних участков) и необратимыми обструктивными изменениями. Со временем эмфизема легких усиливается, развиваются признаки хронического бронхита; курение и повторные легочные инфекции ускоряют процесс.

У подростков описаны случаи прогрессирующей эмфиземы легких, но у маленьких детей болезнь лишена специфических черт: ОРЗ у них может протекать с обструктивным синдромом или по типу рецидивирующего бронхита. Обеднение кровотока в участках легких может быть первым проявлением заболевания, описаны и повторные пневмонии с быстрым формированием буллезной эмфиземы.

Диагноз. Вопрос о дефиците А-1-АТ возникает у детей с выраженной диффузной эмфиземой легких на рентгенограмме, стойкой обструкцией и нарушением легочного кровотока. Методами определения дефицита А-1-АТ являются электрофорез белков сыворотки и количественное определение ее антитриптической активности. Выявление ребенка с дефицитом А-1-АТ становится поводом для обследования родственников и проведения профилактических мероприятий.

Лечение. Попытки специфической терапии включают внутривенное введение А-1-АТ, выделенного из сыворотки человека, а также использование в аэрозоле генноинженерного препарата. Легочные инфекции лечат агрессивно, проводят вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции, избегают раздражающих ингалянтов, особенно табачного и иного дыма. Постуральный дренаж и вибромассаж показаны при хроническом бронхите. Использование средств, стимулирующих продукцию тестостерона (даназол и др.), основано на их способности мобилизовать накопленный в гепатоцитах антитрипсин.

Курение запрещают как больным, так и гетерозиготам. При профориентации исключают специальности, связанные с ингаляционным воздействием (шахты, горячие металлургические цеха, цементное производство и др.).

Поражения легких при онкогематологических заболеваниях

Острый лейкоз

Наряду со специфическими изменениями в средостении и легких (лейкемическая инфильтрация) при лейкозах часто возникают пневмонии, порой играющие ведущую роль в танатогенезе.

Опухоли переднего средостения, состоящие из грубоволокнистой соединительной ткани и содержащие лейкозные клетки, наиболее часто определяются у детей раннего возраста при Т-клеточном субварианте острого лимфобластного лейкоза. Опухоль растет агрессивно, вовлекая лимфатические узлы и инфильтрируя корни легких и плевру.

Большая опухоль проявляется компрессионным синдромом, часто выбуханием грудины, дыхательной недостаточностью и нарушением сердечной деятельности, требуя экстренных вмешательств (гормональной и цитостатической терапии или лучевого лечения). Рентгенологически отмечается расширение срединной тени с выпрямленными или полициклическими контурами. Дифференциальный диагноз проводят с лимфосаркомой.

Специфическая лейкозная инфильтрация легких выявляется более чем у $^1/_2$ больных. При лимфобластном варианте преимущественно поражается перибронхиальная ткань с образованием муфт из лейкозных элементов. Инфильтрация распространяется из средостения и лимфатических узлов по ходу бронхов и сосудов, массивные участки могут распадаться с образованием полостей (с нечеткими очертаниями или серповидной формы на рентгенограмме), возможно, при участии грибковой флоры. Диффузная инфильтрация альвеолярных перегородок вызывает картину интерстициальной пневмонии, но чаще очаговая инфильтрация приводит к нарушению сосудистой проницаемости с выходом крови в просвет альвеол и формированием гиалиновых мембран. Эти изменения, как правило, бессимптомны и лишь изредка вызывают дыхательную недостаточность.

Инфильтрация, выявляемая в момент диагностики острого лейкоза, чувствительна к химиотерапии, одного курса которой достаточно для нормализации картины в легких. Массивные инфильтраты при рецидивах лейкоза часто рефрактерны к терапии.

Пневмонии у больных лейкозом при современной терапии встречаются намного чаще, чем специфическая инфильтрация. Они возникают на фоне лейкопении и нейтропении, в основном у детей с очагами инфекции или при язвенно-некротическом поражении слизистой оболочки рта. В 2 раза чаще пневмония развивается на фоне лейкозной инфильтрации, нарушающей функции легких. Такие пневмонии (острый период заболевания, терминальная фаза острого лейкоза) отличаются остротой и тяжестью. При них экссудат беден клеточными элементами, часто геморрагический, с образованием гиалиновых мембран. Обычны деструкция и плеврит. Этиология: стафилококк, стрептококк, грамотрицательная флора, часто при участии вирусов и грибковой флоры.

Грибковые поражения связывают с лекарственной иммунодепрессией, чаще других они вызываются грибами рода *Candida* или аспергиллами. Острый кандидоз легких сопровождается лихорадкой, кашлем с трудно отделяемой мокротой, количество которой увеличивается при ухудшении процесса. Поражение чаще начинается в прикорневых зонах, как при специфической инфильтрации, но в отличие от нее они быстро распространяются на оба легких.

Пневмоцистные пневмонии чаще развиваются в период повторных рецидивов заболевания, но возможны и во время полной ремиссии. Течение их бурное, приступообразный кашель и прогрессирующая дыхательная недостаточность при отсутствии физикальных изменений возникают за несколько часов. Отсутствие плевральных изменений отличает пневмоцистную пневмонию от бактериальной. От лейкемической инфильтрации ее отличает быстрота развития.

У больных с относительно сохранным кроветворением (в период становления ремиссии), как правило, на фоне ОРВИ возникают банальные очаговые пневмонии; их прогноз благоприятный при обычном лечении.

Лечение. Присоединение пневмонии у больного острым лейкозом требует незамедлительных мер, причем в любом периоде это не снимает вопроса о продолжении специфической терапии, так как залогом успеха является улучшение лейкозного процесса. Лечение включает как энергичную антибактериальную терапию, так и дополнительные меры: компонентную трансфузионную терапию (в том числе лейкоцитарную взвесь), иммуноглобулин, что особенно важно в период агранулоцитоза. Лишь выраженная панцитопения и цитостатическая миелодепрессия служат причиной перерыва в цитостатической терапии.

Для профилактики грибковых, пневмоцистной и цитомегаловирусной пневмоний используется терапия сопровождения противогрибковыми средствами, ко-тримоксазолом и ацикловиром.

Лекарственный (токсический) альвеолит возникает на фоне современной терапии лейкоза, особенно у детей с начальным гиперлейкоцитозом. Он сопровождается дыхательной недостаточностью, сухим навязчивым кашлем, выраженным акроцианозом, часто провоцируется ОРВИ. В период развития дыхательной недостаточности отмечается выраженная лейкопения.

Лечение зависит от выраженности дыхательной недостаточности и особенностей течения лейкозного процесса в этот период. Развитие на фоне выраженной панцитопении – как проявление цитостатической болезни – требует временного ее прекращения.

Кровоизлияния в легкое встречаются редко, обычно в остром периоде на фоне геморрагического синдрома (тромбоцитопения) и нарушений гемостаза. Кровоизлияния в ткань легких обычно мелкие, множественные, клинически не проявляются или сопровождаются необильным кровохарканьем. При рецидивах заболевания и в терминальном периоде кровоизлияния в легкие значительно увеличиваются по площади и чаще проявляются клинически.

Кровоизлияния требуют интенсивного лечения основного заболевания, при значительной выраженности – гемостатической терапии (переливание взвеси тромбоцитов, свежецитратной крови, плазмы, введение аминокапроновой кислоты).

Внутригрудные поражения при лимфогранулематозе

Первично-медиастинальная форма лимфогранулематоза у детей наблюдается нередко, она расценивается как II стадия заболевания (при отсутствии изменений в легочной ткани). Рентгенологически поражения лимфатических узлов средостения характеризуются классической картиной «печной трубы»: расширение тени средостения с четкими, нередко полициклическими контурами из-за пакетов увеличенных узлов. Иногда выявляется так называемый симптом кулис: наложение изображения нескольких групп увеличенных лимфатических узлов друг на друга. Чаще поражаются паратрахеальные, трахеобронхиальные и бронхопульмональные узлы. Характерны двусторонние симметричные поражения. Медиастинальные узлы чаще поражаются при нодулярном склерозе и лимфоидном истощении, реже – при смешанноклеточном варианте лимфогранулематоза и лимфоидном преобладании.

Поражение легких и плевры наблюдается в 15–20%, оно является результатом прорастания лимфогранулематозной ткани из пораженных структур средостения или может быть самостоятельным поражением легких.

У детей выделяют следующие формы (в порядке убывания частоты): очаговая (метастатическая), инфильтративная, смешанная и диссеминированная. Наиболее отчетливо проявляются смешанная и диссеминированная формы. Клинически отмечаются одышка, кашель, разнокалиберные хрипы, но нередко изменения выявляются лишь рентгенологически. При-

знак очаговой (метастатической) формы – одна или несколько теней слабой или средней интенсивности, гомогенных, с четкими, ровными контурами, чаще в нижней и средней долях. При инфильтративной форме имеются размытость очертаний срединной тени, нечеткость тени лимфатических узлов, радиальные тяжистые тени, распространяющиеся в легочную ткань, при диссеминированной форме – множественные мелкоочаговые тени на фоне усиления рисунка. При смешанной форме выявляется сочетание признаков описанных форм.

Специфическое поражение легочной ткани может сопровождаться распадом и ателектазами, но у детей они встречаются редко, как и специфические плевриты.

Лечение. При первично-медиастинальной форме применяют дистанционную гамма-терапию на область средостения (1-й этап); поскольку эти формы имеют тенденцию к быстрому рецидивированию или генерализации, на 2-м этапе проводят химиотерапию.

Поражение легочной ткани требует активной цикловой химиотерапии, при генерализации процесса лечение, как правило, приводит лишь к кратковременному улучшению. Вопрос о лучевой терапии решается строго индивидуально, в основном ее применяют при очаговых формах.

Опухоли легких и средостения у детей

Доброкачественные опухоли легких

Аденома – эпителиальная эндобронхиальная опухоль, чаще главных и долевых бронхов. Ее симптомы зависят от степени обтурации бронха. Начинаясь с кашля без мокроты, аденома при своем росте приводит к нарушениям вентиляции – односторонней эмфиземе, порой достаточно выраженной, а затем к уменьшению воздушности доли или легкого, заканчивающемуся ателектазом. На этой стадии физикальные данные позволяют заподозрить инородное тело; кашель с мокротой, кровохарканье наблюдаются редко. С помощью бронхоскопии выявляется розоватая, покрытая сетью извитых, легко кровоточащих сосудов опухоль на широком основании, редко на ножке.

Гамартома – врожденная дисэмбриогенетическая опухоль, состоящая из хрящевой ткани в тонкой капсуле, иногда с полостями. Опухоль протекает бессимптомно, обнаруживается случайно как шаровидная тень с четкими контурами, иногда с известковыми или костными включениями в центре. При бронхографии выявляется типичный симптом контрастной каймы. У взрослых гамартома легкого, в отличие от других локализаций, может малигнизироваться.

Гемангиомы – множественные и одиночные, обычно кавернозные, локализуются в любой части легкого, чаще в нижних долях. Клинически проявляются при наличии выраженного артериовенозного шунта – анастомоза между крупными сосудами. В этих случаях характерны одышка, цианоз, отставание в развитии, реже – кровохарканье, сосудистый шум волчка. На рентгенограмме гемангиомы имеют четкие фестончатые края. При рентгеноскопии на выдохе они уменьшаются.

Лечение доброкачественных опухолей хирургическое.

Злокачественные опухоли легких

Первичные злокачественные опухоли легких у детей встречаются крайне редко – описаны 10–20 случаев рака и саркомы. Напротив, вторичные (метастатические) опухоли – вторая по частоте локализация после лимфатических узлов.

Метастатические опухоли легких. Наиболее часто в легкие метастазируют нефробластома, нейробластома, опухоли костей, щитовидной железы, мягких тканей. Метастазы в лег-

кие возникают обычно на 1-м году после удаления первичной опухоли, особенно часто – в первые полгода, через 2 года они почти не наблюдаются.

Клиническая картина метастазов разных опухолей одинакова. Обычны жалобы на слабость, утомляемость, тошноту, головокружение, анорексию. При осмотре нередко обнаруживается расширенная подкожная венозная сеть в нижней части грудной клетки и эпигастрии, особенно при нейробластоме и опухолях печени. Нередко метастазы в легкие сочетаются с метастатическим поражением шейных, надключичных или подмышечных лимфатических узлов. Физикальные симптомы зависят в основном от размера опухоли и осложнений. Иногда метастазы обнаруживаются случайно.

Метастазы обычно выглядят на рентгенограмме как множественные или единичные круглые очаги. При томографии иногда выявляются дополнительные очаги, что важно для определения тактики лечения.

При нефробластоме могут наблюдаться как солитарные, так и множественные метастазы. При нейробластоме метастазы обычно мелкие, с нечеткими краями, но могут быть и одиночные тени. Метастазы рака щитовидной железы – множественные мелкие, порой милиарные очаги в обоих легких, редко дающие клиническую симптоматику. Метастазы остеогенной саркомы часто множественные, нередко сопровождающиеся плевритом.

Лечение больных с солитарными, а иногда и единичными метастазами хирургическое. Показанием служит появление метастаза в отдаленные сроки после лечения первичной опухоли (обычно не менее года) или его длительное существование и рефрактерность к лекарственному и лучевому лечению. Наиболее часто удаляют метастазы остеогенной саркомы, нефробластомы, некоторых опухолей мягких тканей. После удаления метастазов проводится химиотерапия.

Возможности хирургического лечения метастазов в легкие ограничены, основная часть детей лечится химиотерапевтически, часто в сочетании с хирургическим и лучевым лечением. Результаты лечения во многом зависят от характера первичной опухоли; при нефробластоме удается добиться выздоровления $^1/_5$ детей, а метастазы опухоли щитовидной железы обычно исчезают самостоятельно после удаления первичной опухоли.

Дети, которым проводилось лечение по поводу злокачественных опухолей, должны не менее 2 лет оставаться под наблюдением онколога. Рентгенографию легких в первом полугодии после лечения проводят ежемесячно, во втором – один раз в 2 мес, на втором году – ежеквартально.

Опухоли средостения

Средостение – частая локализация опухолей в детском возрасте. Они могут быть дизонтогенетическими и происходить из различных тканей; к опухолям средостения относят кисты, некоторые пороки развития.

Опухоли переднего средостения. У детей наиболее часто встречаются тимомы (лимфоцитарная, лимфоэпителиальная) и системные злокачественные новообразования (лейкоз, лимфосаркома, лимфогранулематоз). Реже в этой области локализуются тератомы, еще реже – липомы и ангиомы. Дифференциальный диагноз проводят с кистами вилочковой железы, бронхогенными и энтерогенными кистами.

Доброкачественные опухоли вилочковой железы, например тератомы, могут протекать бессимптомно. Однако при их двустороннем и центральном расположении возникает характерная картина сдавления соседних органов: одышка, стридор, цианоз, отечность лица, выраженная венозная сеть верхней половины грудной клетки, выбухание в области шеи, усиливающееся при приступах удушья.

Злокачественные опухоли вилочковой железы проявляются в первую очередь общими симптомами – изменение поведения, бледность, похудание. При лимфосаркоме температура часто повышается, дети жалуются на боль в груди, слабость, их беспокоит кашель. Симптомы сдавления наблюдаются на поздних стадиях, но появившись, они быстро нарастают и без вмешательства могут привести к асфиксии.

Рентгенологически переднее средостение приобретает полициклический контур, тень вилочковой железы по мере увеличения опухоли занимает все средостение. Порой опухоль трудно отличить от гиперплазии тимуса, при этом помогают пневмомедиастинография и биопсия.

Опухоли заднего средостения у детей представлены, главным образом, нейрогенными опухолями (доброкачественная ганглионеврома, переходная ганглионейробластома и злокачественная нейробластома). Они обычно локализуются в реберно-поэвоночном углу и в большинстве случаев имеют капсулу; злокачественные опухоли нередко прорастают эту капсулу и инфильтрируют окружающие ткани.

Доброкачественные опухоли часто случайно обнаруживаются при рентгенологическом исследовании. При нейробластоме общие симптомы всегда выражены: резкая бледность, утомляемость, слабость, головокружения, головные боли, снижение аппетита, похудание, анемия. Температура субфебрильная с периодическими повышениями до фебрильных цифр. Часто наблюдаются вздутие живота с парезом кишечника и диарея. Симптомы, связанные с катехоламиновой интоксикацией, нарастают при метастазировании в забрюшинные лимфатические узлы и кости.

Сдавление опухолью органов грудной полости проявляется нарушением дыхания – одышка, кашель, цианоз и, наконец, приступы асфиксии. При осмотре нередко наблюдаются выбухание грудной клетки паравертебрально, увеличение ее полуокружности, сколиоз. У некоторых больных выражена венозная сеть на коже грудной клетки и верхних отделов живота. Боли наблюдаются редко, иногда можно отметить гипер- и гипестезию по ходу межреберных нервов, снижение брюшных рефлексов. При поражении верхнего средостения можно наблюдать анизокорию и симптом Горнера. При прорастании опухоли в спинно-мозговой канал возможны нижний парапарез, в том числе спастический, нарушения мочеиспускания.

При исследовании мочи выявляется повышенная экскреция катехоламинов, что служит и критерием эффективности лечения.

Патологическая тень на рентгенограмме располагается в реберно-позвоночном углу, ее наружные контуры четкие, а внутренние сливаются с тенью средостения. Характерны расширение межреберных промежутков, атрофия и ротация ребер, расширение межпозвоночных щелей. Известковые включения – мелкие разбросанные или собранные в одной части – патогномоничный признак нейрогенной опухоли у детей.

Лечение доброкачественных опухолей переднего средостения хирургическое, часто проводится по жизненным показаниям. По поводу злокачественных тимом назначают химиотерапию в сочетании с лучевым лечением. При изолированном поражении лимфатических узлов (лимфосаркома, лимфогранулематоз) весьма эффективна лучевая терапия.

При доброкачественных нейрогенных опухолях хирургическое лечение оказывается радикальным; при нейробластомах, когда опухоль радикально удалить не удается, проводится как предоперационная, так и послеоперационная лучевая терапия, химиотерапия.

Гистиоцитоз

Гистиоцитоз (ретикулогистиоцитоз, гистиоцитоз Х) полиморфные заболевания, которые по новой классификации делят на 3 класса: гистиоцитоз I типа (с клетками Лангерганса), II типа (эритрофагоцитарный) и III типа (злокачественный). Поражения легких наблюдаются при I типе, ранее включавшем синдромы Леттерера–Сиве и Хенда–Шюллера–Крисчена.

Для гистиоцитоза I типа характерно образование гранулем, содержащих клетки Лангерганса, а иногда и зозинофилы. Чаще всего, особенно у детей старше 5 лет, возникают поражения костей, преимущественно плоских (черепа, таза, лопаток), экзофтальм и несахарный диабет. Часто выявляются лимфаденопатия, кожные проявления, гепатоспленомегалия. У детей первого года жизни встречаются наиболее острые формы с геморрагической сыпью. В легких нередко развивается очаговый гранулематозный процесс с пролиферативным эндартериитом, который вместе с прогрессирующей гистиоцитарной пролиферацией в паренхиме ведет к развитию фиброза и эмфиземы.

Клинические проявления. При острой форме поражения легких (бывший синдром Леттерера–Сиве) преобладают распространенные изменения в легких с длительной высокой лихорадкой, мелкой узелковой или геморрагической стойкой сыпью и дыхательной недостаточностью. Изменения в легких напоминают интерстициальную пневмонию, иногда с диссеминированными мельчайшими очажками, создающими своеобразную мутность фона на рентгенограмме. Обычно прослушиваются необильные мелкопузырчатые хрипы. На поздних стадиях могут появляться участки буллезного вздутия.

Поражения легких у более старших детей (бывший синдром Хенда–Шюллера–Крисчена) нередко бывают находкой при обследовании больного с несахарным диабетом или с экзофтальмом. Реже легочные изменения выявляются до появления других типичных признаков. Симптомы непостоянны, обычно это сухой кашель, одышка при физической нагрузке (например, во время игры). Физикальные симптомы часто отсутствуют, в отдельных случаях выслушиваются сухие или влажные хрипы. Иногда изменения легких впервые привлекают к себе внимание после развития пневмоторакса.

Скудность клинической симптоматики контрастирует с богатой рентгенологической картиной. Обычно это множественные очаги диаметром до 3–4 см, местами сливные, на всей поверхности легких, иногда и участки буллезной эмфиземы, создающие картину «сотового легкого». При прогрессировании заболевания наряду с фиброзом старых очагов появляются новые.

Течение процесса обычно хроническое, волнообразное на протяжении многих месяцев и лет, с неблагоприятным прогнозом в нелеченых случаях. При эффективной терапии можно наблюдать уменьшение очаговых, но не фиброзных изменений. Крупные очаги замещаются грубым фиброзом с тенденцией к сморщиванию, с выраженной рестрикцией, снижением объемных показателей и развитием легочной гипертензии, деформацией грудной клетки (западение реберных дуг).

Диагностика не вызывает затруднений при типичных внелегочных проявлениях. В тех случаях, когда они отсутствуют, необходимы рентгенография всех плоских костей с целью обнаружения дефектов, биопсия кожных элементов или лимфатического узла. Лабораторные данные обычно не имеют специфических черт. На первом году жизни дифференциальный диагноз проводят с милиарным туберкулезом, пневмоцистозом, идиопатическим гемосидерозом, альвеолитами. У старших детей надо исключить онкологические заболевания и метастазы опухолей.

Лечение предусматривает применение кортикостероидов и различных противоопухолевых препаратов. Рекомендуют и препараты тимуса как иммуномодуляторы. По поводу несахарного диабета назначают адиурекрин или другие препараты задней доли гипофиза.

Прогноз лучше у детей старше 2 лет, не имеющих органных нарушений (90% переживают 5 лет). При наличии таких нарушений выживаемость составляет 45%. У переживших 5-летний период в половине случаев сохраняется возможность рецидивирования процесса.

Туберкулез органов дыхания

С.В.Рачинский, В.К.Таточенко

Возбудитель – микобактерии туберкулеза (МТ) в основном человеческого типа. Микобактерии бычьего типа, проникая в организм человека с молоком больных туберкулезом животных, вызывают чаще всего туберкулез органов брюшной полости, а также туберкулез ротовой полости, миндалин и шейных лимфатических узлов. Дети и взрослые заражаются туберкулезом чаще всего аэрогенно, путем распространения возбудителей инфекции непосредственно от больного, выделяющего МТ с мокротой, или при вдыхании пыли, содержащей частицы инфицированной высохшей мокроты; при этом наиболее часто первичный туберкулезный очаг локализуется в легких.

Различают два основных периода туберкулеза – первичный и вторичный. *Первичный туберкулез* развивается у человека, впервые встретившегося с туберкулезной инфекцией и не обладающего иммунитетом к ней; *вторичный* – у инфицированного туберкулезом, обладающего определенной степенью иммунитета. Основные клинические формы туберкулеза у детей относятся к первичному периоду, который характеризуется склонностью к генерализации инфекции, ее распространению преимущественно лимфогематогенным путем с образованием внелегочных локализаций, поражением лимфатического аппарата, склонностью к гиперергическому характеру воспалительных реакций.

У детей грудного и раннего возраста все это проявляется особенно ярко, что подчас определяет тяжелое течение туберкулеза. В более поздних возрастных периодах – дошкольном и младшем школьном – течение первичного туберкулеза становится более благоприятным, но и в смягченных вариантах сохраняются особенности течения болезни.

Туберкулез вторичного периода присущ подросткам и взрослым. У взрослых чаще всего поражается один орган, обычно легкие. Склонность к гематогенной генерализации процесса и поражение лимфатического аппарата выражены слабо. Процесс в пределах легких распространяется обычно бронхогенным путем. У подростков нередки первичные формы туберкулеза, имеющие все особенности этого периода. Вторичные формы туберкулеза у подростков те же, что и у взрослых. Однако при этом, в отличие от взрослых, у подростков нередко обнаруживаются черты первичного туберкулеза: поражение лимфатических узлов средостения, склонность к генерализации процесса.

Ранний период первичной туберкулезной инфекции длится 6–12 мес от момента заражения, в течение которых наиболее высок риск заболевания. Его разделяют на 2 части:

- предаллергический период – от момента заражения до появления положительной туберкулиновой пробы, который занимает в среднем 6–8 нед;
- вираж туберкулиновых реакций – переход отрицательной реакции в положительную.

Развитие клинических форм туберкулеза и генерализация туберкулезной инфекции обычно происходят в периоде близком к виражу (3–12 мес). При отсутствии заболевания у подавляющего большинства детей ранний период туберкулезной инфекции протекает без симптомов интоксикации.

Диагноз. Основным методом выявления детей в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции является туберкулинодиагностика. В условиях массовой внутрикожной вакцинации и ревакцинации БЦЖ с помощью туберкулиновой пробы обнаруживаются как инфекционная, так и поствакцинальная аллергия. При решении вопроса о характере туберкулиновой аллергии, следует учитывать срок ее появления и интенсивность.

При всей зыбкости границ величины туберкулиновых реакций при инфекционной и поствакцинальной аллергии в целом эти пробы выражены ярче у инфицированных и особен-

но больных туберкулезом детей. Обычно поствакцинальная аллергия развивается в течение первого года после вакцинации БЦЖ, достигая наибольшей интенсивности через 1–2 года. Более поздний срок ее появления может свидетельствовать о заражении микобактериями туберкулеза. В отличие от поствакцинальной, инфекционная аллергия является более стойкой и может иметь тенденцию к усилению. Появление положительной реакции после ранее отрицательных, а также резкое (на 6–10 и, особенно, на 10–15 мм) усиление туберкулиновой аллергии свидетельствует о более вероятном заражении вирулентной инфекцией. Появление положительной туберкулиновой реакции у ребенка из туберкулезного контакта следует расценивать как свидетельство заражения туберкулезом.

Клинические формы туберкулеза

Туберкулезная интоксикация – симптомокомплекс общих нарушений без опознанной локализации процесса; в настоящее время диагностируется редко. Интоксикацию в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции обычно вызывает нераспознанный локальный туберкулезный процесс, чаще всего туберкулез внутригрудных лимфатических узлов.

Туберкулезная интоксикация (хроническая), возникающая в более поздние сроки первичного периода, является, как правило, следствием остаточных, не полностью потерявших активность посттуберкулезных очагов. У детей наблюдаются утомляемость, снижение работоспособности, повышенная нервная возбудимость, отставание в массе, редко субфебрилитет. В легких можно обнаружить кальцинаты, другие следы перенесенного туберкулеза, что подтверждает специфическую этиологию заболевания. Туберкулезную интоксикацию необходимо дифференцировать с хроническими заболеваниями носоглотки и другими очагами хронической инфекции.

Первичный комплекс представляет собой очаг специфического воспаления, возникший на месте внедрения МТ, чаще всего в легком, лимфангиит и поражение регионарных лимфатических узлов.

Клиническая картина при небольших размерах первичного легочного очага соответствует таковой при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов. У детей раннего возраста при неблагоприятном течении болезни возможны рост очага, его казеизация с образованием каверны («первичная фтиза»). В этих случаях обычно наступает диссеминация процесса в легких и генерализация туберкулеза с образованием внелегочных очагов (милиарный туберкулез, туберкулезный менингит).

Диагноз основывается на данных анамнеза (сведения о контакте с туберкулезным больным), результатах туберкулиновых проб и наличии типичных рентгенологических изменений: первичном очаге в легких в виде округлой или овальной тени и увеличении внутригрудных лимфатических узлов.

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлоа (туберкулезный бронхаденит) – наиболее частая форма первичного туберкулеза: поражение лимфатических узлов происходит закономерно при формировании первичного комплекса. При этом, в силу типичной для первичного туберкулеза лимфотропности, в большинстве случаев основная тяжесть процесса падает на железистый компонент, тогда как легочный компонент или быстро подвергается обратному развитию или, при его небольшой величине, рентгенологически не выявляется. У детей грудного и раннего возраста часто наблюдается вовлечение в процесс нескольких групп лимфатических узлов с их казеозным перерождением.

Заболевание обычно начинается остро с лихорадочной вспышки, которая иногда затягивается на несколько недель. При этом отмечаются симптомы нарушения общего состояния. При

небольшом объеме поражения заболевание может протекать малосимптомно. При аускультации у детей раннего возраста в части случаев обнаруживаются симптомы разлитого, иногда обструктивного бронхита. В крови в начальном периоде определяются нейтрофильный лейкоцитоз и повышенная СОЭ.

Условно различают опухолевидную и воспалительную формы бронхаденита. При первой имеет место массивное казеозное поражение лимфатических узлов, дающее при рентгенологическом исследовании большие, хорошо очерченные тени. При воспалительной форме имеется перифокальный воспалительный процесс в тканях, окружающих пораженные лимфатические узлы. Рентгенологически эта форма выражается в увеличении и уплотнении корня легкого с потерей его нормальной структурности. У детей раннего возраста процесс нередко бывает двусторонним.

Течение болезни отличается длительностью и склонностью к прогрессированию, с вовлечением в процесс новых групп лимфатических узлов. Данная локализация туберкулеза служит наиболее частым источником гематогенной генерализации. При казеозных бронхаденитах нередкими осложнениями являются туберкулез бронха и формирование бронхолегочных поражений. Период заживления при бронхадените может затягиваться на многие месяцы и даже годы. В последнем случае речь идет об одной из форм хронически текущего первичного туберкулеза.

В диагностике, помимо тщательного обследования на туберкулез, основным методом является рентгенотомографический, включая компьютерную томографию.

Туберкулез бронхов является осложнением туберкулезного бронхаденита. Внутригрудные лимфатические узлы находятся в тесной анатомической связи с бронхами и при их поражении процесс легко переходит на стенку бронха. Различают инфильтративную, язвенную и рубцовую формы. При язвенной форме образуется лимфобронхиальный свищ с выделением казеозных масс в просвет бронха и частым формированием грануляций. Инфильтративные формы туберкулеза бронхов встречаются значительно реже язвенных. Инфильтрат представляет собой плоское ограниченное образование на гиперемированном участке слизистой оболочки бронха. Считается, что эта форма образуется в результате микроперфорации стенки бронха. Рубцовые изменения после перенесенного туберкулеза бронхов определяются в виде небольших фиброзных участков на фоне неизмененной слизистой оболочки.

Наиболее частой локализацией туберкулеза бронхов являются внутренние стенки главных и промежуточного бронхов, реже встречаются поражения в области трахеобронхиальных углов, бифуркации трахеи и устьев долевых бронхов.

Клинические проявления туберкулеза бронхов не имеют патогномоничных черт, они часто отсутствуют.

Диагноз может быть установлен только при бронхоскопическом исследовании. Показаниями к его проведению являются бронхолегочные поражения, выделение с мокротой МТ, а также рентгенотомографические симптомы обтурации бронхов.

Бронхолегочные поражения – наиболее частая форма первичного легочного туберкулеза. Фактически это осложнение первичного комплекса или бронхаденита, связанное с прорывом содержимого пораженного лимфатического узла в бронх в результате образования лимфобронхиального свища. Для бронхолегочных поражений характерна строгая сегментарная (полисегментарная, долевая) локализация. Морфологически бронхолегочное поражение представляет собой сочетание специфических и неспецифических воспалительных изменений на фоне ателектаза.

Заболевание начинается остро: повышается температура тела и нарушается общее состояние ребенка, наблюдаются умеренная одышка, сухой кашель. Малосимптомные формы

часто протекают без температурной реакции или с кратковременным подъемом температуры. Отмечаются укорочение перкуторного звука над проекцией пораженных сегментов в ранние сроки болезни, а также ослабленное дыхание, иногда с удлиненным выдохом. Нередко выслушиваются сухие хрипы на стороне поражения («односторонний бронхит»).

Туберкулиновые пробы при бронхолегочных поражениях бывают, как правило, резко выражены. Заболевание сопровождается умеренным нейтрофильным лейкоцитозом с палочкоядерным сдвигом и повышенной СОЭ. Острому началу болезни иногда сопутствуют паралергические проявления: узловатая эритема, фликтенулезный кератоконъюнктивит.

Рентгенологически бронхолегочные поражения выявляются в виде гомогенной тени, соответствующей тому или иному сегменту или доле легкого. При преобладании ателектатического компонента размер пораженного участка может быть уменьшенным. В большинстве случаев различима тень увеличенных лимфатических узлов, однако они нередко сливаются с тенью легочного поражения. Характерна локализация бронхолегочных поражений: две трети из них располагаются в правом легком, в половине случаев в его верхней доле. Следующей по частоте локализацией является левое легкое (30%) и его верхняя доля (23%), далее следуют сегменты средней доли, нижней доли правого легкого и язычковых сегментов; левая нижняя доля поражается лишь в 3% случаев.

Диагноз основывается на совокупности указанных выше данных и результатов туберкулиновых реакций. Диагностике помогает нахождение МТ в промывных водах желудка или бронхов.

Течение при своевременно начатом лечении благоприятное. Состояние ребенка быстро улучшается, температура нормализуется через 2–4 нед. Параллельно улучшается состав крови. Легочные поражения подвергаются обратному развитию медленнее (3–6 мес), причем возможны как полное рассасывание, так и фиброзная организация со сморщиванием пораженного участка легкого (метатуберкулезный пневмосклероз).

Плеврит (экссудативный или сухой) часто сопутствует течению первичного легочного туберкулеза и бронхаденита. Самостоятельной нозологической единицей считается экссудативный плеврит с поражением костальной плевры. Заболевание чаще встречается у детей дошкольного и школьного возраста.

Различают перифокальный, аллергический плевриты и туберкулез плевры. У детей обычно встречаются две первые формы. В патогенезе плевритов у детей ведущую роль играет распространение инфекции из субплеврально расположенного очага или прорыв казеозного содержимого из лимфатического узла. При этом может развиться перифокальный плеврит с необильным выпотом. В других случаях возникает гиперергическая реакция плевры, сопровождающаяся значительным накоплением экссудата в плевральной полости. При туберкулезе плевры ее поражение происходит обычно гематогенным путем, с образованием бугорковых изменений. Объем плеврального выпота в этих случаях может быть различным. Заболевание имеет склонность к затяжному и рецидивирующему течению. При туберкулезном плеврите, особенно у детей раннего возраста, экссудат, как правило, имеет серозный или серозно-фибринозный характер; сухой плеврит диагностируется редко.

Заболевание начинается обычно остро: повышается температура до 38–40°С, появляются боли в грудной клетке на стороне поражения, кашель, иногда умеренная одышка. Общее состояние часто значительно нарушено.

При физикальном исследовании обычно удается выявить те или иные классические симптомы плеврита. Экссудат редко (до 15%) содержит МТ, содержание белка в нем превышает 30 г/л, уровень лактатдегидрогеназы повышен. В начале болезни в экссудате преобладают нейтрофилы, в последующем лимфоциты.

Течение плеврита благоприятное. Экссудат обычно рассасывается через 2–8 нед. Переход серозного экссудата в гнойный наблюдается исключительно редко. После перенесенного

плеврита остается риск вспышки легочного туберкулеза, что диктует необходимость длительного наблюдения за такими детьми и подростками.

Гематогенно-диссеминированный туберкулез в периоде первичной инфекции является результатом прорыва туберкулезного очага в кровяное русло при одновременной сенсибилизации сосудистой системы. Сенсибилизация связана с предшествующей скрытой бактериемией и рядом неспецифических факторов. Источником гематогенной диссеминации обычно служат казеозно перерожденные внутригрудные лимфатические узлы. Чаще заболевают дети раннего возраста.

Заболевание обычно протекает в виде милиарного туберкулеза, когда наряду с легкими поражаются и другие органы. Рентгенологически в легких выявляют мелкоочаговую (милиарную) или крупноочаговую диссеминацию. По преобладанию клинических симптомов различают тифоидную, легочную и менингеальную формы. При первой в клинической картине преобладают симптомы интоксикации, высокая лихорадка, увеличение печени и селезенки, умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом, эозинопенией и высокой СОЭ. При легочной форме на первый план выступают симптомы дыхательной недостаточности: одышка, цианоз. При физикальном исследовании можно обнаружить коробочный оттенок перкуторного звука, влажные и сухие хрипы. Температура тела обычно высокая. Печень и селезенка часто увеличены, изменения крови аналогичны описанным выше. При исследовании глазного дна нередко обнаруживаются очаги на сосудистой оболочке глаза. Рентгенологически типична картина двусторонней диссеминации на фоне первичного комплекса, бронхолегочного поражения или бронхаденита. Менингеальная форма характеризуется быстрым присоединением симптомов туберкулезного менингита.

Диагностика в начале заболевания часто бывает затруднена. Диссеминация в легких выявляется лишь с помощью рентгенографии. Помогают распознаванию болезни исследование глазного дна, обнаружение туберкулидов на коже, подробный анамнез.

Прогноз благодаря успехам антибактериальной терапии в большинстве случаев благоприятный. Очаговые изменения в легких обычно полностью рассасываются. Отягощает прогноз присоединение туберкулезного менингита и его поздняя диагностика.

Хронически текущий первичный туберкулез. Этим термином обозначают первичный туберкулез с длительным торпидным течением без выраженной склонности к заживлению. Анатомическим субстратом служат казеозно перерожденные очаги в элементах первичного комплекса, чаще в лимфатических узлах. Эти очаги рентгенологически нередко выглядят частично или полностью кальцинированными, что однако не исключает наличия в них участков казеоза и активного воспаления. Клинические формы хронически текущего первичного туберкулеза разделяют на 3 группы: туморозный бронхаденит в фазе неполной кальцинации; первичная туберкулема, т.е. крупный (2–6 см в диаметре) также кальцинированный очаг в легком; метатуберкулезный пневмосклероз с крупными специфическими очагами в пораженных сегментах легких и (или) лимфатических узлах.

Названные формы обусловливают симптомокомплекс хронической туберкулезной интоксикации (периодический субфебрилитет, утомляемость, слабость, снижение аппетита и др.).

При всех формах хронически текущего первичного туберкулеза настойчивое лечение обычно приводит к улучшению состояния больных. Однако размер казеозных очагов уменьшается незначительно, в связи с чем достаточно часто возникают показания к хирургическому лечению.

Метатуберкулезный пневмосклероз является неблагоприятным исходом бронхолегочных поражений, его отнесение к хронически текущему туберкулезу оправдано лишь при наличии крупных казеозных, в том числе кальцинированных, очагов.

Рентгенологически метатуберкулезные поражения определяются как фиброзно-сморщенные доли или сегменты легкого, иногда с кальцинатами, чаще в области легочного корня или

средостения. Отложения солей кальция могут быть впервые выявлены даже через 6–8 лет от начала болезни.

Клиническая картина обычно обусловлена нерезко выраженными симптомами хронической туберкулезной интоксикации, которые хорошо поддаются санаторному лечению и повторным курсам химиотерапии. Неспецифическое воспаление в пораженных участках легких возникает редко и лишь у больных с долевыми поражениями. Диагноз очевиден у детей, лечившихся по поводу бронхолегочных поражений.

Лечение туберкулеза у детей

Детей с активным туберкулезом в России и странах СНГ принято лечить в специализированных стационарах, а в последующем в санаториях и в санаторных детских учреждениях вплоть до полного выздоровления. Длительное пребывание детей в закрытых лечебных и лечебно-оздоровительных учреждениях позволяет, помимо контролируемой антибактериальной терапии, использовать все элементы гигиено-диетического комплекса и осуществлять разобщение ребенка с источником инфицирования.

Гигиено-диетический комплекс включает лечение воздухом и солнцем (рассеянными солнечными лучами), рациональное питание, водные процедуры с развитием гигиенических навыков, оптимальный режим вместе с закаливанием и лечебной физкультурой, воспитательно-педагогическую работу. Вместе с тем продолжительное пребывание детей, особенно раннего возраста, в стационаре отрицательно сказывается на их физическом и психическом развитии (госпитализм), в связи с чем следует стремиться к максимально возможному сокращению стационарного этапа лечения с переводом в санаторно-оздоровительные учреждения. При наличии соответствующих домашних условий и нетяжелых формах туберкулеза после непродолжительного пребывания в больнице дальнейшее контролируемое лечение может проводиться в условиях домашнего стационара.

Антибактериальная терапия прочно занимает ведущее место в лечении туберкулеза. Арсенал ее средств пополняется новыми туберкулостатическими препаратами, что позволяет использовать различные их комбинации с учетом формы и тяжести болезни, возраста ребенка, этапа лечения и переносимости препаратов.

Основными принципами антибактериальной терапии являются раннее ее начало, длительность и непрерывность, применение комбинации туберкулостатических препаратов. Последнее условие позволяет усиливать антибактериальное действие за счет разного механизма влияния отдельных препаратов на возбудителя туберкулеза, а также получения лечебного эффекта при наличии устойчивости МТ к какому-либо из противотуберкулезных средств. Помимо этого комбинированная терапия является фактором предупреждения выработки устойчивости МТ к противотуберкулезным препаратам.

Стартовая антибактериальная терапия туберкулеза у детей проводится 3 или 4 препаратами, одним из которых обязательно является изониазид. Изониазид, стрептомицин, рифампицин и пиразинамид используются как препараты для начальной 4-компонентной схемы лечения. Его длительность 2–4 мес, далее лечение продолжают двумя или тремя препаратами. Стрептомицин через 1,5–2,5 мес отменяют или заменяют другими препаратами. При необходимости замены каких-либо препаратов из перечисленных выше, выбирают из оставшихся этамбутол или протионамид. Все противотуберкулезные средства обладают определенной степенью токсичности, что следует учитывать при их назначении. В частности, рифампицин у детей раннего возраста при приеме внутрь быстро вызывает токсическую реакцию со стороны печени, избежать которой можно, назначая препарат в свечах. Изониазид и его аналоги (фтивазид, метазид) изредка вызывают парестезии и периферические невриты в связи с

их способностью нарушать обмен витаминов B_1 и B_6. Для профилактики этих осложнений рекомендуется назначать пиридоксин по 0,002 г 2 раза в день.

Длительность лечения впервые выявленного туберкулеза определяется правилом «лечить до полного выздоровления» и колеблется чаще в пределах 6–12 мес.

Кортикостероидная терапия в сочетании с туберкулостатическими препаратами показана в первую очередь при бронхолегочных поражениях, способствуя существенному увеличению частоты полного их рассасывания и снижению частоты метатуберкулезных пневмосклерозов. Кортикостероиды показаны также при экссудативном плеврите и могут оказаться полезными при гематогенно-диссеминированном туберкулезе и туберкулезном менингите. Начальная доза преднизолона – около 1 мг/кг, ее медленно снижают и отменяют препарат через 1–1,5 мес.

Нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин, диклофенак и др.) иногда используются при лечении экссудативного плеврита.

Эндобронхиальное лечение показано при обтурации просвета бронха казеозными массами и (или) грануляционной тканью. Их удаление через бронхоскоп улучшает легочную вентиляцию и ускоряет снятие ателектатического компонента бронхолегочного поражения.

Хирургическое лечение применяется при хронически текущем первичном туберкулезе, когда удаление туберкулезного очага является единственно эффективным методом. Радикально удалить казеозные лимфатические узлы обычно не удается; по показаниям вскрывают лимфатический узел, удаляют казеозные массы и возможно шире иссекают его капсулу.

Лечение сопутствующих заболеваний должно сочетаться с терапией туберкулеза.

Профилактика туберкулеза

Особенно важна защита от заражения в очагах туберкулезной инфекции – экспозиционная профилактика (изоляция, дезинфекция, оздоровление очагов, санитарно-просветительная работа). Большую роль играют общегосударственные меры: улучшение жилищных условий, бесплатное лечение и т.д. Диспозиционная профилактика предусматривает широкие оздоровительные мероприятия (закаливание, физическая культура, спорт и т.д.) и специфическую вакцинацию.

Внутрикожная вакцинация БЦЖ новорожденных и ревакцинация неинфицированных туберкулезом детей (с отрицательной реакцией Манту) в возрасте 7 и 14 лет позволяет защитить от инфицирования туберкулезом основную массу детей, а в случае инфицирования (например, при тесном контакте с больным) – от развития тяжелых форм туберкулеза.

Другим методом предупреждения туберкулеза является профилактическая химиотерапия: первичная – введение туберкулостатических препаратов здоровым неинфицированным детям и вторичная – введение тех же препаратов здоровым, но инфицированным туберкулезом детям с целью предупреждения заболевания.

Первичная химиотерапия направлена на предотвращение заболевания туберкулезом детей, находящихся в бациллярном окружении. Вторичная профилактическая химиотерапия применяется у детей из групп повышенного риска по развитию туберкулеза: детям с виражом туберкулиновых реакций; инфицированным детям из туберкулезного окружения, после инфекционного заболевания, на фоне кортикостероидной терапии, при хирургических вмешательствах, детям с гиперергическими реакциями на туберкулин и др.

Профилактическую химиотерапию следует проводить двумя противотуберкулезными препаратами, одним из которых является изониазид. Лечение должно продолжаться 3 мес и при необходимости его следует повторить.

Саркоидоз

Саркоидоз (болезнь Бека–Бенье–Шаумана) – системное гранулематозное заболевание с поражением внутригрудных и периферических лимфатических узлов, легких, кожи, костей, слизистых оболочек дыхательных путей, околоушных желез, печени, селезенки, глаз и других органов. Чаще болеют лица молодого и среднего возраста. Распространенность болезни у детей составляет 0,1 на 100 000 детей, у взрослых – 10–20 на 100 000 населения. Чаще болеют дети в возрасте от 10 до 15 лет, но описаны случаи саркоидоза у детей первых лет жизни.

Этиология, иммунология, морфология. Этиология неизвестна. Предполагается, что саркоидоз вызывается неизвестным специфическим агентом, либо это полиэтиологическое заболевание у людей с особой предрасположенностью к реакциям мезенхимы, либо особая форма туберкулеза.

У больных саркоидозом угасают туберкулиновые реакции, бывшие до заболевания положительными, а также угасают или снижаются другие реакции гиперчувствительности замедленного типа. Наряду с этим уменьшается число как циркулирующих лимфоцитов, так и Т-лимфоцитов, снижается реакция бластной трансформации на фитогемагглютинин. Такое снижение клеточного иммунитета наступает одновременно с появлением клинических проявлений саркоидоза, при этом усиливается гуморальный ответ на ряд антигенов, имеет место повышение уровня основных классов иммуноглобулинов и повышенное содержание циркулирующих иммунных комплексов.

Местная иммунная реакция проявляется повышенным содержанием Т-лимфоцитов (в 10 раз больше, чем у здоровых) в бронхоальвеолярной жидкости, большая их часть – это Т-хелперы. Это характерно для альвеолита – наиболее раннего поражения легких при саркоидозе, в дальнейшем альвеолит трансформируется в гранулематозный процесс в легочном интерстиции и альвеолах.

К иммунологическим феноменам относится также реакция Квейма: образование гранулемы через 3–6 нед после внутрикожного введения антигена (гомогената консервированной ткани шейных лимфатических узлов или селезенки больного саркоидозом). Положительная реакция наблюдается у 50–90% больных саркоидозом, у здоровых людей реакция Квейма отрицательная.

Основным морфологическим субстратом при саркоидозе является саркоидная гранулема, состоящая из эпителиоидных и гигантских клеток Пирогова–Лангханса (центральная зона) и скопления лимфоцитов и единичных макрофагов, фибробластов и плазматических клеток (периферическая зона). В последней расположены лимфатические и кровеносные сосуды. Гранулема, в отличие от туберкулезного бугорка, не имеет центрального некроза, она неспецифична и наблюдается при бериллиозе, аллергическом альвеолите и некоторых других клинических синдромах.

Клиническая картина. Саркоидоз у детей и подростков мало отличается от этого заболевания у взрослых, хотя у них имеется более выраженная тенденция к генерализации и рецидивированию.

Различают 3 стадии саркоидоза легких:

- I стадия – медиастинальная, поражение лимфатических узлов;
- II стадия – медиастинально-легочная, при которой есть очаговые и интерстициальные изменения в легких;
- III стадия – легочная, с образованием очаговых конгломератов и развитием распространенного пневмофиброза.

Клинические признаки I стадии саркоидоза бывают обычно скудными: недомогание, слабость, кашель, боли в груди, субфебрилитет, часто бессимптомное течение. Острое начало

характеризуется высокой температурой, артралгиями, узловатой эритемой (синдром Лёфгрена). Иногда при I стадии обнаруживаются внелегочные изменения. Рентгенологически определяется резкое, как правило, двустороннее увеличение бронхиальных лимфатических узлов (отдельные узлы или все группы), имеющих четкие, часто полициклические контуры.

При II стадии часто отмечаются одышка, кашель, иногда с мокротой, субфебрилитет, сухие и влажные хрипы. Рентгенологически наряду с увеличенными бронхиальными лимфатическими узлами выявляются очаговые тени симметрично с обеих сторон, больше в средних легочных полях, в прикорневых областях, а также линейные тени уплотнения интерстиция. При III стадии те же клинические проявления выражены наиболее резко, рентгенологически отмечается слияние очагов, образование инфильтратов, развитие распространенного пневмофиброза, эмфиземы и буллезных изменений. Крупные очаговые тени могут напоминать метастазы опухолей. Выраженная лимфаденопатия в этой стадии обычно отсутствует. Прогрессирование заболевания может привести к дыхательной недостаточности и формированию легочного сердца.

Нередко поражается слизистая оболочка бронхов: при бронхоскопии в подслизистом слое обнаруживаются гранулемы в виде узелков или бляшек (чаще они выявляются при биопсии). Видны расширенные сосуды слизистой оболочки, уплощение карины бифуркации трахеи, выбухание медиальных стенок главных бронхов.

Изменения в крови не имеют специфических черт: возможны моноцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, увеличение СОЭ. У части больных в сыворотке крови и суточной моче обнаруживается увеличение содержания кальция.

У $^1/_3$ больных наблюдаются генерализованные формы с поражением периферических лимфатических узлов, которые безболезненны, подвижны, не спаяны между собой и прилежащими тканями, не достигают больших размеров. Чаще поражаются затылочные, шейные, надключичные, подмышечные и локтевые лимфатические узлы. Поражения кожи лица, верхних и нижних конечностей, реже туловища имеет вид узелковых элементов, плотных на ощупь, величиной от булавочной головки до горошины, красноватых с цианотичным оттенком. В части случаев они имеют вид узловатой эритемы. Поражение эпифизов мелких костей кисти или стопы клинически, как правило, не проявляется, рентгенологически определяются множественные или единичные округлые просветления. При поражении глаз наиболее часто возникают ирит или иридоциклит. К более редким локализациям относятся поражение печени, протекающее, как правило, малосимптомно; поражение околоушных слюнных желез (в отличие от эпидемического паротита увеличенные железы безболезненны). Наблюдаются периферические невриты, а также менингиты и менингоэнцефалиты. Поражение почек связано как с непосредственным их вовлечением в процесс, так и с гиперкальциурией, приводящей к нефрокальцинозу. Изменения сердца при саркоидозе являются как следствием истинного вовлечения в процесс сердечной мышцы, так и развитием легочного сердца.

Диагноз. При I стадии дифференциальный диагноз проводят с туберкулезным бронхаденитом, при котором поражение лимфатических узлов чаще одностороннее, туберкулиновые пробы положительные и клинические симптомы обычно выражены. Помогают в диагностике обнаружение возбудителя туберкулеза и данные бронхоскопии. Отличить саркоидоз от злокачественных аденопатий можно по разнице в течении этих болезней.

При II и III стадиях следует исключить диссеминированные заболевания легких: гистиоцитоз, идиопатический фиброзирующий альвеолит, муковисцидоз, диссеминированный туберкулез легких, глубокие микозы и др. В целом диагностика саркоидоза, особенно его III стадии, бывает трудной и требует гистологического подтверждения, для чего применяются биопсия слизистой оболочки, пункционная биопсия печени, биопсия лимфатических узлов (периферических или средостения), легких и т.д.

Помогает в диагностике выявление изменений иммунного статуса, выраженность которых коррелирует с активностью саркоидоза. Последнюю определяют также по уровню ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в плазме крови, который более чем у 75% больных активным саркоидозом достоверно повышен. Радионуклидное сканирование с цитратом галлия-67 выявляет его повышенное накопление в легких и мягких тканях; этот тест хорошо коррелирует с уровнем АПФ.

Лечение. Основным методом лечения саркоидоза является кортикостероидная терапия, которая тем эффективнее, чем раньше начата. С учетом возможности спонтанного излечения некоторые авторы рекомендуют не назначать эту терапию, если заболевание регрессирует в течение первых месяцев после его выявления.

У детей и подростков кортикостероидную терапию следует считать обязательной при всех формах и клинических вариантах саркоидоза в связи с опасностью генерализации и рецидивирования. Преднизолон вводят в начальной суточной дозе около 1 мг/кг, но не более 30 мг/сут. Длительность лечения, с постепенным снижением дозы, составляет в среднем 6 мес. Продолжительность поддерживающей терапии (5 мг преднизолона в сутки) зависит от стадии болезни и эффективности основного курса и может колебаться от 3 до 8 мес. Дети, перенесшие саркоидоз, должны состоять на диспансерном учете не менее 2 лет.

Прогноз при I и II стадиях благоприятный – у большинства больных наступает спонтанное выздоровление. В III стадии саркоидоз нередко прогрессирует, с развитием дыхательной недостаточности и легочного сердца. Заболевание может осложниться присоединением туберкулеза и/или грибковой инфекции (аспергиллез). Также серьезен прогноз и при генерализованной форме саркоидоза, особенно при локализации процесса в сердце, ЦНС, печени и почках.

Муковисцидоз

С.В.Рачинский, В.К.Таточенко

Муковисцидоз (МВ, кистофиброз поджелудочной железы) – системное заболевание наследственного характера, поражающее экзокринные железы. Характеризуется ранним началом, тяжелым течением и угрожающим жизни прогнозом.

МВ является самым частым моногенным заболеванием. В нашей стране распространенность МВ, по различным оценкам, составляет от 1–2 на 10 000 детей (1974 г.) до 1 на 12 000 новорожденных (1995 г.). Частота гетерозиготного носительства гена МВ составляет 5%, так что в России более 4 млн человек являются носителями этого гена (в мире их насчитывается 275 млн).

Этиологическим фактором является генная мутация, передающаяся по аутосомно-рециссивному типу. Риск рождения больного МВ ребенка в семье, где оба родителя являются гетерозиготными носителями гена МВ, составляет 25% при каждой беременности. Ген МВ был изолирован в 1989 г., он расположен в середине длинного плеча 7-й аутосомы, содержит 27 экзонов и охватывает 250 000 пар нуклеотидов. Ген МВ контролирует структуру и функцию белка, условно названного МВТР – трансмембранный регулятор МВ. МВТР локализуется в апикальной части мембраны эпителиальных клеток, выстилающих выводные протоки желез внешней секреции, он регулирует транспорт электролитов (главным образом, хлора) между этими клетками и межклеточной жидкостью. Последние исследования показали, что МВТР является собственно хлоридным каналом. Мутации гена МВ нарушают не только транспорт, но и секрецию ионов хлора в клетках. При затруднении их прохождения через клеточную мембрану увеличивается реабсорбция натрия железистыми клетками, нарушается электрический потенциал просвета, что вызывает изменение электролитного состава и дегидратацию секрета желез внешней секреции. В результате выделяемый ими секрет становится чрезмерно густым и вязким. При этом страдают легкие, желудочно-кишечный тракт, печень, поджелудочная железа, мочеполовая система.

Установлено, что наиболее частая мутация гена МВ связана с потерей одного аминокислотного остатка в позиции 508. При этой мутации, названной дельта-Ф508, пропущено 3 нуклеотида, кодирующих молекулу фенилаланина, в результате чего нарушается первичная структура МВТР и его функция. Частота этой мутации у больных МВ колеблется от 88% в Дании и Великобритании до 27% – в Турции. В России она встречается у 56%, в Москве у 41% больных. Продолжается изучение других генных мутаций, обусловливающих МВ. К настоящему времени их описано более 720, однако лишь 6 из них встречаются с частотой более 1%. Допускается связь характера мутации с клинической картиной МВ.

Клиническая картина

При МВ отмечается выраженный клинический полиморфизм, его основные формы: смешанная легочно-кишечная (75–80%), преимущественно респираторная (15–20%), преимущественно кишечная (2–5%). Реже встречаются мекониальный илеус, отечно-анемическая и цирротическая формы. Заболевание чаще начинается в грудном и раннем возрасте (до 6 мес – у 65%, до 1 года – у 80%, до 2 лет – у 90%).

Легочные изменения

Легочные изменения (выраженные в наибольшей степени при смешанной форме) являются наиболее тяжелыми и определяющими прогноз. В анамнезе, чаще с первых недель жизни, отмечаются повторные, затяжные бронхиты, реже пневмонии, быстро приобретающие

хронический характер. Дети с далеко зашедшим заболеванием имеют характерный внешний вид: «кукольное лицо»; деформированная грудная клетка бочкообразной формы с выбуханием грудины; большой вздутый живот; худые конечности с пальцами в виде «барабанных палочек»; серовато-землистого цвета, сухая, с расчесами кожа. Отмечаются постоянный кашель, кишечные нарушения и расстройства питания. В клинической картине доминируют изменения со стороны органов дыхания. Выделение вязкого секрета слизистыми железами бронхов приводят к его застою и инфицированию, что способствует прогрессированию хронического бронхита. Последний протекает с мучительным, навязчивым, иногда коклюшеподобным кашлем (нередко до рвоты), с трудно отделяемой вязкой мокротой, обычно гнойного характера. Нарушение процесса самоочищения приводит к закупорке бронхиол и мелких бронхов с развитием нарушений бронхиальной проходимости. При наличии клапанного механизма возникает гиперинфляция с последующей эмфиземой и участками буллезного вздутия, а при полной закупорке – ателектазы. Последние часто бывают мелкими и чередуются с участками эмфиземы. В тяжелых случаях образуются микроабсцессы, обусловленные воспалением бронхиальных желез. У детей раннего возраста в процесс нередко вовлекается паренхима легкого – возникает острая пневмония, отличающаяся у больных МВ тяжелым, затяжным течением и склонностью к абсцедированию.

В части случаев первые легочные проявления МВ могут появиться на 3-м году жизни или в более поздние сроки. Они обычно носят характер тяжелого, затяжного бронхита или пневмонии. У более старших детей относительно чаще, чем у грудных, наблюдаются затяжные бронхиты с выраженным бронхоспазмом. Все это довольно быстро приводит к хронизации бронхолегочного процесса, формированию пневмосклероза и бронхоэктазов. Последние отягощают течение болезни, так как в них закономерно развивается гнойный процесс. Поражение интерстициальной ткани способствует развитию распространенного пневмофиброза. Массивное, распространенное поражение легких с наличием различных по генезу полостных образований способствует появлению таких тяжелых осложнений, как пневмо- и пиопневмоторакс, наблюдающийся у 5% больных. Поражение сосудов (особенно при псевдомонадной инфекции) может вызвать легочное кровотечение (у 5% больных).

Типичными физикальными изменениями являются постоянные влажные, мелкие и среднего калибра хрипы, которые выслушиваются с двух сторон, над всей поверхностью легких. При перкуссии часто выявляется коробочный оттенок перкуторного звука.

Микрофлора дыхательных путей при МВ своеобразна. Вначале обычно высеваются гемофильная палочка и золотистый стафилококк. Позже у большинства больных начинает обнаруживаться синегнойная палочка, хроническая колонизация которой является плохим прогностическим признаком.

Рентгенологическая картина характеризуется распространенностью и большой пестротой перибронхиальных, кистозных, ателектатических, инфильтративных и склеротических изменений на фоне выраженной эмфиземы. Последняя является наиболее постоянным признаком, она обусловливает деформацию грудины с расширением ретростернального пространства, уплощение куполов диафрагмы, расширение межреберных промежутков. Все это создает довольно типичную картину резкого усиления и деформации легочного рисунка в виде линейных и округлых теней, узелково-кистозных изменений, участков ограниченного пневмосклероза, расширения и смазанности рисунка корней легких. Изменения всегда двусторонние, однако часто они более выражены в верхней доле правого легкого. При обострении болезни появляется характерная картина пневмонии, ателектаза, пневмоторакса, абсцесса и др.

Бронхологическое исследование: обнаруживаются распространенные деформации бронхов, имеющие ряд типичных признаков – каплевидные бронхоэктазы (полости перибронхиальных абсцессов), изменение хода бронхов и уменьшение числа мелких, контрастируемых

разветвлений («вид коряги»), четкообразная неравномерность просвета бронхов 3–6-го порядка. *Бронхоскопия* в спокойном периоде выявляет наличие относительно скудной густой, вязкой мокроты, располагающейся нередко в виде нитей в крупных бронхах. При обострении количество мокроты увеличивается, она становится гнойной и более вязкой.

Исследование функции внешнего дыхания. Уже в ранние сроки имеются выраженные обструктивные нарушения. По мере прогрессирования присоединяется рестриктивный синдром, возникает комбинированный тип вентиляционной недостаточности: значительно изменяются легочные объемы, ухудшается внутрилегочное распределение газа вследствие неравномерности вентиляции, ухудшаются резервные возможности легких (показатели максимальной вентиляции легких – МВЛ), резко снижается $ОФВ_1$. Глубину обструктивных нарушений у детей с МВ характеризуют резкое увеличение остаточного объема легких, увеличение бронхиального сопротивления и внутригрудного объема газа. Кривые поток–объем указывают на генерализованный характер бронхиальной обструкции. Резко выраженное нарушение вентиляционно-перфузионных отношений ведет к нарастанию гипоксемии и гиперкапнии. Характерен значительный сдвиг в сторону ацидоза; развитие респираторного алкалоза, связанного с нарастанием одышки, является плохим прогностическим признаком. У грудных детей вследствие потери хлоридов с потом иногда наблюдается метаболический алкалоз.

Прогрессирование болезни ведет к повышению давления в системе легочной артерии и формированию легочного сердца, которое встречается у 55% больных МВ. Легочное сердце обычно выявляется при наличии стойкого снижения PaO_2 (до 50 мм рт. ст. и ниже), повышения $PaCO_2$ (до 50 мм рт. ст. и выше) и вентиляционной недостаточности IV степени. При декомпенсации легочного сердца, наряду с правожелудочковой недостаточностью, обнаруживаются и изменения со стороны левых отделов сердца. При МВ постоянно наблюдается поражение носоглотки, обнаруживаются аденоидные вегетации, полипы носа, синусит, реже хронический тонзиллит.

Кишечный синдром

Кишечные проявления у больных со смешанной и преимущественно кишечной формами МВ складываются из симптомов нарушения функции поджелудочной железы и кишечника. Нарушение ферментативной активности поджелудочной железы проявляется недостаточным расщеплением и всасыванием жиров, белков и в меньшей степени углеводов. Гнилостные процессы в кишечнике сопровождаются накоплением газов, в результате чего почти постоянно наблюдается вздутие живота. Характерным является обильный, жирный, замазкообразный стул с неприятным гнилостным запахом, в ряде случаев позволяющий заподозрить МВ уже при первом осмотре больного. Вязкость стула, раздражение кишечника недорасщепленным жиром обусловливают выпадение прямой кишки, которое отмечается у 10–20% больных.

Больные обычно жалуются на частые боли в животе – схваткообразные при метеоризме, мышечные после мучительного приступообразного кашля, боли, связанные с увеличением печени, особенно при правожелудочковой недостаточности. Во многих случаях развивается очаговый билиарный цирроз печени, при котором результаты биохимических исследований часто не отличаются от нормальных.

Расстройство пищеварения, несмотря на повышенный аппетит, приводит к отставанию в массе тела (у 92%) и роста (у 60% больных). В редких случаях у грудных детей развивается отечный синдром (гипопротеинемические отеки). У ряда детей остановка в прибавлении массы тела связана с потерей хлоридов с потом и развитием гипохлоремии и метаболического алкалоза, клинически проявляющихся анорексией и рвотой.

Мекониальный илеус развивается у 10–15% больных в периоде новорожденности, его принято считать признаком тяжести МВ. Возникновение илеуса связывают как с панкреатической недостаточностью, так и с дисфункцией желез тонкого кишечника. Симптомы кишечной непроходимости появляются в первые дни жизни: рвота с примесью желчи, неотхождение мекония, увеличение живота. Серый, замазкообразный меконий находится в просвете тонкой кишки, обычно в области илеоцекального клапана. Опасным осложнением илеуса является мекониевый перитонит.

В старшем возрасте у больных МВ также иногда наблюдается кишечная непроходимость, вызванная закупоркой плотными каловыми массами дистальной части подвздошной кишки или начальных отделов толстой кишки.

Иммунологические изменения

У больных МВ уровень основных классов иммуноглобулинов повышен в 1,5–2,5 раза по сравнению со здоровыми детьми того же возраста и в 1,2–1,5 раза по сравнению с больными хронической пневмонией, у которых эти показатели также повышены. Это связано с усиленной микробной стимуляцией. Число В-лимфоцитов при этом превышает норму, но не отличается от такового у больных хронической пневмонией. Показатели клеточного иммунитета при МВ и хронической пневмонии сходны: умеренное снижение относительного и абсолютного числа Т-лимфоцитов, а также их функциональной активности, что однако не позволяет говорить об иммунологической недостаточности.

В бронхиальном секрете у больных МВ детей обнаруживается относительное и абсолютное уменьшение секреторного компонента иммуноглобулина А (sIgA), что свидетельствует о снижении местного иммунитета слизистых оболочек, имеющем вторичный характер.

При МВ имеется двукратное (по сравнению с нормой) повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), коррелирующее с тяжестью болезни. Это свидетельствует об активности системы гуморального иммунитета, но защитная роль ЦИК при МВ снижена за счет недостаточности фагоцитарной (поглощающей и микробицидной) функции нейтрофилов. Соответствует тяжести болезни и высокое содержание в мокроте и жидкости бронхоальвеолярного лаважа провоспалительного интерлейкина-8 (ИЛ-8), продуцируемого макрофагами и эпителиальными клетками. Доказано участие и других цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, TNF-α) в воспалении при МВ, но, наряду с этим, обнаружен дефицит ИЛ-10.

В системе альвеолярных макрофагов обнаружены значительные функциональные изменения – «спящие макрофаги». При МВ выявлено снижение противовирусного иммунитета и нарушение образования интерферона.

Диагноз

Диагностика МВ основывается на наличии хронического бронхолегочного процесса, кишечного синдрома, случаев МВ у братьев и сестер (признак не обязательный). Диагноз должен быть подтвержден обнаружением высокой концентрации электролитов пота, полученных методом пилокарпинового электрофореза по Гибсону и Куку. Минимальное количество пота, необходимое для получения достоверных показателей, не менее 100 мг, а разница между уровнями натрия и хлора в пробе не должна превышать 20 ммоль/л. При отработанной методике допустимо определение одного из электролитов (чаще хлоридов).

У здоровых детей концентрация каждого из электролитов в поте не превышает 40,0 ммоль/л. Достоверным для диагноза МВ является содержание ионов хлора выше 60,0 ммоль/л и натрия выше 70,0 ммоль/л. При пограничных значениях (хлориды 40–55 ммоль/л) в повторных пробах следует провести генетическое обследование семьи.

Определенное значение в распознавании МВ имеет копрологическое исследование: кро-

ме высокого содержания нейтрального жира (наиболее характерный признак), обычно повышено количество мышечных волокон, клетчатки и крахмальных зерен. Эти изменения отражают степень нарушений ферментативной активности поджелудочной и других желез желудочно-кишечного тракта.

Ряд других методов диагностики МВ (определение протеолитической активности кала рентгенопленочным тестом, ферментов поджелудочной железы в дуоденальном содержимом, концентрации натрия в ногтях, секрете слюнных желез и др.) являются сугубо ориентировочными. С открытием гена МВ определенное значение получает генная диагностика. 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.

Лечение

Лечение больного МВ проводится в течение всей жизни, лучше под наблюдением персонала специальных центров (областных, региональных), располагающих соответствующими возможностями. Оно направлено на решение следующих основных задач:

- борьба с инфекцией респираторного тракта – антибактериальная терапия;
- разжижение вязкого бронхиального секрета – муколитическая терапия;
- улучшение эвакуации мокроты – лечебная физкультура, кинезитерапия;
- коррекция нарушений функции пищеварения – ферменто-, витамино- и диетотерапия;
- лечение осложнений МВ.

Антибактериальная терапия (АТ) является важнейшей составляющей комплексного лечения МВ. Абсолютные показания к назначению антибиотиков – обострение болезни или повышение активности инфекционного процесса в легких. АТ проводится целенаправленно с учетом характера микрофлоры больного и ее чувствительности к антибиотикам. Длительность курсов АТ при обострении болезни не должна быть меньше 3 нед, а стартовая терапия должна быть комбинированной, причем хотя бы один препарат надо вводить внутривенно. Используются максимальные разовые и суточные дозы.

При высеве золотистого стафилококка эффективны полусинтетические пенициллины, устойчивые к лактамазе (оксациллин, клоксациллин, флуклоксациллин) или защищенные пенициллины (ко-амоксиклав, тиментин, уназин). В случаях резистентности стафилококка к пенициллинам назначают рифампицин, ванкомицин, цефалоспорины 1-го поколения, в т.ч. в комбинации с аминогликозидами. Последние, с включением противопсевдомонадных цефалоспоринов (цефтазидим, цефоперазон), особенно показаны при сочетании стафилококковой и синегнойной инфекции. При наличии в мокроте гемофильной палочки обычно достаточно назначения ко-амоксиклава или уназина, при их неэффективности – цефалоспоринов 2–3-го поколений, азитромицина, левомицетина (хлорамфеникола).

Лечение больных МВ, колонизированных синегнойной палочкой (псевдомонадами), является наиболее трудной задачей. Наряду с указанными выше препаратами с противолсевдомонадной активностью (аминогликозиды, цефтазидим, цефоперазон), оправдано использование фторхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин и др.); их применение у больных МВ детей весьма эффективно и не сопровождается развитием фторхинолоновой артропатии, отмеченной в экспериментах на молодых животных.

В последние годы изменилась стратегия лечения синегнойной инфекции: лечение обострений дополняется плановыми 2-недельными курсами внутривенной антибиотикотерапии каждые 3 мес, проводимой преимущественно в домашних условиях. Это существенно улучшает течение МВ и способствует увеличению продолжительности жизни пациентов. Между курсами внутривенной АТ на фоне поддерживающей терапии (например, ципрофлоксацин внутрь) стало шире использоваться введение гентамицина (80–400 мг/сут), тобра-

мицина (200–600 мг/сут), цефтазидима (0,5–2–4 г/сут) и др. в аэрозоле в домашних условиях. Высокие дозы антибиотиков оправданы, т.к. они действуют в основном местно и лишь небольшое их количество (6–10% при размере частиц 5 мкм) достигает дистальных отделов легких.

Муколитическая терапия. Основным муколитическим препаратом для лечения МВ является N-ацетилцистеин, применяемый как в виде ингаляций (в основном у тяжелобольных), так и внутрь. Ингаляции муколитика следует также сочетать с приемом его внутрь. Дозы N-ацетилцистеина при МВ: 50 мг 3 раза в сутки детям от 10 дней до 2 лет; 100 мг 4 раза в сутки – 2–6 лет; 200 мг 3–4 раза в сутки – старше 6 лет. Несколько меньшие дозы применяются для ингаляций, которые проводят 2–3 раза в день; длительность ингаляции 8–10 мин. Курс ингаляций составляет обычно не более 2 нед, после чего лечение продолжается приемом муколитика внутрь. После каждой ингаляции должны проводится постуральный дренаж и вибромассаж грудной клетки.

В качестве муколитических средств при МВ используются в ингаляциях соляно-щелочные смеси, физиологический раствор, а для приема внутрь – карбоцистеин, амброксол, бромгексин.

Лечебная бронхоскопия с промыванием бронхов ацетилцистеином и физиологическим раствором показана как экстренная процедура при незффективности аэрозольных ингаляций и постурального дренажа.

Лечебная физкультура (ЛФК) и кинезитерапия (КНТ) являются важными компонентами лечения МВ, направленными на стимуляцию отхождения мокроты, улучшение дыхательной функции легких, состояния сердечно-сосудистой системы, укрепление дыхательной и скелетной мускулатуры, повышение физической и умственной работоспособности, а также змоциального статуса ребенка. ЛФК и КНТ за последние годы проделали большую зволюцию. Классические методы ЛФК (позиционный дренаж, вибромассаж грудной клетки, дыхательные упражнения и др.), сохранив свое значение, дополнились рядом приемов и специальных упражнений, которые широко используются в центрах муковисцидоза:

- дренажные положения тела;
- различная дыхательная техника;
- аутогенный дренаж;
- активный цикл дыхания;
- дыхательные упражнения с помощью дыхательной аппаратуры;
- клопфмассаж;
- субмаксимальные физические нагрузки и спорт.

Дренажные положения тела выполняются как самостоятельные упражнения и, помимо дренажа мокроты из различных отделов легких, способствуют укреплению дыхательной мускулатуры, особенно диафрагмы и мышц передней брюшной стенки. Выполнение дренажных положений с помощью больших гимнастических мячей повышает их эффективность.

Аутогенный дренаж и активный цикл дыхания – специальные дыхательные упражнения, которые выполняет пациент без участия помощника; они направлены на очищение бронхов от мокроты. Методы требуют специального обучения.

Дыхательные упражнения с помощью PEP-маски и флаттера направлены на повышение давления в бронхах на выдохе, что способствует открытию бронхов, в том числе в невентилируемых участках легких, и предотвращает их спадение, улучшая тем самым отделение мокроты. Это достигается созданием сопротивления на выдохе при помощи системы трубочек разного диаметра (PEP-маска) или металлического шарика в пластмассовом устройстве, ритмично прерывающего выдох.

Клопфмассаж – усовершенствованный вибромассаж, предусматривающий массирование различных отделов грудной клетки способом прерывистой вибрации.

Физические упражнения и спорт у детей, больных МВ, под строгим медицинским контролем, благотворно влияют на их физическую работоспособность, самочувствие, эмоциональную сферу, способствуют отделению мокроты, улучшают функцию легких и других органов и систем. У подростков предпочтительны виды спорта, связанные со значительной вибрацией (конный спорт, мотоцикл).

Ферменто- и диетотерапия. Коррекция нарушенной функции поджелудочной железы раньше осуществлялась путем применения панкреатина или комбинированных препаратов, содержащих, наряду с панкреатином, другие кишечные ферменты и липотропные вещества (панзинорм, мексаза и др). Панкреатин назначали в дозах, которые подбирали эмпирически. Показателем достаточности дозы служили нормализация стула и исчезновение в нем нейтрального жира.

Эффективность ферментной терапии несравненно повысилась с появлением микрокапсулированных, заключенных в pH-чувствительную оболочку ферментных препаратов (панкреаза, креон, пролипаза, панцитрат и др.). Они содержат амилазу, липазу и протеазу, причем не инактивируются в кислой среде желудка. Применение этих ферментов в комплексе с оптимизацией других видов лечения позволило значительно улучшить прогноз МВ: средняя продолжительность жизни больных увеличилась с 15 лет (1977 г.) до 30 лет (1993 г.).

Ферменты принимают при каждом приеме пищи, их дозы должны быть индивидуальными, но не превышать 6000 ЕД липазы на 1 кг массы тела на 1 прием пищи (большие дозы представляют опасность развитием редкого, но грозного осложнения – непроходимости толстого кишечника). Такая терапия позволяет в большинстве случаев компенсировать стеаторею и улучшить физическое развитие детей без ограничения жира в пище, употребление которого так же, как и белка, рекомендуется увеличивать. В любом случае калорийность диеты больных МВ должна превышать на 20–50% возрастную норму. В связи с потерями соли, особенно в жаркое время года и при гипертермии, следует подсаливать пищу (1–5 г в зависимости от возраста), а также принимать до 2–3 л жидкости в день. При развитии метаболического алкалоза на почве гипохлоремии коррекция нередко удается лишь парентеральным введением раствора поваренной соли (физиологического или гипертонического).

У детей с МВ закономерно развивается дефицит жирорастворимых витаминов (A, D, E, K), в связи с чем требуется его возмещение, лучше в водорастворимой форме.

Лечение осложнений. В случаях существенного нарушения носового дыхания, обусловленного полипами носа, местно применяют кортикостероиды. После оперативного лечения полипов нередко наблюдаются рецидивы.

Пневмоторакс при отсутствии признаков напряжения лечат консервативно (покой, кислород). При клапанном пневмотораксе проводится активное дренирование плевральной полости, при рецидивирующем пневмотораксе – плевральное склерозирование, в тяжелых случаях – резекция легкого.

Небольшое кровохаркание лечат консервативно, при массивных легочных кровотечениях прибегают к окклюзированию или перевязке кровоточащего сосуда или резекции пораженного отдела легкого.

Другие виды терапии. Помимо описанных выше апробированных методов лечения, в терапию МВ внедряются новые подходы. С 1993 г. применяется рекомбинантная человеческая дезоксирибонуклеаза (ДНК-аза, пульмозим). Препарат нейтрализует избыточное количество ДНК, образующейся при гибели нейтрофилов в дыхательных путях, способствуя улучшению легочной функции.

Для снижения интенсивности воспалительной реакции применяются противовоспалительные нестероидные препараты (ибупрофен). С этой же целью испытываются альтернирующие курсы кортикостероидов. Определенный успех отмечен при аэрозольных ингаляциях амило-

рида, который блокирует чрезмерную натриевую реабсорбцию в клетках дыхательных путей и способствует разжижению мокроты. Альфа$_1$-антитрипсин и сывороточный лейкоцитарный ингибитор протеаз нейтрализуют выделение экзогенной (бактериальной) и эндогенной (нейтрофильной) эластазы, снижая ее повреждающее действие на клетки легочного эпителия. Изучаются препараты из группы антицитокинов, а также ингибиторы интерлейкинов – анти-ИЛ-2 и анти-ИЛ-8.

Больным с терминальным легочным процессом показана трансплантация легких и сердца. Результаты трансплантации обнадеживающие: наблюдения за 141 пациентом (Англия, 1998) показали, что около половины больных живы через 5, а одна треть – через 10 лет после операции. Качество их жизни вполне удовлетворительное, функция легких находится в пределах 70–80% от должной.

Продолжаются исследования по генной терапии – введению в геном больного генов, способных выполнять функцию мутантных генов. Наиболее перспективными считаются аденовирусы с генетическим материалом, встроенным в их ДНК, а также ДНК-липосомные комплексы.

Прогноз МВ до настоящего времени остается серьезным, летальность, особенно у детей раннего возраста, высокая. Прогноз определяет степень и характер легочных изменений: он тем лучше, чем позже появились клинические признаки болезни. Адекватная терапия во всех случаях способствует улучшению прогноза.

Медико-социальные проблемы

МВ является не только медицинской, но и социальной проблемой. Лечение больного МВ ребенка должно проводиться всю жизнь, что ставит перед семьей ряд финансовых, психологических и социальных проблем. В связи с этим велика роль государства, которое должно оказывать медико-социальную помощь больным детям и их семьям; к сожалению, это лишь частично реализуется в нашей стране. Большое значение имеет проводимая у нас организация региональных центров по борьбе с МВ, которые должны обеспечивать в своих регионах раннюю диагностику, адекватное стационарное лечение и диспансерное наблюдение. Последнее должно сопровождаться обучением педиатров, школьных врачей и родителей. Определенную роль в борьбе с МВ играет организация ассоциаций родителей детей, больных МВ, взрослых больных МВ и врачей.

Важным звеном в системе мероприятий по борьбе с МВ является пренатальная диагностика МВ, проводимая как биохимическими, так и генетическими методами.

Врожденные пороки сердца

Е.Н.Басаргина, Р.Р.Шиляев

Врожденные пороки сердца и магистральных сосудов у детей встречаются достаточно часто. Количество детей, родившихся с ВПС, колеблется от 0,7% до 1,7%. В структуре же смертности от пороков развития в раннем неонатальном периоде патология сердца занимает первое место. Без оказания высококвалифицированной медицинской помощи в течение первого года жизни умирают 50–80 % больных с ВПС, а в возрасте от 1 года до 15 лет – около 5%.

В большинстве случаев ВПС существенно не влияют на внутриутробное развитие плода. Некоторые из врожденных пороков сердца и после рождения ребенка протекают мало- или бессимптомно, не сопровождаются нарушением кровообращения, при этом физическое развитие больных не нарушается. Другие же пороки (гипоплазия левого желудочка, полная атриовентрикулярная коммуникация, коарктация аорты, атрезия трехстворчатого клапана, полная транспозиция магистральных сосудов и др.) проявляются в первые дни и месяцы жизни. Возникают симптомы быстропрогрессирующей сердечной недостаточности или выраженной гипоксемии, развивается гипотрофия и присоединяются различные осложнения, которые являются непосредственной причиной смерти. В этих случаях ранняя диагностика порока приобретает очень важное практическое значение, так как при своевременном хирургическом лечении можно спасти жизнь ребенка.

Распознавание врожденных пороков сердца представляет наибольшие трудности у новорожденных, у которых шумы над областью сердца во многих случаях отсутствуют. Выявление порока сердца в первые дни и недели жизни ребенка связано с наличием таких клинических симптомов как тахикардия, одышка, цианоз, увеличение размеров печени, которые нередко интерпретируют как следствие поражения дыхательной системы и других внутренних органов. При обследовании детей с ВПС используют неинвазивные и инвазивные методы диагностики. Из неинвазивных методов наиболее информативна эхокардиография (ЭхоКГ), которая позволяет установить характер порока, оценить функциональное состояние сердечной мышцы, степень легочной гипертензии и др. Благодаря широкому внедрению ЭхоКГ инвазивные методы (зондирование полостей сердца и ангиокардиография) применяют значительно реже, в основном при наличии показаний к хирургическому лечению порока.

Разнообразие анатомических вариантов ВПС привело к созданию большого числа классификаций. В зависимости от отсутствия или наличия цианоза принято различать врожденные пороки бледного и синего типа. Это деление условно, поскольку один и тот же порок, при естественном течении, в первые месяцы и годы жизни протекает без цианоза, а в дальнейшем, на определенном этапе, появляются характерные для пороков синего типа клинические проявления, обусловленные гипоксемией (цианоз, одышка, полицитемия, симптомы «барабанных палочек» и «часовых стекол» и др.). К таковым относят дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) и дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), открытый артериальный проток (ОАП) и др., при которых развитие высокой легочной гипертензии приводит к изменению сброса крови слева направо на обратный, сопровождающийся цианозом. Некоторые сложные пороки сердца (двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, единственный желудочек и др.) при наличии сопутствующего стеноза легочной артерии сопровождаются цианозом, при отсутствии стеноза ВПС можно отнести к порокам сердца бледного типа. С учетом особенностей нарушения гемодинамики наиболее часто встречающиеся врожденные пороки сердца делят на 3 группы: 1) ВПС с артериовенозным сбросом крови (ДМЖП, ДМПП, ОАП), являющиеся пороками бледного типа, при которых цианоз возникает лишь в случаях развития высокой легочной гипертензии; 2) ВПС с веноартериальным шун-

том (тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов, атрезия трехстворчатого клапана), протекающие с цианозом, в большинстве случаев с рождения; 3) ВПС, при которых нарушение гемодинамики обусловлено наличием препятствия кровотоку (стеноз и коарктация аорты, стеноз легочной артерии). При ВПС 1-й группы наблюдают увеличение легочного кровотока, при ВПС 2-й группы – его уменьшение. При стенозе и коарктации аорты, относящихся к ВПС 3-й группы, легочный кровоток не изменен, но возможно развитие пассивной (венозной) легочной гипертензии.

Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) является одним из наиболее распространенных пороков. Его частота составляет 15–20% от всех ВПС. Сообщение между желудочками располагается в мембранозной или мышечной части перегородки. Дефект может быть различной формы (круглой, эллипсовидной), его величина колеблется от 1 до 30 мм и более. Встречаются два и более дефектов.

Дефект бывает изолированный, а в $^2/_3$ случаев сочетается с другими аномалиями развития сердца. При некоторых пороках (транспозиция магистральных сосудов, отхождение магистральных сосудов от одного желудочка и др.) ДМЖП является их составной частью, обеспечивающей жизнеспособность больных.

Нарушение гемодинамики связано со сбросом крови слева направо. Объем сброса зависит от величины дефекта, градиента давления между сообщающимися желудочками и резистентности легочных сосудов. При малых дефектах сброс крови слева направо небольшой, в связи с чем они не сопровождаются нарушением кровообращения. Большие дефекты характеризуются поступлением большого объема крови в правый желудочек и легочную артерию, что приводит к гиперволемии малого круга кровообращения и последующему компенсаторному спазму сосудов. Развивается легочная гипертензия, которая со временем становится необратимой вследствие склеротических изменений в сосудах легких.

При малых дефектах (болезнь Толочинова–Роже) ВПС проявляется грубым, интенсивным систолическим шумом в третьем–четвертом межреберье слева от грудины. Несмотря на выраженность шума, изменений гемодинамики и размеров сердца может не быть. Дефекты средних и больших размеров сопровождаются симптомами сердечной недостаточности (тахикардия, одышка, гепатоспленомегалия и др.), которые обычно появляются на 1–2-м месяце после рождения. Дети отстают в развитии, плохо прибавляют в весе. Отмечается предрасположенность к рецидивирующей пневмонии и другим заболеваниям органов дыхания. Рано развивается сердечный горб, границы сердца расширены в обе стороны, больше влево, верхушечный толчок усилен, разлитой. В третьем–четвертом межреберье пальпаторно определяется систолическое дрожание. При аускультации: I тон на верхушке чаще усилен, II тон над легочной артерией расщеплен, акцентуирован. В третьем–четвертом межреберье и над грудиной выслушивается грубый систолический шум, который хорошо проводится вправо. На верхушке нередко определяется мезодиастолический шум, связанный с относительным стенозированием левого атриовентрикулярного отверстия.

Летальность больных с описанной клинической симптоматикой на 1-м году жизни составляет 8–11%. С развитием высокой легочной гипертензии клиническая картина существенно изменяется. Заметно уменьшается тяжесть сердечной недостаточности, реже возникают пневмонии. При этом сокращаются размеры сердца, уменьшается интенсивность систолического и мезодиастолического шумов вплоть до их полного исчезновения, появляется протодиастолический шум во втором межреберье слева, обусловленный относительной недостаточностью клапана легочной артерии (шум Грехема–Стилла). Резко нарастает акцент II тона над легочной артерией, он приобретает металлический «оттенок», исчезает его раздвоение. Подобная динамика клинических симптомов в ответ на развитие склеротических изменений в сосудах легких известна как реакция Эйзенменгера. Последняя связана с изменением сброса крови,

который в склеротической стадии легочной гипертензии происходит через дефект справа налево. При этом возникают цианоз и другие клинические симптомы, характерные для ВПС синего типа. В некоторых случаях при естественном течении порока развивается инфундибулярный стеноз легочной артерии, о чем свидетельствуют появление грубого систолического шума в третьем межреберье слева и уменьшение акцента II тона над легочной артерией. В таких случаях говорят о трансформации ДМЖП в бледную форму тетрады Фалло.

На электрокардиограмме регистрируют признаки гипертрофии левого желудочка; по мере повышения давления в правых отделах сердца и в малом круге кровообращения – обоих желудочков или правого желудочка. При небольшом дефекте ЭКГ может быть в пределах нормы. Рентгенологическая картина также определяется степенью легочной гипертензии. При умеренной гипертензии сердце увеличено за счет левого желудочка, выбухает дуга легочной артерии и переполнено артериальное русло легких. При значительной легочной гипертензии увеличены оба желудочка, определяется выраженное выбухание легочной артерии, аорта гипоплазирована. Усиление легочного рисунка связано как с артериальной гипертензией, так и с венозным застоем. При болезни Толочинова–Роже размеры сердца на рентгенограммах нередко находятся в пределах нормы.

Диагноз основывается на анализе клинических проявлений и данных инструментальных методов исследования, подтверждается с помощью ЭхоКГ.

Лечение. Больные с малыми дефектами в лечении не нуждаются. Во многих случаях происходит их спонтанное закрытие, что чаще наблюдается к 4–6 годам. При больших дефектах лечение направлено на борьбу с сердечной недостаточностью: используют сердечные гликозиды, диуретики, ингибиторы АПФ и др.

Показаниями к хирургической коррекции порока у детей раннего возраста служат раннее развитие легочной гипертензии, рефрактерная сердечная недостаточность, частые пневмонии и прогрессирование гипотрофии. Осуществляют раннее радикальное вмешательство: ушивание дефекта или его закрытие с помощью заплаты из синтетической ткани. У детей первых месяцев жизни или при отсутствии возможности для радикальной коррекции порока хирургическое лечение проводят по жизненным показаниям. Операция заключается в сужении легочной артерии (по Мюллеру–Альберту) с целью уменьшения легочной гипертензии. В дальнейшем (через 2–3 года) такие больные нуждаются в закрытии ДМЖП и устранении искусственного стеноза легочной артерии.

Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) – второй по частоте ВПС, его распространенность колеблется в пределах от 5 до 15%. При ДМПП сброс крови происходит слева направо на уровне предсердий через дефект, диаметр которого составляет от 2 до 15 мм и больше.

Объем сброса крови зависит от размера дефекта и способности желудочков к растяжению. Гиперволемия малого круга кровообращения приводит к перегрузке правых отделов сердца и дилатации их полостей. Различают первичный и вторичный дефекты. Первый расположен в нижней трети перегородки над атриовентрикулярными клапанами, сочетается с расщеплением их створок и может быть одним из компонентов врожденного порока сердца – открытого атриовентрикулярного канала. Вторичный ДМПП расположен высоко, на уровне овального окна, в 10–15% случаев сочетается с частичным аномальным дренажем легочных вен. Вторичный ДМПП в большинстве случаев протекает благоприятно. Дети ведут активный образ жизни, в физическом развитии не отстают, цианоза не бывает. Тяжелое течение порока наблюдается редко и осложняется развитием легочной гипертензии. Только у некоторых детей симптомы сердечной недостаточности возникают в раннем возрасте.

Клиническая картина. Границы относительной сердечной тупости находятся в пределах нормы или нерезко расширены в обе стороны за счет увеличения правого желудочка и право-

го предсердия. При аускультации I тон над проекцией трехстворчатого клапана усилен и расщеплен, во втором–третьем межреберье слева от грудины выслушивается систолический шум, обычно неинтенсивный и нередко трудно отличимый от шума функционального характера. Поэтому ДМПП часто своевременно не распознают, особенно у детей раннего возраста.

Данные фонокардиографии (ФКГ) соответствуют аускультативной картине: I тон нормальной или увеличенной амплитуды, иногда расщеплен; систолический шум низкоамплитудный, реже – средне- или высокоамплитудный, имеет веретенообразную или ромбовидную форму. При развитии высокой легочной гипертензии исчезает имевшееся ранее расщепление II тона над легочной артерией, II тон становится однокомпонентным, резко увеличена его амплитуда. На ЭКГ определяются отклонение электрической оси сердца вправо, признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса или гипертрофии правого желудочка, реже – и правого предсердия. Возможны нарушения ритма сердца и проводимости (экстрасистолия, тахиаритмия, трепетание и мерцание предсердий, атриовентрикулярная блокада и др.).

Рентгенологическая картина зависит от величины дефекта. Сосудистый рисунок легких часто не изменен или нерезко усилен за счет переполнения артериального русла. Тень сердца умеренно увеличена в результате дилатации правых отделов, определяется выбухание ствола легочной артерии. Кардиомегалия развивается только при высокой легочной гипертензии.

Лечение. При развитии сердечной недостаточности показано назначение сердечных гликозидов, диуретиков, ингибиторов АПФ. Хирургическая коррекция порока необходима в случаях неэффективности медикаментозного лечения. Оптимальным для операции является возраст больного от 5 до 10 лет. При прогрессирующей сердечной недостаточности, развитии высокой легочной гипертензии и существенном отставании в физическом развитии закрытие дефекта производят в более раннем возрасте. Операция заключается в ушивании (при небольших дефектах) или пластике дефекта в условиях искусственного кровообращения. Возможно спонтанное закрытие ДМПП, которое обычно происходит в возрасте до 5 лет.

Открытый артериальный проток (ОАП) относится к распространенным ВПС, его частота составляет от 10–25%, достигая 80% у недоношенных детей с низкой массой тела. Артериальный проток – сосуд, соединяющий аорту и легочную артерию и обеспечивающий кровоснабжение плода (шунтирует венозную кровь из легочной артерии в нисходящую часть аорты). В первые дни после рождения проток закрывается и облитерируется. Функционирование протока более 2 нед внеутробного периода расценивают как ВПС. При ОАП отмечают сброс крови через проток из аорты в легочную артерию. Объем сброса зависит от размера протока, угла его отхождения от аорты и разницы сосудистого сопротивления в малом и большом кругах кровообращения.

Клиническая картина. При небольших размерах протока клиническая симптоматика отсутствует, единственным проявлением ОАП служит шум над областью сердца. При большом артериовенозном сбросе крови порок проявляется с первых дней и месяцев жизни. В результате перегрузки обоих желудочков рано развиваются бивентрикулярная сердечная недостаточность и высокая легочная гипертензия. Особенно тяжело протекает ОАП у недоношенных детей.

У больных с ОАП нередко определяют характерный для этого порока высокий и быстрый пульс. При этом умеренно повышено максимальное и снижено минимальное АД. При ОАП границы сердца расширены влево, при наличии легочной гипертензии – в обе стороны, рано развивается парастернальный сердечный горб. Верхушечный толчок усилен, разлитой, смещен влево и вниз. Пальпаторно во втором межреберье слева от грудины определяется дрожание, оно отсутствует при небольшом протоке и развитии высокой легочной гипертензии. Аускультативно: II тон над легочной артерией усилен и расщеплен, выслушивается си-

столодиастолический шум («машинный шум») во втором межреберье слева у грудины и на спине. В первые месяцы жизни ребенка и при значительной легочной гипертензии сброс крови через проток происходит только во время систолы, поэтому выявляют лишь систолический шум.

На ФКГ регистрируют непрерывный систолодиастолический шум типа crescendo-decrescendo, покрывающий тоны сердца. На верхушке сердца при большом сбросе крови слева направо регистрируется систолический шум относительной недостаточности митрального клапана («митрализация» порока). На ЭКГ определяют признаки гипертрофии левого желудочка, при легочной гипертензии – и правого желудочка.

Рентгенологически выявляют переполнение малого круга кровообращения за счет артериального русла, увеличение левого желудочка. При легочной гипертензии – увеличение обоих желудочков, выбухание дуги легочной артерии, усиление пульсации аорты и легочной артерии.

Лечение. Необходимость в проведении лечебных мероприятий при ОАП возникает в случаях развития сердечной недостаточности, при которой назначают сердечные гликозиды и диуретики, ингибиторы АПФ. Одновременно проводят оксигенотерапию, коррекцию электролитного баланса и кислотно-основного состояния, лечение анемии. В первые дни после рождения для закрытия протока используют индометацин, который вводят внутривенно в дозе 0,1 мг/кг 3–4 раза в день.

Неэффективность медикаментозной терапии, прогрессирующая легочная гипертензия и гипотрофия, повторные пневмонии служат основными показаниями для хирургической коррекции порока. Операция заключается в перевязке протока, в некоторых случаях проводят пересечение протока с последующим ушиванием его аортального и легочного концов. Иногда закрытие ОАП происходит самопроизвольно.

Стеноз аорты бывает клапанным, подклапанным (дискретным) и надклапанным. Наиболее распространен клапанный стеноз, его частота достигает 70% от общего числа больных с данным пороком. Надклапанный стеноз составляет около 10% и во многих случаях служит одним из клинических проявлений синдрома Вильямса–Бойрена. Подклапанный стеноз аорты наблюдается у 20–25% пациентов. При всех вариантах нередко имеются гипоплазия клапанного кольца и восходящей части дуги аорты, обызвествление полулунных заслонок, сопутствующие пороки (дефекты перегородок, коарктация аорты, открытый артериальный проток).

Клиническая картина. Клинические проявления порока и тяжесть его течения зависят от степени сужения и локализации стеноза. Препятствие кровотоку обусловливает развитие гипертрофии миокарда левого желудочка, с одной стороны, и снижение сердечного выброса – с другой. При небольшом и умеренном стенозе порок длительно протекает благоприятно, субъективных проявлений нет, больные развиваются удовлетворительно. У некоторых больных с возрастом появляются жалобы на боли в области сердца, сердцебиение, одышку и синкопальные состояния, связанные с аритмиями или низким сердечным выбросом. При резком стенозе аорты порок проявляется на 1-м году жизни. В клинической картине ведущими являются симптомы сердечной недостаточности.

При стенозе аорты область сердца не изменена, верхушечный толчок чаще не усилен. Границы сердца в пределах нормы или незначительно расширены влево. При пальпации у многих больных, особенно с выраженным стенозом, определяют систолическое дрожание: при клапанном и надклапанном стенозе во втором межреберье справа и в яремной ямке, при подклапанном – в третьем–четвертом межреберье слева от грудины. При аускультации определяются усиление I тона на верхушке сердца и ослабление II тона над легочной артерией. Выслушивается грубый, «скребущий» систолический шум, локализация которого, как и

систолического дрожания, зависит от уровня сужения аорты. Интенсивность систолического шума зависит от степени сужения, шум хорошо иррадиирует на сосуды шеи и на спину. Характерным является малый пульс, сочетающийся с брадикардией, низким максимальным и пониженным пульсовым давлением. На ФКГ шум имеет ромбовидную форму, аортальный компонент II тона отсутствует или значительно снижен. На ЭКГ регистрируют признаки гипертрофии левого желудочка.

На рентгенограммах определяют увеличение левого желудочка и расширение восходящей аорты, при этом тень сердца имеет аортальную конфигурацию: резко выражена талия и приподнята над диафрагмой верхушка, образующая с диафрагмой острый угол.

Лечение. При развитии сердечной недостаточности, обусловленной стенозом аорты, используют сердечные гликозиды в умеренных дозах, диуретики и препараты, улучшающие обменные процессы в миокарде.

Хирургическое лечение показано в случаях неэффективности медикаментозной терапии, при наличии синкопальных состояний и жалоб, связанных с ишемией миокарда (в частности, на боли в области сердца), при величине градиента давления между левым желудочком и аортой более 50 мм рт. ст. Выполняют вальвулотомию или протезирование аортального клапана (у детей старшего возраста). В последние годы часто прибегают к баллонной дилатации клапанного стеноза аорты.

Причины смерти неоперированных больных – аритмии, асистолия при физической нагрузке, сердечная недостаточность, бактериальный эндокардит.

Коарктация аорты – ВПС, при котором наблюдаются сужение или облитерация аорты на ограниченном участке в области дуги, грудного или брюшного отдела. Частота порока составляет 6–15% от всех ВПС. Чаще отмечают сужение в области перехода аорты в нисходящую часть (в «типичном» месте). Нередко выявляется двустворчатый клапан аорты. Встречаются изолированная коарктация и коарктация в сочетании с другими ВПС. Выделяют «взрослый» и «детский» типы. Второй тип отличается от первого наличием открытого артериального протока и сужением аорты на большем участке ее дуги. Артериальный проток отходит ниже участка сужения (предуктальная коарктация) или выше него (постдуктальная коарктация). Нарушения гемодинамики связаны с перегрузкой левого желудочка. При «детском» типе коарктации развивается легочная гипертензия вследствие артериовенозного сброса крови через ОАП, более выраженного при постдуктальном варианте. В случаях предуктального варианта возможен веноартериальный сброс крови, что наблюдается при развитии высокой легочной гипертензии. При этом характерно наличие цианоза на ногах при его отсутствии на руках («дифференцированный» цианоз).

Клиническая картина зависит от возраста, уровня и степени сужения аорты, типа коарктации и сочетания с другими ВПС. Порок иногда протекает мало- или бессимптомно, его распознают случайно при измерении АД. Нередко дети старшего возраста жалуются на одышку при физической нагрузке, головные боли и головокружения. Возможны боли в икроножных мышцах при ходьбе, судороги в мышцах нижних конечностей, зябкость стоп. Физичвское развитие часто не нарушено, но обращает на себя внимание диспропорция тела: при хорошо развитом плечевом поясе нижняя половина тела относительно недоразвита.

У детей раннего возраста своевременная диагностика порока связана с появлением симптомов сердечно-легочной недостаточности, прогрессирование которых сопровождается повторными пневмониями и быстрым развитием гипотрофии.

Границы сердца умеренно или резко расширены влево, верхушечный толчок усилен, приподнимающийся. Выслушивается систолический шум на основании сердца разной степени выраженности, причем интенсивность его больше в межлопаточном пространстве слева от позвоночника. При «детском» типе коарктации определяют шум ОАП, диастолический

компонент которого очень слабый или отсутствует. II тон над легочной артерией и аортой усилен. К ценным диагностическим критериям относится разница наполнения пульса и величины максимального АД на верхних и нижних конечностях. На руках отмечают высокое наполнение пульса и увеличение максимального АД до 200 мм рт. ст. и более. На ногах пульс слабый, АД понижено, иногда пульс и АД не определяются. Только в некоторых случаях АД на руках в пределах нормы.

На ЭКГ регистрируют признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, у детей раннего возраста – чаще правого желудочка.

Рентгенологически определяют увеличение левого желудочка, расширение восходящей аорты, у детей старшего возраста – узурацию нижних краев ребер. Легочный рисунок не изменен, при постдуктальной коарктации имеется усиление сосудистого рисунка по артериальному руслу.

Лечение хирургическое. При наличии показаний операцию выполняют в любом возрасте больного. Показаниями к хирургической коррекции порока у новорожденных и детей 1-го года жизни являются выраженная артериальная гипертензия и сердечная недостаточность, которая может носить бивентрикулярный характер и быть рефрактерна к медикаментозному лечению, особенно при сочетании с фиброэластозом. При отсутствии показаний операцию откладывают до 5–10-летнего возраста. Выполняют резекцию области сужения с наложением анастомоза конец в конец. При большом участке сужения осуществляют истмопластику при помощи левой подключичной артерии. У детей раннего возраста в последние годы проводят баллонную дилатацию участка сужения аорты.

Изолированный стеноз легочной артерии (ИСЛА) – один из распространенных ВПС (составляет около 8% всех пороков). Сужение легочной артерии может располагаться на уровне клапана, ниже клапана (инфундибулярный стеноз), реже – выше клапана (надклапанный стеноз). Среди перечисленных вариантов чаще встречается клапанный стеноз. Различают также «бледный» и «синий» варианты порока. При втором варианте наблюдают цианоз, связанный со сбросом крови справа налево через сопутствующий ДМПП или открытое овальное окно; известен в литературе под названием «триада Фалло».

Тяжесть нарушения гемодинамики и течения порока зависит прежде всего от степени сужения, создающего препятствие для выброса крови из правого желудочка. Перегрузка правого желудочка способствует развитию его гипертрофии, недостаточности трехстворчатого клапана с последующей дилатацией правого предсердия.

Клиническая картина. При нерезко выраженном стенозе порок субъективно часто не проявляется, в физическом развитии больные не отстают. Клапанный стеноз распознают на основании систолического дрожания, грубого систолического шума и ослабленного II тона во втором межреберье слева от грудины. У детей с инфундибулярным стенозом дрожание и шум определяются в третьем–четвертом межреберье слева. При резком стенозе наблюдаются боли в области сердца (дефицит коронарного кровотока на фоне гипертрофии миокарда правого желудочка), признаки прогрессирующей правожелудочковой сердечной недостаточности (одышка, гепатомегалия). «Синяя» форма порока сопровождается цианозом и более выраженной одышкой, при ней развиваются симптомы «барабанных палочек» и «часовых стекол», рефрактерная к лечению сердечная недостаточность. При этом определяются сердечный горб и усиленный сердечный толчок; систолическое дрожание выражено слабо. Дети отстают в физическом развитии.

На ФКГ регистрируют систолический шум высокой амплитуды, ромбовидной формы, занимающий всю систолу, расщепление и снижение амплитуды II тона за счет легочного компонента. На ЭКГ определяют отклонение электрической оси сердца вправо, гипертрофию миокарда правого желудочка, часто и правого предсердия.

На рентгенограммах грудной клетки отмечают постстенотическое расширение легочного ствола при нормальных размерах сердца (при нерезком стенозе) или разной степени выраженности увеличение правых отделов сердца. Легочный рисунок обеднен.

Лечение. Основными показаниями к хирургическому лечению порока служат сердечная недостаточность, выраженный цианоз и градиент давления между правым желудочком и легочной артерией (50 мм рт. ст. и более), а также давление в правом желудочке выше 70 мм рт. ст. Выполняют вальвулотомию или транслюминальную чрескожную баллонную вальвулопластику.

Тетрада Фалло относится к числу наиболее распространенных ВПС синего типа. Составляет 13% всех ВПС и 50–75% синих пороков. Тетрада Фалло состоит из 4 аномалий развития сердца: стеноза (инфундибулярного) выводного отдела правого желудочка, дефекта межжелудочковой перегородки, декстропозиции аорты и гипертрофии миокарда правого желудочка.

Нарушения гемодинамики вызваны ДМЖП и стенозом легочной артерии, от степени выраженности которых зависят тяжесть состояния больных и течения порока. С учетом этого выделяют 3 клинико-анатомических варианта порока: 1) с атрезией устья легочной артерии, 2) классическая форма и 3) бледная форма.

Клиническая картина. При наиболее часто встречающейся классической форме тетрады Фалло клиническая картина имеет свои особенности в различные возрастные периоды. В естественном течении порока различают 3 фазы: 1) относительного клинического благополучия, 2) одышечно-цианотических приступов и 3) переходная.

В первой фазе, которая охватывает период с рождения до 6 мес, симптоматика относительно скудная, состояние удовлетворительное, больные дети развиваются нормально. Цианоз чаще отсутствует, поэтому диагностика порока основывается на наличии грубого систолического шума в третьем–четвертом межреберье слева от грудины. С 4–6 мес начинается «критический период», который длится до 1–2 лет. Состояние больных к этому времени заметно ухудшается: появляется или усиливается цианоз, нарастают одышка и тахикардия, развивается гипотрофия, формируются симптомы «барабанных палочек» и «часовых стекол». Тяжесть состояния больных в этот период в значительной мере связана с гипоксическими (одышечно-цианотическими) приступами, которые возникают внезапно: ребенок становится беспокойным, резко усиливаются одышка и цианоз, аускультативно отмечается уменьшение интенсивности шума; возможны потеря сознания и судороги. Иногда приступы приводят к развитию осложнений со стороны ЦНС – инсульта, абсцессов головного мозга, эмболии мозговых сосудов и др. Одышечно-цианотические приступы связаны со спазмом инфундибулярного отдела правого желудочка, они чаще возникают у больных с анемией и перенесших родовую травму. После 2–5 лет во многих случаях наступает улучшение: уменьшаются одышка и тахикардия, исчезают или легче протекают приступы. Улучшение состояния объясняется максимальной мобилизацией компенсаторных механизмов: развиваются полицитемия, коллатеральное кровообращение и др.

У больных с крайней формой тетрады Фалло, у которых наблюдается атрезия устья легочной артерии, течение порока наиболее тяжелое: с рождения наблюдается цианоз, резко выражены одышка и тахикардия (рефрактерная к медикаментозному лечению), возможно развитие правожелудочковой сердечной недостаточности (не наблюдается при классической форме порока). Типичный для классической формы систолический шум не выслушивается или он очень слабый, но возможен систолодиастолический шум, связанный с ОАП или с развитием коллатералей.

При бледной форме тетрады Фалло в отличие от классической и крайней форм, при которых отмечается веноартериальный сброс крови, наблюдают артериовенозный шунт, чем объясняется отсутствие цианоза и одышечно-цианотических приступов. Течение бледной формы нередко осложняется развитием легочной гипертензии и сердечной недостаточности.

Границы сердца у больных с тетрадой Фалло в пределах нормы или нерезко расширены в обе стороны. Помимо грубого систолического шума, при аускультации выслушиваются громкий I тон и ослабленный II тон над легочной артерией.

На ФКГ систолический шум имеет ромбовидную форму с пиком в первую половину систолы. На ЭКГ регистрируют признаки гипертрофии правого желудочка.

На рентгенограммах грудной клетки сердце имеет форму «деревянного башмачка», отмечаются умеренное увеличение правого желудочка и обеднение легочного рисунка. При бледной форме размеры сердца обычно больше, увеличены за счет обоих желудочков, сосудистый рисунок легких усилен по артериальному руслу.

Лечение. При тетраде Фалло для профилактики одышечно-цианотических приступов применяют анаприлин (обзидан) перорально в дозе 1 мг/кг. С целью купирования приступов парентерально вводят обзидан (0,01–0,02 мг/кг), кордиамин, промедол, седативные препараты, переливают растворы глюкозы, реополиглюкина, при анемии – эритроцитную массу. В период между приступами проводят активное лечение сопутствующих заболеваний.

Хирургическое лечение показано в случаях тяжелого течения порока. У больных в возрасте до 1 года чаще всего прибегают к паллиативным операциям – системно-легочным анастомозам. Радикальную коррекцию проводят детям более старшего возраста, она заключается в закрытии ДМЖП и устранении стеноза легочной артерии.

Полная транспозиция магистральных сосудов встречается в основном у детей в возрасте до 1 года (12–20% всех ВПС). В более старшем возрасте частота его значительно ниже, так как большинство больных умирают в первые месяцы жизни. При полной транспозиции магистральных сосудов (ТМС) аорта отходит от правого желудочка, а легочная артерия – от левого. Желудочки сердца и атриовентрикулярные клапаны сформированы правильно. Неоксигенированная кровь из правого желудочка поступает в большой круг кровообращения, следствием чего является гипоксемия. В легкие из левого желудочка поступает кровь с повышенным содержанием кислорода. Нарушения гемодинамики после рождения компенсируются сопутствующими пороками сердца: открытым овальным окном, ДМПП, ДМЖП, без которых жизнь больных невозможна.

Клиническая картина. При полной ТМС с рождения отмечают одышку и цианоз, выраженность которых достигает наибольшей степени у больных с открытым овальным окном и небольшим размером ДМПП. У больных с ДМЖП клиническая картина и тяжесть течения порока зависят от наличия или отсутствия сопутствующего стеноза легочной артерии. В случаях отсутствия такого стеноза в клинической картине преобладают симптомы сердечной недостаточности (одышка, тахикардия, гепатомегалия и др.), цианоз выражен нерезко. У больных со стенозом легочной артерии ведущими являются симптомы, связанные с гипоксемией (выраженный цианоз, ацидоз и др.).

Больные с полной ТМС значительно отстают в физическом развитии, часто болеют ОРВИ. В относительно короткие сроки развиваются полицитемия, симптомы «барабанных палочек» и «часовых стекол». Гипоксические приступы бывают редко, они возникают в основном у больных с выраженным цианозом.

Границы сердца в первые дни жизни ребенка нормальные или незначительно увеличены, но характерно быстрое их увеличение в динамике. При аускультации шумы не определяют или выслушивается систолический шум, обусловленный ДМЖП или стенозом легочной артерии. На ЭКГ выявляют признаки гипертрофии миокарда правого желудочка (реже обоих желудочков) и правого предсердия.

На рентгенограммах сердце по форме напоминает яйцо, лежащее на боку, в дальнейшем сердце приобретает шаровидную форму за счет дилатации обоих желудочков. Легочный рисунок может быть нормальным, обедненным или усиленным.

Лечение. В связи с крайне тяжелым течением порока вопрос о его хирургическом лечении ставят в первые дни и месяцы жизни ребенка. В зависимости от возраста и тяжести состояния выполняют паллиативные или корригирующие операции. Предварительно проводят подготовку к операции, целью которой является уменьшение тяжести сердечной недостаточности. Паллиативные операции (закрытая баллонная атриосептостомия, сужение легочной артерии при высокой легочной гипертензии, наложение аортолегочного анастомоза при выраженном стенозе легочной артерии и др.) выполняют в первые дни и месяцы по жизненным показаниям. В возрасте более 6 мес осуществляют корригирующую операцию – атриосептопластику с помощью заплаты (по Мастарду).

Атрезия трехстворчатого клапана. По распространенности этот порок занимает 3-е место среди пороков синего типа после тетрады Фалло и ТМС, составляя 2,4% всех ВПС. Поскольку сообщение между правым предсердием и правым желудочком отсутствует, кровь в левые отделы сердца поступает через межпредсердное сообщение, затем в легкие через ДМЖП, ОАП или коллатерали. Наблюдается перегрузка правого предсердия и левого желудочка, правый желудочек гипоплазирован или отсутствует.

Клиническая картина. Клиническая симптоматика порока определяется величиной ДМПП, наличием ОАП или ДМЖП, а также сопутствующего стеноза легочной артерии. В зависимости от указанных факторов порок может протекать с уменьшенным или увеличенным легочным кровотоком. В первом случае в клинической картине преобладают симптомы гипоксемии, во втором – легочной гипертензии и сердечной недостаточности, что обусловливает высокую смертность больных на 1-м году жизни. Размеры сердца увеличены умеренно за счет левого желудочка, но нередко они в пределах нормы. Характерен грубый систолический шум, который может быть связан с ДМЖП или со стенозом легочной артерии. II тон на основании сердца ослаблен.

Лечение. Медикаментозное лечение при атрезии трехстворчатого клапана малоэффективно, сердечная недостаточность имеет прогрессирующее течение. В первые дни и месяцы жизни ребенка выполняют паллиативные операции. В последние годы проводят гемодинамическую коррекцию порока (по способу Фонтена) – соединение правого предсердия с легочным стволом.

Приобретенные пороки сердца

Е.Н.Басаргина

Приобретенные пороки сердца (ППС) являются следствием поражения створок клапанов сердца и подклапанных структур, в связи с чем их называют клапанными.

Основными причинами ППС служат ревматизм, инфекционный эндокардит, системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия), сифилис, травма сердца. Первое место среди них занимает ревматизм, который в последние годы встречается относительно редко. Поэтому частота клапанных пороков сердца у детей в настоящее время значительно снизилась. Среди ППС первое место по распространенности занимают митральные пороки, которые встречаются в виде изолированной недостаточности клапана и стеноза левого атриовентрикулярного отверстия. Во многих случаях имеется сочетание недостаточности и стеноза – комбинированный митральный порок.

Недостаточность митрального клапана. В результате обратного тока крови из левого желудочка в левое предсердие в период систолы, вызванного неполным замыканием клапана из-за укорочения и деформации его створок, в левое предсердие поступает избыточное количество крови. Это приводит к увеличению притока крови в левый желудочек во время диастолы. Развиваются дилатация и гипертрофия левого желудочка, одновременно расширяется полость левого предсердия. Повышение давления в этих камерах сердца приводит к ретроградному увеличению давления в легочных венах. Возникает венозная, так называемая пассивная, легочная гипертензия – причина перегрузки правого желудочка, вследствие которой происходит его дилатация и гипертрофия. В дальнейшем развивается относительная недостаточность трехстворчатого клапана, расширяется полость правого предсердия и в итоге возникает правожелудочковая сердечная недостаточность.

Клиническая картина. Поскольку тяжесть порока увеличивается постепенно, клиническая картина в разные периоды его формирования различна. На ранних этапах развития недостаточности митрального клапана больные жалоб не предъявляют, размеры сердца не увеличены, единственным проявлением порока служит неинтенсивный систолический шум на верхушке сердца. В дальнейшем интенсивность шума нарастает, отмечают расширение границ сердца влево и вверх, усиление верхушечного толчка. С развитием легочной гипертензии появляется одышка, у некоторых больных периодически бывает кашель. Застойные явления в малом круге кровообращения сопровождаются возникновением мелкопузырчатых влажных хрипов в легких, особенно в нижних отделах, больше справа в подлопаточной области. На поздних этапах формирования порока, когда имеется выраженная дилатация полости правого желудочка, определяют сердечный горб, сердечный толчок, иногда и пульсацию в эпигастральной области. В случаях выраженной относительной недостаточности трехстворчатого клапана над нижней частью грудины и по ее левому краю в четвертом межреберье выслушивается систолический шум, усиливающийся на вдохе (симптом Риверо–Корвалло). При этом выражены признаки бивентрикулярной сердечной недостаточности: акроцианоз, одышка в состоянии покоя, влажные хрипы в легких, увеличение печени, возможны отеки и др.

На ФКГ амплитуда I тона при недостаточности митрального клапана уменьшена, часто регистрируют III тон. Амплитуда и продолжительность систолического шума соответствуют тяжести порока. Шум регистрируется непосредственно после I тона, имеет убывающую или лентовидную форму. На поздних этапах формирования порока на верхушке сердца регистрируют и мезодиастолический шум, связанный с относительным стенозированием левого атриовентрикулярного отверстия. На ЭКГ в начальной стадии формирования порока признаков

гипертрофии миокарда нет. В дальнейшем появляются признаки гипертрофии левых, на поздних этапах развития порока – и правых отделов сердца.

Рентгенологическая картина также зависит от стадии развития порока: вначале изменения отсутствуют, по мере прогрессирования порока выявляют увеличение левого предсердия и левого желудочка, затем присоединяются признаки венозного застоя в легких, на поздних стадиях – увеличения правых отделов сердца. Тень сердца имеет митральную конфигурацию, что связано с выбуханием талии в результате расширения левого предсердия и дуги легочной артерии.

Лечение больных с недостаточностью митрального клапана направлено на борьбу с основным заболеванием и ликвидацию сердечной недостаточности. Хирургическая коррекция порока (протезирование или аннулопластика митрального клапана) показана при развитии рефрактерной сердечной недостаточности (3-я и 4-я стадии порока). При 5-й стадии порока операция неэффективна.

Митральный стеноз (стеноз левого атриовентрикулярного отверстия). У детей этот порок встречается значительно реже, чем недостаточность митрального клапана. Ревматизм является единственной его причиной в отличие от недостаточности митрального клапана, которая может быть следствием других заболеваний. Сужение левого атриовентрикулярного отверстия может иметь различную степень выраженности. О чистом и преобладающем митральном стенозе говорят при уменьшении площади отверстия в пределах 0,2–1,2 см^2 (в норме его площадь составляет 3–4 см^2).

Препятствие для поступления крови в левый желудочек в период диастолы вызывает повышение давления в левом предсердии. В результате этого, с одной стороны, ретроградно увеличивается давление в легочных венах, т.е. развивается венозная гипертензия, с другой – происходит рефлекторный спазм артериол легких (рефлекс Китаева), ведущий к развитию активной легочной гипертензии. Активная легочная гипертензия в отличие от пассивной сопровождается значительно более выраженным повышением давления в легочной артерии и вызывает перегрузку правого желудочка. Развиваются дилатация полости желудочка и гипертрофия миокарда, в дальнейшем возникает относительная недостаточность трехстворчатого клапана. Повышение давления в правом предсердии ведет к расширению его полости, в итоге развивается правожелудочковая недостаточность. Следовательно, для митрального стеноза, как и для недостаточности митрального клапана, характерна стадийность развития недостаточности кровообращения, что определяет особенности клинической картины на разных этапах его формирования.

Клиническая картина. В начальной, или «аускультативной», стадии митрального стеноза дети жалоб не предъявляют, в физическом развитии не отстают. Размеры сердца не увеличены. При аускультации отмечают типичный комплекс звуковых явлений: хлопающий I тон на верхушке и диастолический шум с пресистолическим усилением на верхушке сердца, акцент и расщепление II тона над легочной артерией, который обозначают как мелодию митрального стеноза. Шум при митральном стенозе грубый, рокочущий, низкого тембра. На верхушке выслушивается также тон («щелчок») открытия митрального клапана, что в сочетании с хлопающим I тоном и усиленным II тоном создает характерную мелодию, именуемую «ритмом перепела».

По мере прогрессирования стеноза появляются жалобы на быструю утомляемость, одышку, иногда на боли в области сердца. Нередко возникают эквиваленты и даже приступы отека легких. У детей менее характерны румянец щек и кровохарканье, обычно не развивается выраженная правожелудочковая сердечная недостаточность и не возникает мерцательная аритмия. В этой стадии порока границы сердца расширены вверх, затем они расширяются вправо. Верхушечный толчок не усилен, часто не виден «на глаз». В области верхушки серд-

ца пальпаторно определяют диастолическое дрожание («кошачье мурлыканье»). Нередко отмечают склонность к брадикардии и гипотонии.

На ФКГ наряду с описанными звуковыми феноменами наблюдают удлинение интервала Q–I тон. Большое практическое значение придают определению величины интервала II тон – «щелчок» митрального клапана, укорочение которого в процессе наблюдения за больным свидетельствует о прогрессировании стеноза. На ЭКГ в «аускультативной» стадии митрального стеноза признаков гипертрофии миокарда нет. В дальнейшем регистрируют признаки гипертрофии левого предсердия, затем и правых отделов сердца.

На рентгенограмме грудной клетки по мере формирования порока появляются признаки увеличения левого предсердия, отклоняющего контрастированный пищевод по дуге малого радиуса (меньше 5 см). Прогрессирование порока сопровождается формированием рентгенологических признаков увеличения вначале правого желудочка, затем и правого предсердия. Обнаруживаются признаки легочной гипертензии: расширение корней легких, подчеркнутость их контуров, внезапный обрыв ветвей легочной артерии (симптом «ампутации» корней). Характерна сглаженность талии сердца за счет выбухания легочной артерии и ушка левого предсердия.

Лечение. В начальных стадиях больные с митральным стенозом в лечении не нуждаются. Хирургическая коррекция порока показана при развитии легочной гипертензии – при 3–4-й стадии недостаточности кровообращения (по А.Н.Бакулеву и Е.А.Дамир). Выполняют митральную комиссуротомию, целью которой является расширение суженного митрального отверстия.

Комбинированные митральные пороки. К комбинированным относят пороки митрального клапана, при которых одновременно наблюдают симптомы недостаточности митрального клапана и стеноза левого атриовентрикулярного отверстия. Различают следующие комбинированные митральные пороки: а) с преобладанием недостаточности, б) с преобладанием стеноза и в) без четкого преобладания недостаточности или стеноза.

Клиническая картина. В каждом конкретном случае клиническая картина зависит от степени выраженности недостаточности и стеноза. В случае преобладания недостаточности наряду с характерными для данного порока клиническими симптомами определяют протомезодиастолический шум на верхушке, что указывает на умеренное сужение левого атриовентрикулярного отверстия. При преобладающем митральном стенозе ведущей является симптоматика сужения левого атриовентрикулярного отверстия, описанная выше. Только неинтенсивный систолический шум на верхушке и небольшая дилатация полости левого желудочка могут служить критериями сопутствующей нерезко выраженной митральной недостаточности.

При комбинированных митральных пороках без четкого преобладания недостаточности или стеноза в равной степени выражены симптомы обоих пороков. Систолический и диастолический шумы одинаковы по интенсивности и амплитуде, отсутствует пресистолическое усиление последнего, а часто и «щелчок» открытия митрального клапана, характерный для чистого и преобладающего стеноза. Увеличены левое предсердие и левый желудочек, легочная гипертензия развивается по венозному и артериальному руслу.

Классификация. Для определения тяжести порока и степени нарушения кровообращения в нашей стране применяется классификация А.Н.Бакулева и Е.А.Дамир, в соответствии с которой различают 5 стадий порока митрального клапана независимо от его варианта. При 1-й стадии единственным проявлением порока служит систолический и (или) диастолический шум. В ряде случаев возможно небольшое увеличение левых отделов сердца. Стадия относительной недостаточности кровообращения – 2-я стадия. Ее проявления: одышка при физической нагрузке, увеличение левых отделов сердца, умеренная легочная гипертензия. При 3-й стадии наряду с нарушением кровообращения в малом круге имеются признаки умеренно выраженной правожелудочковой недостаточности (набухание шейных вен, увеличение печени на 1–3 см и др.). Боль-

ные жалуются на слабость, быструю утомляемость, одышку при небольшой физической нагрузке. Одышка нередко бывает и в состоянии покоя. Сердце увеличено не только за счет левых, но и правых отделов. Симптомы тотальной сердечной недостаточности характерны для 4-й стадии. Одышка выражена и в состоянии покоя, определяют застойные хрипы в легких и увеличение печени на 4 см и более, нередко отмечают отеки и скопление жидкости в полостях и др. Последняя, 5-я, стадия соответствует терминальной, или дистрофической, стадии недостаточности кровообращения по Н.Д.Стражеско и В.Х.Василенко. Характерны рефрактерная сердечная недостаточность, общая дистрофия и необратимые изменения во внутренних органах.

Лечение. Хирургическое лечение комбинированных митральных пороков, как и изолированной недостаточности и стеноза митрального клапана, показано в 3–4-й стадии порока. При преобладании стеноза выполняют комиссуротомию, при остальных двух вариантах – протезирование митрального клапана, реже аннулопластику.

Недостаточность аортального клапана. Среди ПЛС этот порок занимает второе место, по частоте уступая лишь недостаточности митрального клапана, с которой он нередко сочетается. В результате склероза и укорочения створок клапана во время диастолы они не смыкаются полностью. В связи с этим возникает обратный ток крови из аорты в левый желудочек, перегрузка которого приводит к дилатации его полости и гипертрофии миокарда. На определенном этапе формирования порока возникает относительная недостаточность митрального клапана («митрализация» аортального порока), вызванная значительной дилатацией полости левого желудочка. Митральная регургитация сопровождается повышением давления в левом предсердии, дилатацией этого предсердия и последующим ретроградным венозным застоем крови. При изолированных аортальных пороках сердца увеличение правых отделов сердца и правожелудочковая недостаточность наблюдаются значительно реже, чем при митральных пороках.

Клиническая картина. В начальной стадии аортальной недостаточности единственным ее симптомом является протодиастолический шум во втором – третьем межреберье слева. В активной фазе ревматизма нередко возникают трудности дифференциальной диагностики с протодиастолическим шумом, связанным с вальвулитом, который по мере снижения активности воспалительного процесса часто исчезает, и порок не формируется. Появление жалоб свидетельствует о более выраженных нарушениях гемодинамики. Наиболее ранними являются жалобы на быструю утомляемость, одышку при физической нагрузке, головокружение. Боли в области сердца, связанные с дефицитом коронарного кровотока, у детей возникают редко и лишь при выраженной аортальной недостаточности. При осмотре обращают на себя внимание бледность кожных покровов, усиленная пульсация сонных артерий («пляска каротид»), разлитой и усиленный верхушечный толчок. По мере прогрессирования недостаточности аортального клапана наблюдают расширение границ сердца влево, нарастание интенсивности и продолжительности диастолического шума, но тембр его чаще остается прежним: он мягкий, льющийся, дующий или шипящий. Определяют приглушение I тона на верхушке и ослабление II тона над легочной артерией. Диастолический шум при аортальной недостаточности проводится по левому краю грудины в сторону верхушки, где у некоторых больных выслушивают пресистолический шум (шум Флинта). Возникновение последнего связывают с тем, что обратная струя крови из аорты, оттесняя аортальную створку митрального клапана, создает относительный стеноз митрального отверстия. В отличие от истинного митрального стеноза пресистолический шум при недостаточности аортального клапана не сочетается с хлопающим I тоном и «щелчком» открытия митрального клапана.

Важное диагностическое значение при аортальной недостаточности имеют периферические симптомы: частый и высокий пульс, повышенное максимальное и пониженное (вплоть до нуля) минимальное АД, капиллярный и фаланговый пульс и др.

На ФКГ протодиастолический шум регистрируется непосредственно за I тоном, имеет убывающий характер. В начальной стадии формирования порока шум регистрируется реже, чем выслушивается ухом. Амплитуда II тона над легочной артерией снижена за счет аортального компонента. На ЭКГ на первых этапах формирования порока изменения отсутствуют. В дальнейшем регистрируют признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, при «митрализации» порока – и левого предсердия.

Рентгенологические признаки порока определяют обычно при достаточно выраженной аортальной недостаточности: увеличение левого желудочка, на поздних этапах – и левого предсердия, расширение восходящей аорты и усиленная ее пульсация. Тень сердца приобретает аортальную конфигурацию, при которой отмечается подчеркнутость талии.

Лечение. Хирургическую коррекцию аортальной недостаточности осуществляют при наличии выраженных субъективных проявлений порока (одышка, боли в области сердца и др.) и симптомов сердечной недостаточности, которая при данном пороке трудно поддается медикаментозной терапии. Операция заключается в протезировании аортального клапана и проводится у детей школьного возраста.

Наряду с описанными клиническими симптомами недостаточности аортального клапана у некоторых больных отмечают симптомы аортального стеноза, основным из которых является систолический шум во втором межреберье слева от грудины. В таких случаях говорят о комбинированном аортальном пороке сердца, при этом чаще преобладает недостаточность аортального клапана. У детей преобладающий и чистый аортальный стеноз практически не встречается. Следует помнить, что в ряде случаев при изолированной аортальной недостаточности выслушивается так называемый сопровождающий систолический шум, который не является признаком сопутствующего стеноза аорты.

Недостаточность трехстворчатого клапана. Этот порок у детей встречается значительно реже, чем недостаточность митрального и аортального клапанов. Недостаточность трехстворчатого клапана бывает относительной и органической. Чаще встречается относительная недостаточность, которая обычно развивается у детей с митральными и митрально-аортальными пороками сердца. Изолированная недостаточность наблюдается крайне редко, по-видимому, только при инфекционном эндокардите.

Обратный ток крови из правого желудочка в правое предсердие во время систолы и увеличение притока крови в правый желудочек в период диастолы приводят к повышению давления в них. Вследствие перегрузки происходят дилатация полости и гипертрофия миокарда правого желудочка, расширение полости правого предсердия. С прогрессированием порока возникает правожелудочковая сердечная недостаточность.

Клиническая картина. Основными клиническими проявлениями недостаточности трехстворчатого клапана служат расширение перкуторных границ сердца вправо, систолический шум над грудиной в нижней ее части и в четвертом межреберье слева, для которого характерно усиление на вдохе (симптом Риверо–Корвалло). В связи с тем что в большинстве случаев недостаточность трехстворчатого клапана сочетается с митральными и митрально-аортальными пороками, диагностика его нередко представляет большие трудности. Косвенными признаками недостаточности трехстворчатого клапана в подобных ситуациях могут служить выраженные проявления правожелудочковой сердечной недостаточности, обычно трудно поддающейся медикаментозному лечению.

На ЭКГ при недостаточности трехстворчатого клапана регистрируют признаки гипертрофии правого предсердия и правого желудочка. Они могут отсутствовать у больных с митральными и митрально-аортальными пороками сердца, у которых регистрируются признаки гипертрофии левых отделов сердца в связи с преобладающей их перегрузкой. На рентгенограммах определяют увеличение правых отделов сердца.

Лечение. Хирургическое лечение недостаточности трехстворчатого клапана обычно проводят при сочетании этого порока с митральными и митрально-аортальными пороками сердца. Наряду с коррекцией последних выполняют аннулопластику или протезирование трехстворчатого клапана.

У детей изолированный стеноз трехстворчатого клапана, как и аортальный стеноз, практически не встречается. Поэтому нет необходимости в описании его клинической картины. При ревматизме у детей, как правило, не формируются пороки клапана легочного ствола. Приобретенная недостаточность клапана легочного ствола бывает лишь при инфекционном эндокардите. Основным клиническим ее проявлением служит протодиастолический шум во втором–третьем межреберье слева от грудины. Этот шум часто трудно отличить от аналогичного шума, связанного с недостаточностью аортального клапана. Дифференциальная диагностика возможна на основании других клинических симптомов и данных дополнительных методов исследования.

Инфекционный эндокардит

Е.Н.Басаргина

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – заболевание инфекционной природы, ведущими проявлениями которого служат длительная бактериемия и поражение эндокарда. Воспалительный процесс локализуется преимущественно на створках клапанов, реже на пристеночном эндокарде, интиме аорты и магистральных сосудов. Язвенно-некротические изменения и тромботические вегетации приводят к деструкции створок клапанов, разрыву хорд папиллярных мышц, а иногда к перфорации межжелудочковой перегородки и возникновению септических или микотических аневризм. Помимо эндокардита, часто выявляются признаки поражения миокарда, в ряде случаев – симптомы перикардита (около 10%). В патологический процесс, как правило, вовлекаются почки, кости, суставы, легкие, печень, система гемостаза и свертывания крови. Высокая летальность при ИЭ обусловлена возрастанием резистентности микроорганизмов к антибиотикам и изменением микробного пейзажа в современных условиях, несвоевременностью установления диагноза.

ИЭ может быть вызван разнообразными инфекционными агентами, среди которых наиболее часто обнаруживают золотистый стафилококк (40–50%), зеленящий стрептококк (30–60%), реже – грамотрицательные бактерии (кишечная палочка, сальмонеллы, клебсиелла, синегнойная палочка и др.). Возможна смешанная инфекция, включающая вирусы и патогенные грибы, роль которых в развитии ИЭ в последние годы возросла.

Важно подчеркнуть, что при ИЭ, развивающихся в стационарах, возбудителем чаще является стафилококк. В тех случаях, когда инфицирование произошло во внебольничных условиях, наиболее частой причиной ИЭ является зеленящий стрептококк.

Инфекция может иметь как экзогенное, так и эндогенное (аутоинфекция) происхождение. Экзогенная инфекция проникает в организм через дыхательные пути, после экстракции зуба, тонзиллэктомии. Развитию ИЭ нередко предшествуют ангина, ОРЗ или другие инфекционные заболевания. Реже ИЭ связан с диагностическими и лечебными манипуляциями: катетеризация вен, хирургические вмешательства на мочевых путях и желудочно-кишечном тракте, трахеостомия. ИЭ редко возникает после катетеризации сердца, хотя после хирургического вмешательства на сердце, связанного с имплантацией искусственного клапана, он является частым осложнением. Распространение наркомании также способствует росту заболеваемости эндокардитом, провоцируемой частыми внутривенными инъекциями, проводимыми в антисанитарных условиях. В любых случаях ИЭ связан с появлением в крови инфекционных агентов.

В нормальных условиях инфекция не приводит к развитию ИЭ. Известно, что бактериемия часто наблюдается у здоровых лиц, особенно после малых хирургических вмешательств. Для развития ИЭ необходимы два условия: повреждение анатомических структур сердца (что имеет место при вторичном ИЭ) и значительное снижение естественной сопротивляемости организма (с чем в основном связывают первичный ИЭ). Определенное значение имеет аллергическая сенсибилизация организма, возникающая в результате предшествующих заболеваний.

Пример формулировки диагноза: первичный инфекционный (стафилококковый) эндокардит, инфекционно-токсическая фаза, III степени активности, острое течение.

Различают первичный и вторичный ИЭ. В тех случаях, когда ИЭ развивается у больного, у которого до этого отсутствовали признаки поражения сердца, он рассматривается как первичный. Вторичный ИЭ присоединяется на фоне различных пороков сердца (чаще врожденных), кардиомиопатий, пролапса митрального клапана и др. При первичном ИЭ чаще пора-

Клиническая классификация инфекционного эндокардита (А.А.Демин,1978)

Этиологическая характеристика	Патогенетическая фаза	Степень активности	Вариант течения
Грамположительные бактерии: стрептококки (зеленящий, анаэробный), энтерококк, стафилококки (золотистый, белый). Грамотрицательные бактерии: кишечная палочка, синегнойная палочка, клебсиелла, протей Бактериальные коалиции: L-формы Грибы: кандида, гистоплазмы, аспергиллы Риккетсии Вирусы Коксаки	Инфекционно-токсическая Иммуновоспалительная Дистрофическая	Высокая (III) Умеренная (II) Минимальная (I)	Острый Абортивный (выздоровление) Хронический (рецидивирующий) Первичный (на интактных клапанах)

жаются левые отделы сердца, тогда как при вторичном ИЭ частота поражения левых и правых отделов примерно одинакова.

Клиническая картина. С учетом начальных клинических проявлений и особенностей дальнейшего его течения выделяют острый и подострый ИЭ.

Острый ИЭ сопровождается клиническими проявлениями сепсиса. Заболевание развивается внезапно: повышается температура тела, что часто сопровождается потливостью, ознобами или познабливанием, появляются симптомы интоксикации. Изменения со стороны сердца при первичном ИЭ вначале минимальны и проявляются в виде тахикардии, ослабления звучности тонов и неинтенсивного систолического шума. В дальнейшем, особенно при отсутствии эффекта от проводимой терапии, они нарастают, нередко появляются признаки недостаточности клапанов, связанные с их деструкцией. Чаще поражаются митральный и аортальный, реже – трехстворчатый клапаны. При присоединении миокардита или перикардита возможно появление симптомов застойной сердечной недостаточности.

Поражение сердца при вторичном ИЭ клинически проявляется нарастанием имевшихся изменений, а также появлением новых симптомов, которые чаще связаны с деструкцией клапанного аппарата. Нередко прогрессируют проявления нарушения кровообращения. Острый ИЭ сопровождается выраженными изменениями лабораторных показателей. Характерны лейкоцитоз (реже лейкопения), увеличение СОЭ, анемия, тромбоцитопения, диспротеинемия, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулинов, положительная реакция на С-реактивный белок и др.

Подострый ИЭ характеризуется постепенным развитием клинических проявлений. С самого начала заболевания температура тела обычно субфебрильная, лишь изредка отмечается ее повышение до фебрильных цифр. Менее выражены симптомы интоксикации и потливость, ознобы обычно не наблюдаются. Нередко трудно уловить появление изменений со стороны сердца. При подостром ИЭ нерезко выражены изменения лабораторных показателей, они могут быть даже в пределах нормы.

Острое течение чаще наблюдается у больных с первичным, подострое – со вторичным ИЭ. Стертое, малосимптомное течение ИЭ особенно часто отмечается у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) «синего» типа.

К внесердечным проявлениям ИЭ относятся поражение кожи и слизистых оболочек (геморрагии, пятна Джейнуэя, узелки Ослера), костно-суставной системы (артралгии, артриты, периоститы), увеличение селезенки. При ИЭ возможно также поражение легких (пневмонии), почек (пиелонефрит, диффузный гломерулонефрит), печени (токсический гепатит), глаз (петехии на конъюнктиве и сетчатке, микроэмболии сосудов сетчатки), мозга (менингит, менингоэнцефалит), желудочно-кишечного тракта и др.

Диагноз базируется на наличии основных (лихорадка, поражение сердца и положительные результаты бактериологического исследования крови) и дополнительных критериев. Боль-

Клинико-морфологическая форма	Ведущая органная патология
Вторичная (при клапанных и сосудистых повреждениях, сочетание с эндартериитом); ревматические, врожденные, травматические, комиссуротомные пороки, протезы клапанов и др.	Сердце: инфаркт, порок, миокардит, аритмия, НКІ–III ст. Сосуды: геморрагия, васкулит, тромбоэмболия Почки: нефрит диффузный, нефротический синдром, почечная недостаточность. Печень: гепатит, цирроз. Селезенка: спленомегалия, абсцесс, инфаркт. Легкие: пневмония, абсцесс, инфаркт. Нервная система: менингоэнцефалит, гемиплегия, абсцесс

шое значение придается изменениям ЭхоКГ, к ведущим из которых относятся дополнительные эхо-сигналы, отражающие наличие вегетаций на клапанах.

Дифференциальный диагноз проводят с различными инфекционными заболеваниями, диффузными заболеваниями соединительной ткани, болезнями системы крови (острый лейкоз, лимфогранулематоз) и злокачественными новообразованиями.

Лечение. Ведущее место занимают антибиотики, которые назначают с учетом чувствительности к ним возбудителя. При стрептококковом эндокардите чаще используют более эффективный пенициллин, при стафилококковом – полусинтетические пенициллины в сочетании с цефалоспоринами или аминогликозидами. При грибковых эндокардитах применяют амфотерицин, дифлюкан и другие противогрибковые препараты. Антибиотики при ИЭ назначают в максимальных дозах, продолжительность лечения ими составляет от 1 до 2 мес. Их отменяют только после ликвидации клинических проявлений ИЭ и полной нормализации лабораторных показателей, при этом важным условием являются повторные отрицательные результаты бактериологического исследования крови.

При наличии миокардита, нефрита или полиартрита можно назначать нестероидные противовоспалительные препараты. От применения глюкокортикоидов при ИЭ следует воздержаться, их можно использовать в малых дозах (не более 10–15 мг в сутки) на фоне массивной антибактериальной терапии у больных с явлениями иммунного конфликта (васкулит, миокардит, гломерулонефрит и др.). В случаях бактериального шока возможно использование высоких доз глюкокортикоидов (100–200 мг преднизолона).

При стафилококковом эндокардите вводят антистафилококковую плазму и внутривенный иммуноглобулин. В ряде случаев при ИЭ эффективны гемосорбция и ультрафиолетовое облучение крови. При анемии показано переливание эритроцитной массы, при тромбоцитопении, сопровождающейся кровотечениями, – тромбоцитной массы.

Хирургическое лечение проводят при отсутствии эффекта от антибактериальной терапии в течение 4–5 мес, при рефрактерной застойной сердечной недостаточности и повторных тромбоэмболиях у больных с недостаточностью клапанов сердца. Осуществляют протезирование пораженного клапана, главным образом, у детей школьного возраста.

Критериями излечения являются: улучшение самочувствия больного (при адекватном лечении уже на 3–4-й день), стойкое отсутствие возбудителя в крови, подтвержденное результатами повторных бактериологических исследований, исчезновение лихорадки, отсутствие патологических изменений клапанов сердца, нормализация гуморальных показателей в течение 2 мес после прекращения антибактериальной терапии. Диспансерное наблюдение при выздоровлении проводится в течение 3 лет.

Прогноз при ИЭ очень серьезный. Он зависит от вирулентности возбудителя и состояния защитных факторов организма больного. Большое значение имеют своевременное выявление болезни и рано начатое лечение. При ИЭ нередко развиваются серьезные осложнения, которые в значительной мере определяют его течение и исход. Течение ИЭ нередко ослож-

няется рефрактерной застойной сердечной недостаточностью, в развитии которой, помимо миокардита и деструкции клапанов, немаловажную роль могут играть сопутствующий перикардит, абсцессы и инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца и др. К опасным осложнениям относятся тромбозы и эмболии, способствующие возникновению инфарктов различных органов: миокарда, легких, селезенки, печени, почек, кишечника и др. Не менее тяжелыми осложнениями являются абсцессы (легких, почек, мозга и др.), которые особенно часто встречаются при стафилококковом эндокардите. В ряде случаев ИЭ может сопровождаться развитием бактериального шока, кровоизлияниями и кровотечениями.

Летальность при ИЭ колеблется в больших пределах – от 10% при стрептококковой до 90% при грамотрицательной инфекции.

Профилактика заключается в тщательной санации хронических очагов инфекции и адекватном лечении инфекционных заболеваний у детей с болезнями сердца. Для предупреждения ЭИ при интеркуррентных заболеваниях обязательно применение антибиотиков до полного выздоровления. Все хирургические вмешательства и инвазивные инструментальные исследования у больных с болезнями сердца проводят под прикрытием антибиотиков.

Кардиомиопатия

Е.Н.Басаргина

К кардиомиопатиям (КМП) относят болезни мышцы сердца неизвестной этиологии, основные клинические проявления которых – увеличение сердечных камер за счет гипертрофии и (или) их дилатации и застойная сердечная недостаточность (ЗСН). КМП входят в группу некоронарогенных болезней сердца, которые рассматривают как следствие первичного поражения миокарда. Диагноз «кардиомиопатия» правомочен только после тщательного обследования и исключения другой патологии сердца – врожденных и приобретенных пороков; поражения миокарда, связанного с нарушением коронарного кровообращения, воспалительными и метаболическими изменениями; других болезней, сопровождающихся дилатацией полостей и гипертрофией миокарда.

В соответствии с классификацией Комитета ВОЗ (1990) различают три формы КМП: дилатационную, гипертрофическую и рестриктивную. Каждая из них характеризуется определенной клинической симптоматикой и особенностью течения. Основанием для объединения этих форм под общим названием «кардиомиопатии» послужило лишь отсутствие достоверных сведений о причинах и механизмах их возникновения.

По мере накопления клинических наблюдений оказалось, что классификация ВОЗ не охватывает все встречающиеся варианты КМП, поэтому возникла необходимость ее пересмотра. Обобщая данные литературы и анализируя собственные наблюдения, G.M.Boffa и соавт. предложили следующую классификацию первичных КМП:

1) дилатационная;

2) гипертрофическая;

3) рестриктивная: а) первичная миокардиальная; б) эндомиокардиальная (с эозинофилией и без эозинофилии);

4) аритмогенная КМП правого желудочка.

Новым в этой классификации является выделение двух форм рестриктивной КМП (РКМП), из которых первая протекает с изолированным поражением миокарда аналогично таковому при дилатационой КМП, вторая характеризуется утолщением эндокарда, а также инфильтративными, некротическими и фиброзными изменениями в сердечной мышце. В случае выявления эозинофильной инфильтрации мышцы сердца заболевание расценивают как фибропластический эозинофильный эндокардит Лёффлера. При отсутствии эозинофильной инфильтрации говорят об эндомиокардиальном фиброзе Девиса. Существует точка зрения, что эозинофильный эндокардит и эндомиокардиальный фиброз являются стадиями одного и того же заболевания, встречающегося в основном в тропических странах Южной Африки и Латинской Америки. Первичная же миокардиальная РКМП описана в странах других континентов, в том числе и в нашей стране. Она встречается как у взрослых, так и у детей.

Впервые в классификацию кардиомиопатий G.M.Boffa и соавт. включили аритмогенную КМП правого желудочка, при которой морфологическим субстратом является жировое и фиброзное перерождение миокарда правого желудочка. Клинически она протекает с жизнеугрожающими аритмиями (пароксизмальная тахикардия, фибрилляция желудочков и др.)

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП). Эта форма КМП имеет особую клиническую значимость, что связано с ее относительно большой распространенностью, тяжестью течения и крайне неблагоприятным прогнозом. Выдвинуты различные гипотезы происхождения ДКМП, но в последнее время укрепилось мнение о том, что она является неоднородным заболеванием.

К возможным этиологическим факторам заболевания относят различные инфекционные агенты (вирусная теория), гормональные, обменные и иммунологические нарушения (воспалительная гипотеза), токсическое поражение мышцы сердца и др. Почти в одной трети случаев ДКМП имеет наследственный характер. В большинстве случаев этиологию заболевания выяснить не удается.

Клиническая картина ДКМП вариабельна и определяется, главным образом, тяжестью нарушения кровообращения. Причиной гемодинамических расстройств является значительное снижение сократимости миокарда, сопровождающееся нарушением насосной функции сердца, в первую очередь левого желудочка. Это приводит к повышению давления в полостях сердца, развитию их дилатации с последующим возникновением застойных явлений в малом и большом кругах кровообращения.

На ранних этапах развития ДКМП часто не распознается, так как болезнь протекает мало- или бессимптомно. Иногда поражение сердца выявляют случайно при электрокардиографии или рентгенологическом исследовании, предпринятом по другому поводу. В некоторых случаях первым клиническим признаком заболевания могут быть нарушения ритма сердца и тромбоэмболии.

В большинстве случаев ДКМП обнаруживают в поздние сроки от ее начала, когда имеются клинические признаки нарушения периферического кровообращения. У детей раннего возраста на их появление обращают внимание родители. Дети старшего возраста предъявляют жалобы на одышку при физической нагрузке, учащенное сердцебиение, реже на боли в области сердца и диспептические расстройства. У некоторых больных наблюдаются приступы потери сознания. При обследовании, помимо увеличения размеров сердца и других характерных изменений, выявляют застойные явления в малом и большом кругах кровообращения. Отсюда и произошло первоначальное название данной патологии «застойная кардиомиопатия».

На начальном этапе развития ДКМП клиническая симптоматика связана с поражением левых отделов сердца. Естественно, что при этом вначале возникают застойные явления в малом круге кровообращения. По мере увеличения тяжести поражения мышцы сердца появляются симптомы правожелудочковой недостаточности, которые в дальнейшем становятся преобладающими. Это связано с «разгрузкой» малого круга вследствие депонирования крови в системе большого круга кровообращения. Со временем развивается относительная недостаточность митрального, а затем и трехстворчатого клапана на почве выраженной дилатации полостей сердца, приводящей к еще большему усугублению гемодинамических нарушений.

При ДКМП границы сердца расширены вначале влево, присоединение поражения правых отделов сопровождается их увеличением во все стороны. Верхушечный толчок чаще разлитой и усилен. С развитием кардиомегалии возникает сердечный горб, определяется сердечный толчок. Звуковая симптоматика при ДКМП полиморфна, наиболее характерные ее проявления – ослабление I тона, ритм галопа и систолический шум на верхушке сердца. Интенсивность систолического шума различна и не всегда определяется степенью выраженности митральной регургитации. II тон над легочной артерией акцентирован и раздвоен или расщеплен. При развитии относительной недостаточности трехстворчатого клапана появляется самостоятельный систолический шум над мечевидным отростком и в четвертом межреберье слева от грудины.

Изменения ЭКГ неспецифичны, степень их выраженности соответствует тяжести поражения миокарда и гемодинамической перегрузке разных отделов сердца. Наиболее ранними являются признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, затем регистрируют признаки гипертрофии левого предсердия. На поздних этапах в некоторых случаях появляются признаки гипертрофии правых отделов сердца. Описаны инфарктоподобные изменения ЭКГ, что у де-

тей бывает крайне редко. У многих больных регистрируют нарушения ритма сердца и проводимости: тахикардия, реже – брадикардия, экстрасистолическая, реже мерцательная аритмия, синусовая и непароксизмальная тахикардия, атриовентрикулярная блокада разной степени выраженности и др. При суточном мониторировании ЭКГ аритмии и блокады сердца выявляют практически у каждого больного.

При рентгенологическом исследовании в начальной стадии заболевания находят увеличение размеров лишь левого желудочка. По мере прогрессирования процесса появляются признаки увеличения левого предсердия, а затем и правых отделов сердца. Сердце имеет митральную конфигурацию или шаровидную форму. В легких определяют признаки венозного застоя, чаще умеренно выраженного.

В диагностике ДКМП важное место занимает эхокардиография (ЭхоКГ), которая дает более четкое представление о степени дилатации полостей сердца, позволяет установить наличие или отсутствие сопутствующей гипертрофии миокарда желудочков. При ДКМП имеется, главным образом, расширение полостей сердца, тогда как гипертрофия миокарда желудочков выражена в значительно меньшей степени или отсутствует. ЭхоКГ дает возможность проводить объективную оценку состояния сократительной способности и насосной функции левого желудочка, а также определить состояние диастолической функции миокарда, которая также нарушается, но меньше, чем сократимость. С помощью ЭхоКГ можно не только констатировать наличие, но и установить степень выраженности митральной и трикуспидальной регургитации. На ЭхоКГ у больных с ДКМП часто наблюдают характерный симптом «рыбьего зева», который связан с уменьшением амплитуды движения передней створки митрального клапана вследствие снижения кровотока через левое атриовентрикулярное отверстие.

Помимо классической формы, описаны случаи ДКМП, протекающей с изолированным поражением правых отделов сердца, при этом левые отделы интактны. В клинической картине ведущими являются симптомы недостаточности трехстворчатого клапана и декомпенсации по большому кругу.

Отдельно выделена так называемая латентная кардиомиопатия (ЛКМП), при которой размеры сердца не увеличены. Основным критерием распознавания ЛКМП является повышение давления в левом желудочке сердца в состоянии покоя и при физической нагрузке. Исследование эндокардиальных биоптатов левого желудочка показало, что при ней наблюдаются такие же изменения, как и при ДКМП. Отмечены лишь количественные различия: при ДКМП структурные изменения более выражены. Эти данные, возможно, свидетельствуют о том, что ЛКМП является ранней стадией ДКМП.

Лечение ДКМП представляет большие трудности и довольно часто бывает безуспешным. Терапевтические мероприятия направлены на уменьшение гемодинамической перегрузки сердца. Основу терапии составляют ингибиторы АПФ (капотен, эналаприл, ренитек и др.) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (козаар, диован и др.) которые, способствуя подавлению ренинангиотензиновой активности, приводят к нейрогуморальной разгрузке сердца. При отечном синдроме для объемной разгрузки сердца назначают диуретики – салуретики (фуросемид, урегит и др.) в сочетании с калийсберегающими препаратами (верошпирон, амилорид, триамтерен). В последние годы шире стали применяться бета-адреноблокаторы (метапролол, анаприлин, бисопролол и др.), которые подавляют активность симпатико-адреналовой системы и тем самым также вызывают гуморальную разгрузку сердца. Их назначают с малых доз с постепенным увеличением до среднетерапевтической в течение 2–4 нед. В связи с повышенной чувствительностью к сердечным гликозидам их назначают строго индивидуально и в малых дозах. При рефрактерной сердечной недостаточности нередко эффективны глюкокортикоиды. При клинически значимых нарушениях ритма сердца, оказывающих отрицательное влияние на течение заболевания, усугубляющих тяжесть нарушения кровообра-

щения, используют антиаритмические препараты. Поскольку они оказывают отрицательное инотропное действие, препаратом выбора является кордарон (амиодарон), не обладающий выраженным кардиодепрессивным действием.

С целью улучшения реологических свойств крови и профилактики тромбоэмболий назначают антиагреганты (аспирин, курантил, трентал и др.). При возникновении этих серьезных осложнений показано использование антикоагулянтов: вначале применяется гепарин в дозе 200–400 ЕД/кг, затем переходят на непрямые антикоагулянты (фенилин, синкумар, неодикумарин и др.) под контролем показателей коагулограммы.

Поскольку медикаментозная терапия дает лишь временный эффект, в последние годы более эффективными считают хирургическое лечение – кардиомиопластику и пересадку сердца.

Прогноз при ДКМП очень серьезный, в большинстве случаев неблагоприятный. Ежегодная летальность достигает 10–20% и более. Наиболее частые причины смерти: рефрактерная сердечная недостаточность, тромбоэмболии и нарушения ритма сердца, приводящие к внезапной сердечной смерти. В отдельных случаях возможно улучшение состояния больных, уменьшение тяжести клинических проявлений ДКМП и даже полное выздоровление. Однако это касается детей, заболевших на 1–2-м году жизни и получавших с самого начала заболевания активное лечение. По-видимому, в таких случаях речь идет о неревматическом миокардите с затяжным течением, клинические проявления которого аналогичны таковым при идиопатической форме ДКМП.

Выделяют медленно- и быстропрогрессирующее течение ДКМП. Быстропрогрессирующее течение ДКМП приобретает у больных с изолированной дилатацией миокарда желудочков, значительным снижением сократимости сердечной мышцы (уменьшение фракции изгнания до 30% и более) и желудочковыми аритмиями сердца, являющимися основными критериями неблагоприятного прогноза.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) в литературе известна также под названием «мышечный субаортальный стеноз». У детей встречается в любом возрасте, в том числе в первые месяцы жизни. Клинические проявления ГКМП поначалу нередко ошибочно расценивают как симптомы заболевания сердца иного генеза, чаще врожденного порока сердца – дефекта межжелудочковой перегородки, стеноза аорты, стеноза легочной артерии и др. Ведущим морфологическим признаком болезни является гипертрофия миокарда левого желудочка, которая во многих случаях сопровождается уменьшением полости желудочка.

В большинстве случаев ГКМП носит наследственный характер, о чем свидетельствует выявление аналогичной патологии у родителей и ближайших родственников больного. Она наследуется по аутосомно-доминантному типу с высокой степенью пенетрантности.

Клинические варианты. Выделяют различные варианты ГКМП, основными критериями которых являются локализация и распространенность гипертрофии миокарда, характер и тяжесть нарушения внутрисердечной гемодинамики и др. В тех случаях, когда имеет место равномерная гипертрофия межжелудочковой перегородки (МЖП) и миокарда свободной стенки левого желудочка, говорят о *симметричной форме* ГКМП, которая встречается редко и представляет большие диагностические трудности. Значительно чаще встречается и легче распознается ГКМП, при которой наблюдается преобладание гипертрофии отдельных сегментов левого желудочка. При этом в большинстве случаев гипертрофирована преимущественно МЖП, тогда как гипертрофия свободной стенки левого желудочка менее выражена или отсутствует. Такой вариант заболевания известен как *асимметричная форма* ГКМП. Эта форма в литературе часто описывается под названием «идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз» (ИГСС). При ней возможна тотальная гипертрофия МЖП, центральной ее части, базальных отделов и лишь верхушки левого желудочка. Описаны случаи асиммет-

ричной формы ГКМП с преобладанием гипертрофии свободной стенки левого желудочка над гипертрофией МЖП. Если в норме отношение толщины МЖП к толщине задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) меньше 1,3, то при асимметричной форме ГКМП оно равно или больше 1,3. Однако этот признак встречается и при других заболеваниях сердца – врожденных пороках, артериальной гипертензии и др.

Асимметричная гипертрофия МЖП описана у здоровых детей в возрасте до 6 мес. Отношение толщины МЖП к толщине ЗСЛЖ у них становится нормальным в первые 2 года жизни, тогда как при ГКМП оно стабильно сохраняется увеличенным. Регрессия гипертрофии сердечной мышцы и других клинических симптомов наблюдается и у детей, страдающих сахарным диабетом, у которых наряду с асимметричной гипертрофией миокарда левого желудочка могут возникнуть симптомы сердечной недостаточности. Гипертрофия миокарда и связанная с ней симптоматика обычно исчезают в первые 6 мес жизни.

ГКМП иногда сочетается с другими заболеваниями: врожденными пороками сердца, синдромом Нунан, атаксией Фридрейха, семейной энцефаломиопатией, врожденной микросфероцитарной гемолитической анемией, феохромоцитомой, болезнью Помпе и др.

Различают необструктивную и обструктивную формы ГКМП. При необструктивной форме обычно отсутствует сужение выводного тракта левого желудочка, тогда как при обструктивной форме наблюдается сужение путей оттока крови из левого желудочка вследствие резкой гипертрофии базальной части МЖП и парадоксального систолического смещения передней створки митрального клапана в сторону МЖП. Нарушения внутрисердечной гемодинамики обусловлены, главным образом, снижением податливости миокарда и уменьшением диастолического наполнения желудочков сердца, уменьшением полости левого желудочка, митральной регургитацией, отмеченной у 40–100% больных (чаще при необструктивной форме ГКМП), а при обструктивной форме заболевания – и сужением путей оттока крови из левого желудочка.

Морфологически при ГМП выявляют дезорганизацию гипертрофированных мышечных волокон и очаги кардиосклероза, выраженные в большей степени в МЖП. Изменения архитектоники миокарда за счет хаотичного расположения мышечных волокон определяются и при других заболеваниях, но при ГКМП они носят более выраженный характер, охватывая более 5% массы миокарда.

Клиническая картина. Клинические проявления ГКМП вариабельны и многообразны, они зависят от степени обструкции выводного тракта левого желудочка, наличия сопутствующей обструкции путей оттока правого желудочка, объема митральной регургитации, обусловленной переднесистолическим движением передней створки митрального клапана, уровня системного АД и др. Главной причиной нарушения внутрисердечной гемодинамики является резкое нарушение диастолической функции миокарда, в результате чего удлиняется фаза быстрого наполнения левого желудочка и снижается ее эффективность. Нередко первым симптомом, служащим основанием для обследования больного, является систолический шум при отсутствии каких-либо других проявлений заболевания. У детей раннего возраста распознавание заболевания часто связано с возникновением сердечной недостаточности. У детей старшего возраста возможны жалобы на быструю утомляемость, одышку при физической нагрузке, головокружения, иногда на боли в области сердца. В ряде случаев ГКМП сопровождается приступами потери сознания.

В клинической картине в большинстве случаев ведущей является объективная симптоматика. Интенсивность систолического шума – основной признак ГКМП – бывает выражена в различной степени и в значительной мере зависит от формы заболевания. При необструктивной форме ГКМП шум иногда имеет черты функционального и даже может отсутствовать, он чаще локализуется во втором межреберье слева от грудины. При обструктивной форме сис-

толический шум в большинстве случаев интенсивный, имеет дующий характер, максимальное его звучание определяют на верхушке сердца и в третьем–четвертом межреберье по левому краю грудины. Шум на верхушке сердца объясняют митральной регургитацией, в третьем–четвертом межреберье – подклапанным стенозом аорты. Он плохо проводится на сосуды шеи и за пределы сердца. Шум усиливается при физической нагрузке, нередко в вертикальном положении, при выполнении пробы Вальсальвы, после ингаляции амилнитрита, внутривенном введении сердечных гликозидов, адреностимуляторов и периферических вазодилататоров. Значительно реже выслушивается и диастолический шум, который локализуется на верхушке или основании сердца.

Верхушечный толчок при ГКМП часто усилен и разлитой, пальпаторно иногда определяют систолическое дрожание над областью сердца. Перкуторные границы сердца в пределах нормы или нерезко увеличены влево. У некоторых больных наблюдают ослабление II тона над легочной артерией.

На ФКГ систолический шум при обструктивной форме ГКМП чаще имеет ромбовидную форму, регистрируется через определенный интервал после I тона. При этом чем больше степень обструкции выводного тракта левого желудочка, тем ближе к I тону регистрируется пик систолического шума. У некоторых больных регистрируют и диастолический шум на верхушке или основании сердца. У многих больных на ФКГ определяют III и IV тоны сердца. При необструктивной форме систолический шум имеет убывающую или неопределенную форму, он меньше по амплитуде; диастолический шум встречается реже. На ЭКГ изменения неоднотипны, чаще определяют признаки гипертрофии левого предсердия и левого желудочка. У некоторых больных возможны сочетания признаков гипертрофии левых отделов с признаками гипертрофии правых отделов сердца. Характерен патологический зубец Q, который отмечается, главным образом, в III стандартном и левых грудных отведениях, несколько реже – в отведениях aVL и aVF. Часто обращают на себя внимание выраженные изменения процесса реполяризации, которые проявляются в виде глубокого отрицательного или высокоамплитудного положительного зубца Т (особенно в левых грудных отведениях), сочетающегося со смещением от изолинии сегмента QT. Нередко наблюдается увеличение интервала Q-T до 0,05 с и более.

По данным рентгенологического исследования, размеры сердца в пределах нормы или умеренно увеличены за счет левых (редко и правых) отделов. Лишь в единичных случаях наблюдается выраженная кардиомегалия, что связано со значительной дилатацией правых отделов сердца. Тень сердца может иметь митральную или аортальную конфигурацию, в отличие от клапанного стеноза аорты дуга аорты обычно расширена незначительно или не изменена. Легочный рисунок не изменен, но возможно его усиление за счет венозного застоя.

Течение ГКМП относительно благоприятное. Ежегодная летальность составляет 2–6%. Дети раннего возраста чаще умирают вследствие рефрактерной сердечной недостаточности. Смерть детей старшего возраста в большинстве случаев наступает внезапно, что объясняют остро возникающими желудочковыми аритмиями или резким снижением сердечного выброса, чаще связанного с физической нагрузкой. Поэтому больным с ГКМП обязательно проведение суточного мониторирования ЭКГ для выяснения наличия аритмий сердца, являющихся главным фактором риска внезапной смерти.

Диагноз. Диагностика ГКМП осуществляется на основе оценки данных анамнеза, клинических проявлений и результатов дополнительных методов исследования. Окончательный диагноз ГКМП основывается на данных ЭхоКГ, которая позволяет выявить основной признак асимметричной формы заболевания – увеличение отношения толщины МЖП к толщине задней стенки левого желудочка более 1,3. Уменьшены конечно-диастолический и конечно-систолический диаметры левого желудочка, повышена фракция изгнания. При обструктивной

форме ГКМП ЭхоКГ дает возможность установить признаки обструкции выводного тракта левого желудочка, к которым относятся систолическое смещение вперед передней створки митрального клапана и среднесистолическое прикрытие аортального клапана. С помощью ЭхоКГ можно определить показатели, характеризующие состояние диастолической и насосной функции левого желудочка, а также степень митральной регургитации.

Большое диагностическое значение имеют инвазивные методы исследования (зондирование полостей сердца и ангиокардиография), которые применяют в трудных для диагностики случаях и при решении вопроса о хирургическом лечении. При катетеризации определяют градиент давления в желудочках сердца. Ангиокардиографическое исследование позволяет установить степень и уровень сужения выводного тракта левого желудочка, определить форму и объем желудочков сердца.

Лечение. Основная цель лечебных мероприятий при ГКМП: улучшение диастолической функции сердечной мышцы и уменьшение степени обструкции выводного тракта левого желудочка. Для этого используют бета-адреноблокаторы (анаприлин, карведилол, бисапролол и др.), антагонисты кальция (верапамил и др.). При регистрации аритмий предпочтительно назначение кордарона в первоначальной дозе 10 мг/кг в сутки в течение 5–10 дней, затем дозу снижают до 5 мг/кг в день, принимают по схеме (5 дней в неделю). В последние годы появились сообщения об эффективности при ГКМП ингибиторов АПФ – капотена, ренитека и др. При развитии сердечной недостаточности показано использование диуретиков, в ряде случаев допустимо применение сердечных гликозидов.

Показаниями к хирургическому лечению служат выраженные клинические проявления (стенокардитические боли, синкопе) и градиент давления в левом желудочке более 50 мм рт. ст. Миотомия – миозктомия (рассечение и удаление части МЖП) приводит к исчезновению или значительному уменьшению градиента давления, улучшению состояния больных и снижению риска внезапной смерти.

Рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) – это редкое заболевание миокарда с частым вовлечением эндокарда. Из выделенных в новой классификации (1996) двух форм РКМП, первая протекает с изолированным поражением миокарда аналогично таковым при ДКМП, вторая, эндомиокардиальная, характеризуется утолщением эндокарда и инфильтративными, некротическими и фиброзными изменениями в мышце сердца.

При эндомиокардиальной форме большое значение в поражении сердца придают аномальным зозинофилам, оказывающим токсическое воздействие на кардиомиоциты. Помимо увеличения количества зозинофилов в крови у больных выявляют зозинофильную инфильтрацию не только миокарда, но и других органов.

Подозревать рестриктивное поражение миокарда следует у больных с хронической сердечной недостаточностью, у которых отсутствуют дилатация и резко выраженные нарушения сократительной функции левого желудочка.

Клиническая картина при этом заболевании определяется тяжестью сердечной недостаточности, обычно с преобладанием застоя в большом круге кровообращения, которая рано возникает и быстро прогрессирует. Отмечается венозный застой крови на путях притока к левому и правому желудочкам. У больных наблюдается набухание шейных вен, выражена одышка и слабость при незначительной физической нагрузке, быстро нарастают отеки, гепатомегалия и асцит, часто рефрактерные к проводимой терапии. Размеры сердца обычно небольшие, выслушивается ритм галопа и в значительной части случаев неинтенсивный систолический шум митральной или трикуспидальной недостаточности. Заболевание часто осложняется мерцанием предсердий и зктопическими желудочковыми аритмиями, а также тромбозмболиями в малый и большой круги кровообращения.

На ЭКГ регистрируются признаки гипертрофии пораженных отделов сердца. Возможны

нарушения ритма сердца и проводимости. При рентгенографии грудной клетки размеры сердца немного увеличены или не изменены, отмечаются увеличение предсердий и венозный застой в легких. Эхокардиографически определяется увеличение размера предсердий, уменьшение полости пораженного желудочка, признаки недостаточности митрального и трикуспидального клапанов, резкое нарушение диастолической и насосной функции сердца.

Лечение малоэффективно, временное улучшение наступает при проведении терапевтических мероприятий в ранние сроки от начала заболевания. Назначают глюкокортикоиды и иммунодепрессанты, используют также диуретики и сердечные гликозиды в малых дозах. Прогноз чаще неблагоприятный, больные умирают от рефрактерной хронической сердечной недостаточности, тромбоэмболий и других осложнений.

Аритмогенная кардиомиопатия, или дисплазия, правого желудочка (АКПЖ) – это редкое заболевание неясной этиологии, которое характеризуется прогрессирующим замещением миоцитов правого желудочка жировой или фиброзно-жировой тканью, сопровождающееся желудочковыми нарушениями ритма различной степени тяжести, включая фибрилляцию желудочков. Распространенность АКПЖ неизвестна. Причина этой кардиомиопатии до настоящего времени остается неясной. В качестве возможных этиологических факторов рассматриваются наследственность, химические, вирусные и бактериальные агенты.

Длительное время заболевание протекает бессимптомно. Клинические признаки АКПЖ (сердцебиение, пароксизмальная тахикардия, головокружение или обмороки) обычно появляются в подростковом или юношеском возрасте. Ведущими клиническими проявлениями при этом являются жизнеугрожающие аритмии: желудочковая экстрасистолия или тахикардия (обычно имеет графику блокады левой ножки пучка Гиса), эпизоды фибрилляции желудочков; реже – суправентрикулярные (предсердные тахиаритмии, мерцание или трепетание предсердий). Первым проявлением заболевания может служить внезапная остановка кровообращения, которая наступает во время физических нагрузок или напряженной спортивной активности.

Весьма характерны различные желудочковые аритмии, вплоть до стойкой желудочковой тахикардии. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки в большом проценте случаев выявляются нормальные морфометрические показатели. Диагностическое значение эхокардиографии при АКПЖ противоречиво. Вследствие затрудненной локализации свободной стенки ПЖ ограниченные структурные и функциональные изменения могут не определяться.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) считается наиболее перспективным визуализирующим методом диагностики АКПЖ, позволяющим обнаруживать и локализовать наличие и обширность повышенного содержания ненормальной жировой ткани в свободной стенке ПЖ.

Лечение при АКПЖ направлено на устранение наблюдаемых аритмий сердца. Для этого применяются различные антиаритмические препараты: соталол, кордарон, верапамил и др. При устойчивой желудочковой тахикардии проводят катетерное разрушение аритмогенного очага или имплантируют кардиовертер-дефибриллятор.

Перикардиты

Е.Н.Басаргина

Перикардиты представляют собой воспаление сердечной сорочки (перикарда), вызванное различными этиологическими факторами. Инфекционные перикардиты делят на бактериальные, вирусные, туберкулезные, грибковые, риккетсиозные и др. К неинфекционным относят аллергические, лучевые, уремические перикардиты. Они встречаются также при заболеваниях крови, геморрагических диатезах, цинге, системных заболеваниях соединительной ткани, злокачественных новообразованиях и др. Отдельно выделяют острый доброкачественный, или идиопатический, перикардит, этиологию которого не удается установить. Различают острые и хронические перикардиты.

Острые перикардиты. Выделяют несколько клинических вариантов острого перикардита: сухой (фибринозный), экссудативный, гнойный и гнилостный.

При *остром сухом перикардите* воспаление перикарда сопровождается отложением фибрина, в результате чего поверхность его листков становится шероховатой. Это приводит к возникновению шума трения перикарда – основного клинического симптома сухого перикардита. Помимо этого, сухой перикардит часто проявляется повышением температура тела, болями в области сердца, которые имеют тупой, давящий характер, не снимаются нитроглицерином и не иррадиируют. Боли часто усиливаются при вдохе, в связи с чем дыхание у больных с сухим перикардитом поверхностное. Перкуторные границы сердца обычно не расширены, тоны несколько ослаблены или нормальной звучности. Шум трения перикарда лучше выслушивается в третьем-четвертом межреберье слева или над грудиной, иногда над всей областью сердца, реже – лишь на верхушке. Он характеризуется изменчивостью, непостоянством, плохо проводится за пределы сердца, усиливается при надавливании стетоскопом на грудную клетку и наклоне тела вперед. На ФКГ шум трения перикарда представлен высокочастотными компонентами, отстоит от I тона, отличается изменчивостью амплитуды и продолжительностью. На ЭКГ в первые дни регистрируется смещение вверх сегмента ST в стандартных отведениях, в дальнейшем он снижается до изолинии, при этом уплощается зубец Т, который в дальнейшем становится отрицательным. Рентгенологически изменений при сухом перикардите не выявляется.

При *остром экссудативном (выпотном) перикардите* происходит накопление выпота в полости перикарда, от количества которого в значительной мере зависит клиническая картина. В норме в полости перикарда содержится не более 30 мл свободной жидкости. Субъективные проявления чаще такие же, как и при сухом перикардите. На ранних этапах, когда накапливается небольшое количество жидкости, единственными проявлениями экссудативного перикардита могут быть боли в области сердца и шум трения перикарда. При этом границы сердца часто не увеличены. По мере увеличения количества жидкости могут исчезнуть кардиалгии и шум трения перикарда, хотя эти важные симптомы нередко сохраняются и при значительном перикардиальном выпоте.

По мере увеличения объема жидкости расширяются границы сердца, тоны становятся приглушенными или глухими, при этом верхушечный толчок не определяется. При накоплении большого количества жидкости в полости перикарда появляются признаки тампонады сердца: одышка, набухание шейных вен, увеличение печени, асцит, отеки и др. В этих случаях нередко наблюдаются признаки нарушения функций внутренних органов. Появляется дисфагия в результате нарушения прохождения пищи по пищеводу вследствие его сдавления. Нередки снижение аппетита, тошнота и рвота. Сдавление трахеи может сопровождаться сухим «лающим» кашлем, а левого возвратного нерва – охриплостью голоса или афонией. На ЭКГ вна-

чале наблюдается смещение сегмента *ST* кверху от изолинии, при большом количестве жидкости – снижение амплитуды зубцов *P* и комплекса *QRS*. Нередко регистрируется альтернация зубцов ЭКГ. При умеренном и большом количестве жидкости появляются и рентгенологические признаки экссудативного перикардита. Тень сердца приобретает шаровидную, треугольную или трапециевидную форму. Отмечаются ослабление пульсации контуров сердца при четкой пульсации аорты, изменение формы тени сердца при перемене положения тела и в различных фазах дыхания (сужение на вдохе и расширение на выдохе), укорочение сосудистого пучка и др.

Наибольшее значение в диагностике экссудативного перикардита придается методу ЭхоКГ, с помощью которой определяется эхосвободное пространство за контурами сердца даже при незначительном количестве выпота, который клинически не проявляется.

Лечение. При инфекционных перикардитах применяют антибиотики и нестероидные противовоспалительные средства, при перикардите туберкулезной этиологии – противотуберкулезные препараты. При идиопатическом перикардите, перикардитах у больных с диффузными заболеваниями соединительной ткани, системы крови и др. возникает необходимость применения глюкокортикоидов. Одновременно проводят симптоматическую терапию. Для борьбы с тампонадой сердца назначают бессолевую диету, диуретики при ограничении количества употребляемой жидкости до 500–600 мл в сутки. Пункцию перикарда проводят при нарастающих симптомах тампонады сердца, подозрении на гнойный перикардит и для установления этиологии заболевания.

Хронические перикардиты встречаются реже, но характеризуются более тяжелым течением и худшим прогнозом. Выделяют экссудативный и адгезивный перикардиты.

Хронический экссудативный перикардит может быть следствием острого перикардита, поэтому на первых этапах он проявляется описанной выше симптоматикой. Нередко наблюдается постепенное развитие, в связи с чем первые его признаки нередко просматриваются. Только с накоплением большого количества выпота появляются клинические симптомы сдавления (тампонады) сердца. При этом не характерны боли в области сердца, редко выслушивается шум трения перикарда.

Хронический адгезивный перикардит является следствием развития спаечного процесса между листками перикарда. Он начинается по типу острого сухого или экссудативного перикардита или с самого начала протекает с преимущественным развитием продуктивного процесса. Спайки могут не вызывать нарушений функции сердца, в связи с чем адгезивный перикардит иногда длительно протекает бессимптомно. В единичных случаях выслушиваются шум трения перикарда или плевроперикардиальные шумы. На ФКГ проявлением спаечного процесса может быть дополнительный тон, получивший название «систолического плевроперикардиального». Между листками перикарда иногда откладываются соли кальция, реже происходит обызвествление самих листков перикарда. В таких случаях говорят о панцирном сердце, которое часто сопровождается нарушением кровообращения.

При адгезивном констриктивном перикардите происходит сдавление сердца резко утолщенным перикардом в результате обширного склерозирующего процесса. Сердце теряет способность к полному расслаблению, в результате чего развиваются застойные явления, преимущественно по большому кругу. Ведущими его клиническими симптомами являются одышка, одутловатость лица, набухание шейных вен, увеличение печени, асцит. При этом отеки на ногах не характерны или бывают незначительными. Границы сердца в пределах нормы, тоны, как правило, звучные, шумы не выслушиваются или определяется неинтенсивный систолический шум. Пульс слабого наполнения, артериальное давление понижено. Характерна постоянная тахикардия. К типичным симптомам относят высокое венозное давление. На ФКГ нередко регистрируется дополнительный тон в протодиастоле, который рассматривает-

ся как измененный III тон. На ЭКГ регистрируются уширение и увеличение амплитуды зубца P при сниженном вольтаже зубцов комплекса *QRS*. При рентгенологическом исследовании выявляется уменьшение пульсации контуров сердца, часто определяется расширение верхней полой вены. Возможно небольшое увеличение тени сердца, часто отмечается сглаженность талии, что придает тени сердца митральную конфигурацию.

Лечение хронических перикардитов направлено прежде всего на основное заболевание. Поскольку этиологию перикардита часто не удается установить, в большинстве случаев приходится ограничиваться симптоматической терапией. При сдавливающих формах хронических перикардитов консервативная терапия неэффективна, в связи с чем проводят хирургическое лечение. Операция заключается в иссечении части перикарда – перикардэктомии, направленной на ликвидацию сдавления сердца.

Сердечная недостаточность

Е.Н.Басаргина

К развитию недостаточности кровообращения приводят два основных фактора: нарушение насосной функции сердца и тонуса периферических сосудов. В связи с этим различают сердечную и сосудистую формы недостаточности кровообращения. Нередко они сочетаются, поэтому часто употребляется термин «сердечно-сосудистая недостаточность».

Сердечная недостаточность (СН) развивается под воздействием различных факторов, из которых наиболее частыми являются перегрузка сердца, поражение миокарда вследствие воспалительного процесса или глубоких обменных нарушений. Различают энергетически-динамическую и гемодинамическую, или застойную, формы СН. Энергетически-динамическая СН (по Хегглину) проявляется укорочением механической систолы и диагностируется по преждевременному появлению II тона на ФКГ. Она развивается в результате нарушения обменных процессов в миокарде и наблюдается при тяжелых инфекциях, гипокалиемии, диабетической коме и др. Эта форма СН не сопровождается увеличением размеров сердца и нарушением кровообращения в малом и большом круге, однако может сочетаться с застойной сердечной недостаточностью (ЗСН).

ЗСН бывает лево- и правожелудочковой. Однако в большинстве случаев наблюдается и лево-, и правожелудочковая (тотальная) недостаточность сердца. При этом при одних заболеваниях преобладают и раньше возникают симптомы левожелудочковой недостаточности, при других – признаки недостаточности правого желудочка. ЗСН, как лево-, так и правожелудочковая, бывает острой и хронической. Острая сердечная недостаточность возникает внезапно, быстро исчезает после соответствующих терапевтических мероприятий или приводит к смерти больного. Хроническая сердечная недостаточность развивается постепенно, сохраняется длительное время, периодически нарастает или уменьшается под влиянием лечения.

Острая левожелудочковая недостаточность связана с резким снижением насосной функции левого желудочка и быстрым нарастанием застоя крови в легких. Встречается у больных с приобретенными митральными и аортальными пороками сердца, врожденными пороками (стеноз аорты, коарктация аорты и др.), болезнями миокарда (миокардиты и кардиомиопатии) и др. Клинически она проявляется синдромами сердечной астмы и отека легких.

Сердечная астма рассматривается как начальная стадия отека легких. При ней наблюдается выпотевание жидкости из сосудистого русла в интерстициальную (межуточную) ткань, т.е. имеет место интерстициальный отек легких. При отеке легких жидкость из интерстициального пространства переходит в альвеолы. В связи с этим данную фазу острой левожелудочковой недостаточности называют альвеолярной стадией.

Сердечная астма проявляется приступами удушья, которым часто предшествует физическое и эмоциональное перенапряжение. У больного внезапно появляется частое поверхностное дыхание, возникает кашель, вначале сухой, затем с выделением серозной мокроты. В легких выслушиваются сухие и влажные хрипы. Сердечная астма не всегда переходит в развернутую картину отека легких, особенно если лечебные мероприятия своевременны.

При развитии *отека легких* нарастают бледность кожных покровов и цианоз, дыхание становится частым и клокочущим. При кашле выделяется пенистая мокрота розового цвета, возможны прожилки крови. В легких выслушивается масса разнокалиберных влажных хрипов, особенно в средних и верхних отделах.

Лечение направлено прежде всего на уменьшение давления в малом круге кровообращения и устранение гипоксии. Больному придают полусидячее положение, на нижние конечности накладывают венозные жгуты. Для снижения давления в малом круге кровообращения,

уменьшения объема циркулирующей крови и улучшения насосной функции сердца внутривенно вводят фуросемид и эуфиллин. При отеке легких применяют глюкокортикоиды, которые способствуют снижению проницаемости альвеолярно-капиллярных мембран и оказывают бронхоспазмолитическое действие. Для устранения психомоторного возбуждения используют седуксен, дроперидол и фентанил. В последние годы все шире применяют периферические вазодилататоры (нитроглицерин и нитропруссид натрия), которые вводят внутривенно капельно. При гипокинетическом типе кровообращения используют сердечные гликозиды (строфантин, дигоксин и др.) и симпатомиметические амины (дофамин и др.). При гиперкинетическом типе кровообращения сердечные гликозиды не показаны, назначают ганглиоблокаторы (пентамин, бензогексоний и др.). Для борьбы с пенообразованием используют пеногасители (этиловый спирт и антифомсилан). Одновременно проводят коррекцию дыхательного ацидоза и электролитного баланса.

Острая правожелудочковая недостаточность является результатом резкой перегрузки правых отделов сердца. Она возникает при тромбоэмболии легочного ствола и ветвей легочной артерии, врожденных пороках сердца (стеноз легочного ствола, аномалия Эбштейна и др.), тяжелом приступе бронхиальной астмы и др. Развивается внезапно: мгновенно появляются чувство удушья, стеснения за грудиной, боли в области сердца, резкая слабость. Быстро нарастает цианоз, кожа покрывается холодным потом; возникают или усиливаются признаки повышения центрального венозного давления и застоя в большом круге кровообращения: набухают шейные вены, быстро увеличивается печень, которая становится болезненной. Пульс слабого наполнения, значительно учащается. Артериальное давление снижено.

Лечение проводят с учетом причины, способствующей развитию острой перегрузки правого желудочка. При бронхиальной астме используют бронхоспазмолитические средства (эуфиллин), глюкокортикоиды, проводят оксигенотерапию. При врожденных пороках сердца (ВПС) применяют сердечные гликозиды в малых дозах и диуретики внутривенно. Больным с тромбоэмболией легочной артерии назначают гепарин и фибринолитические средства. Эффективны периферические вазодилататоры (нитроглицерин и нитропруссид внутрь и нитроглицерин внутривенно), которые, способствуя депонированию крови на периферии, могут улучшить функцию правого желудочка.

Хроническая сердечная недостаточность

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является частым и серьезным осложнением, развивающимся при многих болезнях сердца и других внутренних органов, при этом значительно отягощает их течение и ухудшает прогноз. ХСН возникает вследствие нарушения функционального состояния сердечной мышцы: в одних случаях преобладает снижение сократимости, в других – нарушение диастолической функции миокарда. Нарушение функции сердца может быть связано с непосредственным поражением миокарда (ревмокардит, кардиомиопатии и др.) или с перегрузкой сердечных камер (пороки сердца, артериальная гипертензия и др.). При некоторых заболеваниях наблюдают сочетание факторов перегрузки и повреждения миокарда, в частности, при ревматических пороках сердца в активной фазе заболевания.

Различают *левожелудочковую, правожелудочковую и бивентрикулярную (тотальную) ХСН.*

Клиническая картина. Основными клиническими симптомами левожелудочковой сердечной недостаточности являются тахикардия, одышка и застойные хрипы в легких. Этот вид ХСН развивается при болезнях, сопровождающихся поражением или перегрузкой левых отделов сердца, в частности, при кардиомиопатиях, митральных и аортальных пороках, вторичной артериальной гипертензии и др.

К наиболее характерным симптомам правожелудочковой сердечной недостаточности относятся набухание шейных вен, увеличение печени, уменьшение диуреза, отеки, асцит и др. Эта форма ХСН возникает при болезнях мышцы сердца, некоторых ВПС (изолированный стеноз легочного ствола, аномалия Эбштейна, дефект межпредсердной перегородки и др.), хронических бронхолегочных заболеваниях, множественных и рецидивирующих тромбозмболиях в системе легочной артерии и др. При вовлечении в патологический процесс левых и правых отделов сердца одновременно наблюдаются симптомы лево- и правожелудочковой сердечной недостаточности, т.е. бивентрикулярной, или тотальной, ХСН. Нередко вначале развивается левожелудочковая, затем по мере прогрессирования заболевания присоединяется правожелудочковая сердечная недостаточность, реже – наоборот.

Классификация. В нашей стране для определения тяжести ХСН клиницисты применяют классификацию Н.Д.Стражеско и В.Х.Василенко. В соответствии с этой классификацией различают 3 стадии ХСН.

I – латентная, клинические проявления сердечной недостаточности (одышка и тахикардия) возникают лишь при физической нагрузке; II – одышка и тахикардия наблюдаются в состоянии покоя и усиливаются при незначительной физической нагрузке. Выделяют стадии IIA и IIБ. При стадии IIA симптомы нарушения кровообращения выражены нерезко: хрипы в легких чаще отсутствуют, печень увеличена на 1–3 см, отеков обычно не бывает, возможна лишь пастозность мягких тканей. При стадии IIБ отмечают более выраженную одышку, иногда значительно усиливающуюся при малейшем физическом перенапряжении, часто выслушивают застойные хрипы в легких, печень увеличена на 4–5 см и более, нередко наблюдаются отеки и скопление жидкости в полостях (асцит, гидроперикард и гидроторакс), функциональное состояние внутренних органов (печень, почки и др.) нарушено; III – дистрофическая, или терминальная, когда значительно выражены застойные явления в малом и большом круге кровообращения, имеются необратимые изменения функции внутренних органов и гомеостаза.

Объективными показателями ХСН являются снижение ударного и минутного объема сердца, снижение скорости кровотока, увеличение массы циркулирующей крови, повышение венозного давления и др.

Диагностика. Основными критериями диагностики ХСН служат субъективные и объективные симптомы. Важное место при этом занимают данные параклинических методов, позволяющих констатировать наличие ХСН и уточнить ее тяжесть.

Лечение. При лечении ХСН следует принимать во внимание характер основного заболевания, наблюдаемые осложнения, тяжесть и особенности нарушения гемодинамики. В соответствии с тяжестью сердечной недостаточности необходимо организовать правильный режим и рациональное питание. Больные с ХСН стадий IIБ и III нуждаются в индивидуальном уходе. В зависимости от характера заболевания и тяжести нарушения кровообращения назначают строгий постельный, постельный или облегченно-постельный режимы.

Строгий постельный режим показан детям с IIБ и III стадиями ХСН, с острыми миокардитами независимо от тяжести нарушения кровообращения и при наличии приступов потери сознания, вызванных аритмиями сердца; при строгом постельном режиме больному изголовье кровати приподнимают. В остальных случаях чаще назначают постельный или облегченно-постельный режим.

Пища должна содержать достаточное количество витаминов и микроэлементов, ограниченное количество соли. Используют легкоусвояемые пищевые продукты. Количество выпиваемой жидкости ограничивают при наличии явных и скрытых отеков, при этом прежде всего следует ориентироваться на величину диуреза. Обычно больному дают выпить столько

жидкости, сколько выделилось мочи за предыдущие сутки, но не менее 50% суточной потребности организма в жидкости.

Лекарственные препараты, применяемые при лечении больных с ХСН, делят на две основные группы. К первой группе относят лекарственные вещества, повышающие сократимость миокарда. Основными из них являются сердечные гликозиды, которые имеют ведущее значение в лечении ХСН. Вторую группу составляют фармакологические средства, клинический эффект которых связан с разгрузкой сердца: объемной (диуретики), гемодинамической (периферические вазодилататоры), нейрогуморальной – ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА II), антагонисты рецепторов к альдостерону (АЛД) и миокардиальной – блокаторы бета-адренорецепторов.

Согласно современным принципам медикаментозной терапии ХСН все лекарственные препараты для лечения ХСН делят на 4 категории:

1. Основные, эффект которых доказан, не вызывает сомнений и которые рекомендованы во всем мире:

• ингибиторы АПФ – всем больным с ХСН вне зависимости от этиологии, стадии процесса и типа декомпенсации;

• диуретики – всем больным при клинических симптомах ХСН, связанных с избыточной задержкой натрия и воды в организме;

• сердечные гликозиды – в малых дозах и с осторожностью при синусовом ритме; при мерцательной аритмии они остаются препаратами выбора;

• бета-адреноблокаторы – дополнительно к ингибиторам АПФ.

2. Дополнительные:

• антагонисты рецепторов к АЛД, применяемые вместе с ингибиторами АПФ;

• АРА II, используемые у больных, плохо переносящих ингибиторы АПФ;

3. Вспомогательные, применение которых диктуется определенными клиническими ситуациями:

• антиаритмические препараты – при опасных для жизни желудочковых аритмиях;

• кортикостероиды – при упорной гипотонии;

• непрямые антикоагулянты – при дилатации сердца, внутрисердечных тромбах, мерцательной аритмии и после операции на клапанах сердца.

Сердечные гликозиды вначале назначают в дозах насыщения, затвм переходят на длительное применение поддерживающих доз. Чаще используют метод умеренно быстрой (2–3 дня) и медленной дигитализации, когда препарат с самого начала назначают в поддерживающей дозе. Критериями полного насыщения и необходимости перехода к поддерживающей терапии является положительная динамика симптомов ХСН: урежение ритма сердца, уменьшение одышки и размеров печени, увеличение диуреза и др. В процессе лечения осущвствляют ЭКГ-контроль.

При лечении сердечными гликозидами возможны различные побочные эффекты, среди которых наиболее частыми являются диспептические явления (снижение аппетита, тошнота, рвота и др.), нарушения ритма сердца и проводимости. При их возникновении следует уменьшить дозу препарата или временно его отменить.

В случаях появления серьезных нарушений ритма сердца внутривенно вводят препараты калия (хлорид калия, панангин), в ряде случаев возникает необходимость использовать антиаритмические средства, из которых при дигиталисной интоксикации наиболее эффективным считается дифенин.

Диуретики. В клинической практике наиболее часто применяют фуросемид (лазикс), урегит и гипотиазид, средняя разовая доза которых составляет 1 мг/кг. Их часто сочетают с калийсберегающими мочегонными препаратами, к которым относятся верошпирон, амилорид

и триамтерен. Чаще используют верошпирон, который в первые 5–6 дней назначают внутрь в суточной дозе 5–6 мг/кг, затем дозу снижают до 3 мг/кг. Верошпирон можно применять длительное время, но обязательно под контролем уровня калия в крови в связи с возможностью развития гиперкалиемии.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, основными представителями которых являются капотен (каптоприл) и эналаприл (ренитек), можно использовать длительно с минимальным риском побочных явлений. Эти препараты способствуют уменьшению тяжести нарушения кровообращения, приводят к обратному развитию гипертрофии миокарда, значительно улучшают качество жизни и увеличивают выживаемость больных.

Бета-адреноблокаторы имеют уникальный профиль гемодинамического действия: сочетание роста насосной функции сердца при снижении частоты сердечных сокращений. Эффект трех препаратов (карведилола, бисопролола, метопролола) подтвержден в клинических исследованиях.

При лечении ХСН необходимо осуществлять периодический контроль за содержанием электролитов в крови. При низком уровне калия назначают панангин, хлорид калия и др.

Сосудистая недостаточность. Различают острую и хроническую сосудистую недостаточность. Острая сосудистая недостаточность клинически проявляется в виде обморока, коллапса и шока.

Обморок – наиболее легкая форма острой сосудистой недостаточности. Возникает при испуге, сильных болевых ощущениях, резкой перемене положения тела и др. Может быть проявлением какого-либо тяжелого заболевания (миокардит, инфекция, интоксикация).

Клиническая картина связана с кратковременной ишемией мозга: больной внезапно бледнеет, покрывается холодным потом, появляются тошнота, потемнение в глазах, головокружение. Вслед за этим наблюдается потеря сознания, продолжающаяся от нескольких секунд до 1–2 мин. Пульс слабый, учащен. Артериальное давление понижено.

Лечение. Больного укладывают горизонтально с несколько опущенной головой, обрызгивают холодной водой, дают вдохнуть пары нашатырного спирта. Подкожно вводят кордиамин, норадреналин или мезатон. В более тяжелых случаях проводят массаж сердца и ИВЛ.

Коллапс – тяжелая форма острой сосудистой недостаточности, сопровождающаяся более выраженным и длительным нарушением функций внутренних органов. Развивается в основном на высоте какого-либо инфекционного заболевания или токсико-септического состояния. Сопровождается резким ухудшением состояния больного. Обращают на себя внимание выраженная бледность, сероватый или серовато-землистый оттенок кожных покровов. Черты лица заострены, глаза запавшие. Больной вялый, на окружающее реагирует слабо, однако сознание сохранено. Дыхание поверхностное, учащенное. Тоны сердца приглушены, пульс слабый, частый. Артериальное давление понижено.

Лечение. Проводят мероприятия, направленные на борьбу с гиповолемией, повышение тонуса периферических сосудов и улучшение микроциркуляции. Подкожно вводят кордиамин, норадреналин или мезатон. В тяжелых случаях применяют глюкокортикоиды: преднизолон до 60–100 мг и более внутримышечно или внутривенно и др. Внутривенно капельно вливают плазму, кровезаменяющие жидкости, при необходимости – эритроцитную массу. Проводят коррекцию электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

Шок – тяжелая общая реакция организма на сверхсильный раздражитель, характеризующаяся резким нарушением функций жизненно важных органов и систем. Одним из кардинальных симптомов шока является нарушение системы кровообращения. Именно поэтому шок относят к острой сосудистой недостаточности.

В зависимости от этиологического фактора различают несколько видов шока: травматический, ожоговый, анафилактический, кардиогенный и др. В течении шока выделяют две ста-

дии: возбуждения (эректильная) и торможения (торпидная). В эректильной стадии больной возбужден, беспокоен. Сознание ясное. Кожные покровы бледные. Зрачки расширены. Пульс учащен, артериальное давление повышено. В торпидной стадии наступают адинамия, заторможенность (ступор). Лицо маскообразное, бледное, покрыто холодным потом. Появляется цианоз, исчезает дермографизм. Зрачки расширены, снижены все виды чувствительности. Тоны сердца резко приглушены. Пульс нитевидный, частый. Артериальное давление значительно понижено или не определяется.

Лечение. Первоочередные мероприятия должны быть направлены на устранение причины шока. Снятие болевого синдрома достигается немедленным введением анальгетиков – промедола, морфина, фентанила и др. При кровопотере проводят срочное переливание крови. С целью повышения тонуса сосудов вводят норадреналин, мезатон, глюкокортикоиды. Показаны нейролептики и седативные средства. При кардиогенном шоке применяют также сердечные гликозиды, симпатомиметические средства (дофамин), периферические вазодилататоры. Осуществляют коррекцию кислотно-основного состояния, электролитного баланса. Больного следует согреть, для чего его обкладывают грелками. При анурии проводят стимуляцию диуреза с помощью диуретиков (фуросемид внутривенно).

Нарушение ритма сердца

Н.Р.Белова, Р.Р.Шиляев

Нарушение ритма сердца (аритмия) – отклонение от нормального синусового ритма как в отношении частоты и регулярности, так и изменения последовательности возбуждения разных структур сердца, нарушения образования и проведения импульса.

Нарушения ритма сердца являются следствием изменений функций автоматизма и проводимости. По механизмам возникновения нарушения ритма сердца объединяют в 3 основные группы: 1) аритмии, связанные с нарушением образования импульса; 2) аритмии, обусловленные нарушением проведения импульса; 3) аритмии, возникающие вследствие нарушения как образования импульса, так и проводимости. Внутри каждой из основных групп различают подгруппы в зависимости от разнообразных факторов, среди которых учитывают место возникновения импульса, его механизм, частоту, степень нарушения, стойкость и ряд других признаков.

I. Нарушения образования импульса

А. ***Номотопные аритмии*** – нарушение образования импульса в синусовом узле. Различают синусовые тахикардию, брадикардию, аритмию и отказ синусового узла (пауза).

В. ***Гетеротопные (эктопические) аритмии*** (импульс зарождается вне синусового узла). Эти нарушения разделяют на активные и пассивные.

Активные гетеротопные ритмы наблюдаются, когда эктопический очаг с патологически повышенной возбудимостью подавляет синусовый ритм и становится возбудителем сердечного ритма; пассивные гетеротопные ритмы – когда эктопический очаг с его обычным автоматизмом принимает на себя функцию водителя сердечного ритма вследствие угнетения функции синусового узла.

Активные гетеротопные нарушения ритма

1. Экстрасистолия (ЭС).
2. Пароксизмальная тахикардия (ПТ).
3. Непароксизмальная тахикардия и ускоренные эктопические ритмы.
4. Трепетание предсердий.
5. Мерцание (фибрилляция) предсердий.
6. Трепетание и мерцание (фибрилляция) желудочков.

Пассивные эктоптические (замещающие) нарушения ритма

1. Медленный предсердный ритм.
2. Атриовентрикулярный ритм.
3. Мигрирующий ритм.
4. Желудочковый ритм.
5. Замещающие систолы.

II. Нарушение проведения импульса (блокады сердца)

1. Синоатриальная блокада.
2. Внутрипредсердная блокада.
3. Атриовентрикулярная блокада.
4. Внутрижелудочковая блокада.

III. Сочетанные нарушения образования и проведения импульса (комбинированные аритмии)

1. Синдром слабости синусового узла.
2. Атриовентрикулярная диссоциация.
3. Парасистолия.
4. Синдромы преждевременного возбуждения желудочков.

В настоящее время в качестве основных механизмов тахикардий называют три: *аномальный автоматизм, повторный вход возбуждения и триггерный автоматизм*. В норме сердечный ритм задается клетками синусового узла, автоматизм которых значительно выше такового у нижележащих центров. Аномальный автоматизм формируется в клетках, которые в нормальных условиях не обладают свойствами водителя ритма, или в клетках, способных к автоматической деятельности, но с повышенной активностью. Так формируется эктопический ритм. Триггерная активность обусловлена спонтанной постдеполяризацией. Аритмии повторного входа развиваются при возникновении в какой-либо части сердца аномального проведения возбуждения и циркуляции возбуждения по замкнутому пути.

Нарушения ритма сердца могут встречаться у детей, у которых нет клинических признаков поражения сердца (идиопатические аритмии), однако они часто регистрируются и у больных с различной органической патологией сердца. С практической точки зрения наибольший интерес представляют следующие виды нарушений ритма и проводимости: экстрасистолия и парасистолия, синдромы преждевременного возбуждения желудочков как причина возникновения пароксизмальной и хронической предсердно-желудочковой тахикардии, такие тахиаритмии, как пароксизмальная и непароксизмальная тахикардии, мерцание и трепетание предсердий, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада II–III степени. Эти аритмии нередко сопровождаются субъективными проявлениями, часто приводят к развитию так называемой аритмогенной кардиомиопатии и сердечной недостаточности. Большинство из них могут рассматриваться как жизнеугрожающие. В связи с этим больные, страдающие указанными нарушениями ритма сердца, нуждаются в лечении.

Методы лечения аритмий и блокад сердца делят на фармакологические, физические (рефлекторные), психофизиологические, физиотерапевтические, электрические и хирур-

Таблица. **Дозы антиаритмических препаратов у детей**

Препарат	Способ применения	Дозы
Хинидина сульфат	Внутрь	3–6 мг/кг каждые 4–6 ч
Новокаинамид	Внутрь	10–30 мг/кг в сутки в 4–6 приемов
	В/м или в/в	0,15—0,2 мл/кг (не более 10 мл)
Этмозин	Внутрь	3 мг/кг в сутки в 3–4 приема
	В/в или в/м	0,5–2,0 мл медленно
Аймалин	Внутрь	1–3 мг/кг в сутки в 3–4 приема
	В/в	1 мг/кг в сутки (не более 50 мг) медленно
Анаприлин	Внутрь	0,5–2 мг/кг в сутки в 3–4 приема
	В/в	0,01–0,02 мг/кг медленно
Верапамил	Внутрь	1–3 мг/кг в сутки в 3–4 приема
	В/в	0,1–0,15 мг медленно
Амиодарон	Внутрь	10 мг/кг в сутки 7–10 дней, затем 5 мг/кг 5 дней в неделю в 2 приема 5 мг/кг
	В/в	5 мг/кг струйно, затем капельно
Лидокаин	В/в	0,5 мг/кг струйно медленно, при необходимости продолжить капельно по 1–2 мг/мин
Пропафенон	Внутрь	7–10 мг/кг в сутки в 3–4 приема

гические. Основными фармакологическими веществами, используемыми для лечения аритмий сердца, являются антиаритмические препараты, которые в зависимости от их электрофизиологических свойств делят на 4 класса (Williams E.M., Vaghan, 1985):

1) *мембраностабилизирующие* или хининоподобные преимущественно блокируют быстрые Na^+-каналы. Этот класс включает многие антиаритмические препараты, которые по своим особенностям воздействия на фазы потенциала действия подразделяют на 3 подкласса: 1А – хинидин, новокаинамид, дизопирамид, аймалин, пирменол; 1В – лидокаин, тримекаин, токаинид, мексилетин, дифенин; 1С – этмозин, этацизин, аллапинин, пропафенон, флекаинид, энкаинид и др.);

2) *β-адреноблокаторы* ограничивают симпатическое воздействие на сердце: пропранолол (анаприлин, индерал, обзидан), тразикор, атенолол, беталок и др.;

3) вещества, обусловливающие равномерное удлинение фазы реполяризации и увеличение потенциала действия, – кордарон, бретилий, соталол и др.;

4) *антагонисты кальциевых каналов* – финоптин (верапамил), коринфар, дилтиазем и др.

Экстрасистолия и парасистолия

Экстрасистолия представляет собой внеочередное и преждевременное возбуждение сердца, возникающее в различных участках миокарда, является наиболее частым нарушением ритма сердца. Экстрасистолы бывают функционального (идиопатического) и органического происхождения. Различают суправентрикулярные (предсердные и атриовентрикулярные узловые) и желудочковые экстрасистолы. Экстрасистолия бывает одиночной и групповой, редкой и частой, монотопной и политопной. Выделяют также ранние и поздние экстрасистолы.

Клиническая картина. В большинстве случаев больные не замечают возникающих у них экстрасистол, однако некоторые из них отмечают периодически возникающие в области сердца толчкообразные удары и чувство стеснения в груди, ощущение «переворачивания» сердца. При предсердной экстрасистолии на ЭКГ наряду с преждевременной регистрацией зубца Р и комплекса QRS' наблюдается изменение формы и полярности зубца Р. Зубец Р экстрасистолы всегда предшествует комплексу QRS. Интервал P-Q (R) может быть нормальным, укороченным или удлиненным. Комплекс QRS' не изменен, лишь при функциональной блокаде одной из ножек пучка Гиса он уширен и деформирован. При блокированных предсердных экстрасистолах регистрируется только зубец Р, комплекс QRS экстрасистолы отсутствует.

Узловая атриовентрикулярная экстрасистолия характеризуется тем, что зубец Р отрицательный, регистрируется после комплекса QRS, нередко отсутствует в связи с тем, что сливается с последним. Комплекс QRS не изменен, иногда уширен и деформирован, что отражает наличие функциональной блокады одной из ножек пучка Гиса.

При суправентрикулярной экстрасистолии обычно отмечают неполную компенсаторную паузу.

При *желудочковой* экстрасистолии, которая может возникнуть в любом участке проводящей системы желудочков, зубец Р отсутствует перед комплексом QRS, который уширен и деформирован, сегмент ST смещен дискордантно по отношению к основному зубцу комплекса QRS, регистрируется полная компенсаторная пауза (расстояние между желудочковыми комплексами до и после экстрасистолы равно удвоенному интервалу R-R). Если форма комплексов QRS экстрасистол одинакова, то экстрасистолы считают монотопными, если комплексы QRS отличаются разной формой, их считают политопными.

Парасистолия представляет собой такое нарушение ритма сердца, при котором имеет место функционирование сразу двух независимых друг от друга центров автоматизма. Основным ритмом чаще всего является синусовый. Парасистолический (эктопический) центр может находиться в предсердиях, атриовентрикулярном соединении или желудочках. При этом основной ритм время от времени прерывается появлением эктопических сокращений, внешне напоминающих экстрасистолы.

В отличие от экстрасистолии при парасистолии предэктопические интервалы значительно различаются, что указывает на отсутствие связи с предыдущим сокращением. Характерно также появление сливных (комбинированных) сокращений желудочков, форма которых представляет собой нечто среднее между формой синусовых и эктопических комплексов.

Прогноз при экстрасистолии и парасистолии зависит от наличия или отсутствия органического поражения сердца, выраженности эктопии.

Лечение. В большинстве случаев экстрасистолия у детей не имеет клинической и прогностической значимости. Экстрасистолия, не связанная с органическим поражением сердца (идиопатическая форма), в большинстве случаев не требует применения антиаритмических препаратов за исключением случаев, когда у больного имеются жалобы на ощущения перебоев (ухудшение качества жизни) или при наличии сердечной декомпенсации, появившейся или усугубившейся на фоне экстрасистолии. Проводят санацию хронических очагов инфекции, применяют физические методы лечения: электросон, переменное магнитное поле, синусоидальные модулированные токи и др.

При экстрасистолии можно использовать любой из перечисленных антиаритмических препаратов. При этом следует принимать во внимание их побочное действие, особенно отрицательное инотропное и замедление проводимости. Из этих соображений у детей с сердечной недостаточностью преимущество имеет кордарон в связи с тем, что он не оказывает выраженного влияния на сократимость миокарда.

Синдром преждевременного возбуждения желудочков

Этот синдром связан с наличием дополнительных проводящих путей, по которым импульсы проводятся от предсердий к желудочкам, минуя атриовентрикулярное соединение. Наиболее частыми вариантами синдрома предвозбуждения желудочков являются синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта и синдром укороченного интервала PQ, известный также как синдром Клерка–Леви–Кристеско. Признаками синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта (WPW) являются укорочение интервала PQ, дополнительная волна (дельта-волна), наслаивающаяся на комплекс QRS, уширение и деформация последнего, а также изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ. При синдроме Клерка–Леви–Кристеско (CLC) наблюдается укорочение интервала PQ при отсутствии изменений комплекса QRS. Синдром предвозбуждения желудочков иногда нельзя установить на основании электрокардиографии при наличии дополнительных проводящих путей, функционирующих непостоянно или лишь в ретроградном направлении. Синдром преждевременного возбуждения желудочков – самая частая причина пароксизмальной тахикардии у детей.

Пароксизмальная тахикардия (ПТ)

Клиническая картина характеризуется приступами учащенных сердечных сокращений, которые внезапно возникают и внезапно прекращаются. Приступы часто сопровождают-

ся бледностью кожных покровов, потливостью, болями в животе и рвотой, иногда повышением температуры тела. Больные жалуются на учащенное сердцебиение, пульсацию в висках, нехватку воздуха, головокружение, потемнение в глазах; иногда отмечают чувство страха. Различают предсердную, атриовентрикулярную (узловую) и желудочковую формы ПТ. При предсердной форме ПТ ритм правильный, ЧСС колеблется от 140 до 250 в минуту, набухшие вены шеи пульсируют с частотой пульса на лучевой артерии. На ЭКГ перед каждым комплексом *QRS* регистрируется деформированный зубец Р, при расположении очага возбуждения в нижних отделах предсердий он отрицательный. Комплекс QRS чаще не изменен, его уширение и деформацию отмечают при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта в случае антеградного проведения импульса через дополнительные проводящие пути и функциональной блокады одной из ножек пучка Гиса (чаще правой). Регистрируют также вторичные изменения сегмента ST и снижение амплитуды или инверсию зубца Т.

При суправентрикулярной форме ПТ зубец Р на ЭКГ не определяется либо регистрируется перед комплексом QRS' или позади него. Зубец Р отрицательный в отведениях II, III, aVF. Желудочковые комплексы QRS чаще нормальной формы и продолжительности, в ряде случаев уширены и деформированы.

При желудочковой форме ПТ частота желудочковых сокращений колеблется в пределах от 140 до 220 в минуту. Частота сокращений предсердий соответствует норме, в связи с чем отмечают большую разницу в частоте пульсации шейных вен и пульсе над лучевой артерией. При аускультации периодически определяют усиление I тона («пушечный» тон); характерно расщепление I и II тонов сердца. На ЭКГ отсутствует зубец Р, уширен и деформирован комплекс QRS, сегмент ST и зубец Т расположены дискордантно по отношению к основному зубцу комплекса QRS. Иногда регистрируются неизмененные зубцы Р с частотой, соотеетствущей частоте ритма у здорового ребенка. Желудочковая форма ПТ у детей встречается относительно редко.

Диагностика. Диагноз ставят на основании анамнеза и регистрации в период наблюдения за больным приступов пароксизмальной тахикардии.

Лечение. Лечение ПТ направлено на купирование приступов и их предупреждение. Лечение пароксизма следует начинать с применения методов рефлекторного воздействия на тонус блуждающего нерва: надавливание на глазные яблоки, корень языка, массаж каротидного синуса и др. Эти приемы позволяют купировать только приступы суправентрикулярной тахикардии, причем в основном в ранние сроки их возникновения. Одновременно используют седативные средства (седуксен под язык). При отсутствии эффекта назначают антиаритмические препараты: финоптин, анаприлин, этмозин, новокаинамид и др. Их дают внутрь однократно в возрастной дозе. При отсутствии эффекта в течение 1 ч приступ следует купировать парентеральным применением антиаритмических препаратов. При желудочковой форме ПТ наиболее эффективными являются новокаинамид и лидокаин. У больных с сердечной недостаточностью купирование приступов следует начинать с внутривенного введения сердечных гликозидов (строфантина или дигоксина). В случаях неэффективности лекарственной терапии приступ ПТ купируют с помощью метода электрической дефибрилляции. При часто повторяющихся приступах ПТ с профилактической целью назначают антиаритмические препараты в течение длительного времени перорально. Хирургическая коррекция ПТ (катетерная аблация) показана при наличии частых, продолжительных пароксизмов, рефрактерных к антиаритмической терапии; синкопальных эпизодов.

Непароксизмальная (хроническая) тахикардия

Она отличается от пароксизмальной более редкой ЧСС (120–180 в минуту), отсутствием внезапного начала и конца, большей продолжительностью, нерегулярностью ритма (возможны колебания частоты ритма в широких пределах), меньшей эффективностью антиаритмических препаратов. Как и при ПТ, в основе хронической непароксизмальной тахикардии лежит патологический электрофизиологический механизм. Как и ПТ, хроническая тахикардия бывает суправентрикулярной (предсердная и атриовентрикулярная) и желудочковой. Суправентрикулярная форма встречается в виде эктопической предсердной тахикардии, непароксизмальной реципрокной предсердно-желудочковой тахикардии, хаотической предсердной тахикардии и хронической атриовентрикулярной тахикардии.

Непароксизмальная тахикардия (НТ) бывает постоянной и возвратной. Постоянная форма НТ характеризуется отсутствием признаков синоатриальной активности, возможны лишь короткие периоды синусового ритма во время сна, при этом продолжительность тахикардии составляет более 90% времени суток. Возвратная НТ отличается от постоянной чередованием эпизодов синусового ритма и пробежек тахикардии разной продолжительности.

Клиническая картина. НТ в большинстве случаев протекает бессимптомно, только иногда больные жалуются на учащенное сердцебиение и боли в области сердца. НТ часто выявляется случайно при обращении к врачу по другому поводу или во время профилактического осмотра. При развитии аритмогенной кардиомиопатии, для которой характерны снижение сократимости миокарда, дилатация полостей сердца (в первую очередь левого желудочка) с последующим возникновением сердечной недостаточности, появляются жалобы, обусловленные застойными явлениями в малом и большом круге кровообращения.

Диагностика. Основными методами диагностики НТ являются стандартная ЭКГ и 24-часовое мониторирование ЭКГ по Холтеру.

Лечение. При НТ антиаритмические препараты применяют длительно, перорально и отменяют лишь после достижения клинического эффекта. В процессе лечения подбирают наиболее эффективный препарат, которым чаще оказывается кордарон. При появлении или наличии симптомов сердечной недостаточности, указывающих на развитие аритмогенной кардиомиопатии, дополнительно назначают сердечные гликозиды, при необходимости и диуретики.

Хирургическое лечение тахиаритмий проводят при отсутствии эффекта от применения антиаритмических препаратов, прогрессировании симптомов аритмогенной кардиомиопатии и сердечной недостаточности.

Мерцательная ритмия

Мерцательная аритмия – нарушение ритма сердца, характеризующееся беспорядочным, хаотическим сокращением предсердий. Большинство исследователей подразделяют мерцательную аритмию на трепетание предсердий, при котором сохранена координированная систола предсердий, и собственно мерцание предсердий, когда систола предсердий практически отсутствует. Мерцание (фибрилляция) предсердий практически всегда сопряжено с органическим заболеванием сердца, при отсутствии такового наблюдается крайне редко (около 1%) случаев. На ЭКГ вместо зубцов Р регистрируются волны мерцания предсердий f разной амплитуды и формы. Они лучше определяются в отведениях II, III, aVF и в правых грудных с частотой 350–700 в минуту. При мерцании предсердий интервалы между комплексами QRS имеют разную продолжительность, комплексы

QRS не уширены, но имеют разную форму и амплитуду. Трепетание предсердий в отличие от фибрилляции предсердий может отмечаться и без органического поражения сердца (преимущественно у детей раннего возраста), у детей старшего возраста обычно связано с заболеванием сердца. Трепетание предсердий сопровождается менее выраженным (250–350 в минуту) и регулярным сокращением предсердий. Трепетание предсердий на ЭКГ проявляется в виде регулярных предсердных волн F, находящихся друг от друга на равном расстоянии. При трепетании предсердий число желудочковых комплексов обычно меньше числа предсердных, что связано с функциональной атриовентрикулярной блокадой, которая бывает 2 : 1, 3 : 1 и т.д.

Диагностика. Диагноз ставят на основании нерегулярности сердечных сокращений, разной звучности тонов сердца и данных ЭКГ.

Лечение. Появление мерцательной аритмии или трепетания предсердий у детей с заболеваниями сердца приводит к усугублению нарушений кровообращения. Применяемые антиаритмические средства обычно неэффективны, использовать их нецелесообразно, тем более что они, оказывая отрицательное инотропное действие, могут привести к увеличению тяжести сердечной недостаточности. Главная задача в таких случаях заключается в урежении до нормальных цифр частоты желудочковых сокращений, что достигается применением сердечных гликозидов.

Назначение антиаритмических препаратов (хинидин, кордарон, анаприлин и др.) оправдано лишь при идиопатической форме мерцания и трепетания предсердий. Осторожно и в малых дозах их можно использовать при органической патологии сердца в тех случаях, когда сердечные гликозиды не вызывают существенного уменьшения частоты желудочковых сокращений.

В последние годы разрабатываются хирургические методы лечения больных с мерцанием и трепетанием предсердий.

Синдром слабости синусового узла

Синдром слабости синусового узла (СССУ) связан со снижением функции синусового узла, которое проявляется нарушением формирования и(или) проведения импульса. Бывают врожденный и приобретенный СССУ, истинный (органический) и функциональный, связанный с ваготонией. Проявления СССУ органического генеза различны, основные из них – синусовая брадикардия, синдром «брадикардии – тахикардии», синоатриальная блокада, непароксизмальная тахикардия и мерцательная аритмия.

Клиническая картина. При СССУ субъективные проявления чаще отсутствуют. Однако больные могут предъявлять жалобы на перебои в работе сердца, сердцебиение (особенно при синдроме брадитахикардии, когда синусовые паузы сменяются частым сердцебиением). Иногда отмечаются жалобы на головокружения, слабость, утомляемость. Крайними проявлениями СССУ бывают приступы потери сознания (приступы Морганьи–Адамса–Стокса) и внезапная смерть. Функциональная (ваготоническая) дисфункция синусового узла отличается от истинного СССУ благоприятным прогнозом.

Диагностика. Диагноз ставят на основании клинических признаков (выраженная брадикардия, нерегулярность сердечного ритма) и изменений на ЭКГ. При брадикардии, обусловленной СССУ, в отличие от дисфункции синусового узла, связанной с преобладанием парасимпатической регуляции, ритм сердца ригидный. Его частота мало меняется в ортостазе, при физической нагрузке и после подкожного или внутривенного введения атропина, тогда как при дисфункции синусового узла наблюдается существенное учащение ритма.

Лечение. При решении вопроса о лечении больного с СССУ принимают во внимание прежде всего наличие приступов Морганьи–Адамса–Стокса и клинические проявления синдрома. При СССУ, связанном с органическим поражением синусового узла, появление приступов потери сознания или их эквивалентов служит показанием для имплантации искусственного водителя ритма сердца. Для урежения ритма сердца при пароксизмальной тахикардии и мерцательной аритмии можно использовать сердечные гликозиды и антиаритмические препараты под тщательным наблюдением. При синдроме брадитахикардии и синоатриальной блокаде эти препараты противопоказаны в связи с возможностью нарастания под их влиянием выраженности брадикардии. Ваготоническая дисфункция синусового узла обычно не требует специального лечения.

Атриовентрикулярная блокада

Атриовентрикулярная (АВ) блокада проявляется нарушением проведения импульса от предсердий к желудочкам. В клинической практике АВ блокады классифицируют на транзиторные (преходящие), интермиттирующие и постоянные. В зависимости от тяжести (степени нарушения проведения) их подразделяют на АВ блокады I степени (неполную), II степени и высокой степени (неполные) и III степени (полная). Кроме того, в зависимости от топографического уровня блокады выделяют проксимальный тип блокады (на уровне АВ соединения выше пучка Гиса) и дистальные (локализуются в системе Гиса–Пуркинье). Неполные АВ блокады могут быть функциональными (вагусными) и органическими. Функциональные АВ блокады у детей очень часто бывают преходящими и исчезают при физической или эмоциональной активности. Полная АВ блокада у детей чаще всего врожденная, реже – приобретенная.

Клиническая картина. АВ блокада I степени не ощущается больными, и сама по себе не оказывает влияния на гемодинамику. Может выслушиваться ритм галопа. При АВ блокаде II степени определяется аритмия, частота сердечного ритма зависит от количества предсердных импульсов, проведенных на желудочки. При АВ блокаде высокой степени обычно определяется брадикардия, тяжесть которой определяется соотношением P-QRS и наличием или отсутствием замещающего ритма. Клинически полная АВ блокада характеризуется брадикардией (ЧСС обычно менее 60 в минуту), которая у некоторых больных сопровождается головокружениями или приступами потери сознания (приступы Морганьи–Адамса–Стокса). В результате увеличения ударного объема сердца повышается максимальное АД, развивается гипертрофия миокарда, происходит дилатация полостей сердца с формированием относительной недостаточности митрального, реже трехстворчатого клапанов. Часто выслушивается систолический шум относительного стеноза аорты из-за увеличения сердечного выброса. Иногда развивается сердечная недостаточность. Чем реже частота сокращений желудочков, тем чаще возникают приступы потери сознания и тяжелее расстройства кровообращения. У детей приступы Морганьи–Адамса–Стокса при полной атриовентрикулярной блокаде встречаются относительно редко.

Диагностика. Диагноз нарушения АВ проведения основан на данных электрокардиографии. При АВ блокаде I степени отмечается лишь замедление предсердно-желудочковой проводимости (удлинение интервала PQ выше возрастной нормы). При АВ блокаде II степени происходит выпадение некоторых желудочковых комплексов: при I типе («периодика Самойлова–Венкебаха») от комплекса к комплексу происходит удлинение интервалов PQ, заканчивающееся блокированием последнего в периоде зубца P и выпадением желудочкового комплекса; при II типе отсутствует прогрессирующее удлинение интервала PQ перед выпадением желудочкового комплекса. При АВ высокой степени происходит

блокирование сразу нескольких подряд наджелудочковых импульсов; соотношение между количеством зубцов Р и комплексов QRS описывается как 2 : 1, 3 : 1, 4 : 1 и т.д. При полной АВ блокаде зубцы Р регистрируются вне связи с комплексами QRS. При этом количество зубцов Р примерно в 2 раза больше количества желудочковых комплексов, которые обычно не деформированы (проксимальный тип блокады), иногда на них наслаивается зубец Р. Дистальный тип полной АВ блокады (деформированные, широкие комплексы QRS) у детей встречается редко.

Лечение. Лечение атриовентрикулярной блокады показано при наличии приступов Морганьи–Адамса–Стокса и недостаточности кровообращения. Возможно применение холинолитиков. Для купирования приступов потери сознания или их эквивалентов применяют изадрин под язык, атропин подкожно или внутримышечно. При наличии сердечной недостаточности назначают сердечные гликозиды и диуретики. При появлении приступов потери сознания осуществляют имплантацию кардиостимулятора.

Ревматизм

Е.Н.Басаргина

Ревматизм (за рубежом используют термин «острая ревматическая лихорадка») – системное воспалительное заболевание соединительной ткани, при котором патологический процесс локализуется преимущественно в сердце. В связи с широким применением антибиотиков распространенность его за последние 10–20 лет резко снизилась, реже стали наблюдаться рецидивы болезни. Однако и в настоящее время ревматизм остается актуальной проблемой педиатрии и в структуре ревматических заболеваний по-прежнему занимает одно из первых мест.

Болезнь поражает чаще детей в возрасте 7–15 лет, имеющих отягощенную наследственность по ревматизму, реже встречается в дошкольном возрасте. Развитие заболевания связывают с бета-гемолитическим стрептококком группы А, под воздействием которого в организме развиваются аутоиммунные нарушения. Ревматизм протекает в виде атак (приступов), которые обычно развиваются через 1,5–2 нед после перенесенной острой носоглоточной инфекции: ангины, фарингита и др. У 16,1% детей, заболевших ревматизмом, формируются пороки сердца, что нередко является причиной инвалидности [Н.Н.Кузьмина с соавт., 1989].

Решающее значение в возникновении патологического процесса имеют состояние иммунного статуса, особенность генетически обусловленного иммунного ответа организма на действие повреждающего агента. Выявлена причастность к развитию этой тяжелой патологии антигенов гистосовместимости HLA. У пациентов с ревматическими пороками сердца установлена ассоциация с антигенами HLA – A19, B-15, DR-5, DR-7, при этом пороки аортального клапана коррелируют с носительством антигена B-15. При острой атаке ревматизма, не приводящей к формированию пороков сердца, у детей чаще обнаруживают антигены гистосовместимости A3, A-10, A-25, B-5, B-35.

В последние годы появились данные о том, что аллоантиген В-лимфоцитов, выявляемый с помощью моноклональных антител D8/17, связан с высокой восприимчивостью к ревматизму. Это позволяет рассматривать его в качестве генетического маркера, определяющего фенотип предрасположенности к ревматизму [В.А.Насонова, Н.Н.Кузьмина, 1997].

Клиническая картина. Начальные проявления заболевания – слабость, недомогание, лихорадка, потливость, озноб и др. Изменения в сердце проявляются в виде миокардита, часто сочетающегося с признаками эндокардита, реже перикардита. При наличии признаков поражения всех трех оболочек сердца говорят о панкардите. Различают первичный и возвратный ревмокардит. Последний развивается на фоне повторных атак ревматизма, часто при наличии сформированных клапанных пороков сердца. Признаками миокардита являются расширение границ сердца, снижение звучности тонов, ритм галопа за счет появления дополнительного III тона, систолический шум на верхушке сердца, нарушения ритма сердца и проводимости, снижение сократимости миокарда и насосной функции сердца. Миокардит может сопровождаться нарушением кровообращения. Эндокардит протекает с поражением пристеночного, хордального и клапанного эндокарда. Прогностически неблагоприятным является клапанный эндокардит (вальвулит), который у части больных приводит к формированию пороков сердца. Эндокардит проявляется более грубым, чем при миокардите, систолическим шумом, который иногда имеет музыкальный оттенок. При эндокардите нередко выслушиваются диастолические шумы: мезодиастолический в проекции митрального и протодиастолический – аортального клапана. Наибольшие трудности для диагностики представляет перикардит, который при ревматизме встречается чаще, чем распознается. Наиболее характерные его признаки: боли в области сердца,

шум трения перикарда и изменения на ЭКГ в виде смещения кверху сегмента ST. При ревматизме возможны коронарит и аортит.

Помимо поражения сердца, в патологический процесс нередко вовлекаются другие органы и системы. К характерным проявлениям относится суставной синдром, который сопровождается болями в суставах (артралгии) и отечностью периартикулярных тканей. Кожа над ними горячая на ощупь. Чаще поражаются средние и крупные суставы, при этом характерны летучесть болей и полная обратимость изменений. У 12–17% больных наблюдается поражение нервной системы, которое чаще проявляется в виде хореи. Основными ее клиническими симптомами являются гиперкинезы, мышечная гипотония, координационные нарушения, сосудистая дистония и психопатологические симптомы. Примерно у 2–6% больных определяется розовая сыпь в виде колец (анулярная сыпь), которая располагается на коже туловища, внутренней поверхности конечностей и шеи. Сыпь не возвышается над поверхностью кожи и не сопровождается зудом. Редко обнаруживаются ревматические узелки – подкожные безболезненные плотные образования размером от просяного зерна до горошины, располагающиеся на разгибательной поверхности суставов, в области сухожилий, остистых отростков позвонков и затылочной части головы. Значительно реже при ревматизме поражаются легкие, печень, почки, органы пищеварения и др. В ряде случаев атака ревматизма начинается с появления резких болей в животе – так называемого абдоминального синдрома.

Диагноз. Распознавание заболевания основывается на выявлении основных и дополнительных критериев. К основным критериям относят кардит, полиартрит, хорею, анулярную сыпь и ревматические узелки (абсолютные критерии Киселя–Джонса). Диагноз становится более вероятным при сочетании основных критериев с дополнительными, к которым принадлежат лихорадка, артралгии, ревматизм в анамнезе или наличие сформированного клапанного порока сердца, изменения лабораторных показателей: повышение СОЭ, лейкоцитоз, положительная реакция на С-реактивный белок, диспротеинемия, повышение уровня иммуноглобулинов и др. Учитываются при этом также данные электро-, фоно- и эхокардиографии, результаты рентгенологического исследования. Большое значение придается данным, подтверждающим наличие стрептококковой инфекции: повышенные титры стрептококковых антител, высевание из зева стрептококка группы А и недавно перенесенная носоглоточная инфекция.

Диагностические критерии активности ревматизма

При выявлении активной фазы ревматизма важно правильно оценить степень активности процесса, поскольку это во многом определяет тактику лечения.

Для III степени активности ревматизма характерен ярко выраженный диагностический комплекс, в который входят:

– *клинический синдром*: а) панкардит; б) острый или подострый диффузный миокардит; в) подострый или хронический ревмокардит с выраженной недостаточностью сердца, не поддающийся лечению сердечными гликозидами; г) подострый или хронический ревмокардит в сочетании с полиартритом, плевритом, пневмонией, нефритом, гепатитом, анулярной сыпью; д) хорея с выраженной активностью;

– *рентгенологические и ультразвуковые проявления*, указывающие на увеличение размеров сердца и снижение сократительной функции миокарда; возможно наличие плевроперикардиальных изменений;

– *ЭКГ-признаки*: динамика интервала P-Q, экстрасистолия, блокады (атриовентрикулярные, ножек пучка Гиса), диссоциация, мерцание предсердий. Важное диагностическое значение имеет динамика указанных признаков;

– *показатели крови*: лейкоцитоз, часто с нейтрофильным сдвигом; СОЭ более 30 мм/ч; С-реактивный белок 3–4 плюса; фибриноген 10 г/л и выше; уровень α_2-глобулинов 23–25% и выше; серомукоид выше 0,6 ед; дифениламиновая проба (ДФА) более 0,5 ед;

– *серологические тесты*: титры антистрептолизина О, антистрептогиалуронидазы, стрептокиназы выше допустимых цифр в 3–5 раз.

Диагностические критерии, свидетельствующие о II (умеренной) степени активности ревматизма:

– *клинический синдром*: а) подострый ревмокардит в сочетании с недостаточностью кровообращения I–IIA степени, медленно поддающийся лечению; б) подострый или непрерывно рецидивирующий ревмокардит в сочетании с подострым полиартритом, фибринозным плевритом, нефропатией, ревматической хореей, подкожными ревматическими узелками, «анулярной эритемой»;

– *рентгенологические и ультразвуковые проявления*: увеличение сердца, плевроперикардиальные спайки, снижение сократительной функции миокарда. Все признаки обратимы под влиянием лечения;

– *ЭКГ-признаки*: удлинение интервала P-Q (P-R) нарушения ритма и проводимости; признаки коронарита. Все признаки имеют обратное развитие под влиянием терапии;

– *показатели крови*: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом; СОЭ 20–30 мм/ч; С-реактивный белок 1–3 плюса; α_2-глобулины 11–16%; β-глобулин 21–23%; серомукоиды 0,3–0,6 ед; ДФА 0,25–0,3 ед;

– *серологические тесты*: повышение титра антител к стрептококку в 1,5–3 раза выше допустимых цифр.

Ревматизм I (минимальной) степени активности:

– *клинический синдром*: а) затяжной, непрерывно рецидивирующий, латентный ревмокардит, плохо поддающийся лечению; б) затяжной или латентный ревмокардит в сочетании с хореей, энцефалитом, васкулитом, подкожными узелками, «анулярной эритемой», артралгиями;

– *рентгенологические и ультразвуковые проявления* весьма различны и зависят от клинико-анатомической характеристики процесса, т.е. от того, есть ли порок, миокардиосклероз;

– *ЭКГ-признаки* чаще всего малоинформативны;

– *показатели крови* обычно неопределенны, все могут быть на верхней границе нормы, но имеет значение их динамика;

– *серологические тесты* также на верхней границе нормы.

После оценки степени активности процесса важно определить преимущественный характер поражения: эндомиокардит, миоэндокардит, миокардит, панкардит. Для этого используется клинико-инструментальный диагностический комплекс, включающий в себя прежде всего знание клинической картины, характерной для каждого из вариантов поражения, данные УЗИ, ЭКГ-показатели, наличие динамики в процессе лечения и наблюдения. Некоторые трудности может представлять оценка характера течения ревматизма. При этом необходимо учитывать особенности начала, продолжительность атаки.

Острое течение: яркие, бурные клинические проявления, полисиндромность, лабораторные показатели отражают высокую активность процесса, положительная динамика через 2–3 мес после начала заболевания, редко формируются пороки сердца. Такое течение характерно для первичного ревматизма.

Подострое течение: медленное развитие клинических симптомов, меньше склонность к полисиндромности, длительность заболевания от 3 до 6 мес, меньше выражен эффект антиревматической терапии, чаще, чем при остром течении, формируются пороки сердца.

Затяжно-вялое, или торпидное, течение: заболевание длится до 8 мес, без выраженных обострений, но и без полных ремиссий; чаще выявляется ревмокардит с умеренной или ми-

нимальной активностью; достаточно часто формируется порок сердца, причем несмотря на проводимую терапию.

Непрерывно рецидивирующее течение: это наиболее тяжелое течение, которое встречается у детей старшего возраста, характеризуется яркими обострениями, полисиндромностью, нередко у детей формируется несколько пороков сердца.

Латентное течение: не было в прошлом активной фазы, отсутствует ревматический анамнез, в том числе и семейный, а у ребенка выявляется порок сердца, чаще недостаточность митрального клапана.

О латентном ревматизме можно говорить в том случае, когда при тщательно собранном анамнезе не удалось обнаружить заболевание, которое можно было бы расценить как атаку ревматизма. С позиций клинико-лабораторных критериев диагностики такая форма ревматизма может считаться неактивной.

С точки зрения определения тяжести и особенностей течения заболевания, тактики лечения и прогноза при ревматизме целесообразно уточнить степень активности воспалительного процесса и выраженность кардита, а также характер его течения. С учетом тяжести клинических симптомов поражения сердца, изменений лабораторных показателей и данных инструментальных методов исследования выделяют ревматизм с максимальной (III степень), умеренной (II степень) и минимальной (I степень) активностью процесса. Наиболее выраженные изменения в сердце и гуморальные сдвиги отмечаются при III степени, наименее существенные – при I степени активности ревматизма, при которой лабораторные показатели могут быть в пределах нормы, а изменения со стороны сердца минимальные.

Пример формулировки диагноза: Ревматизм I, активность III степени, первичный ревмокардит с преимущественным поражением миокарда, полиартрит, острое течение, НКIIА.

В зависимости от тяжести поражения сердца различают слабо выраженный, умеренно выраженный и ярко выраженный ревмокардит. По степени выраженности клинических симптомов в начале атаки и их динамике в процессе лечения различают ревматизм с острым, подострым, затяжным, рецидивирующим и латентным течением. Острое течение характеризуется внезапным началом заболевания, высокой активностью процесса и выраженной клинической симптоматикой, которая претерпевает обратную динамику в течение 1,5–2 мес. При подостром течении, встречающемся наиболее часто, отмечается более медленное развитие клинических проявлений, они менее выражены. При этом наблюдаются умеренные изменения лабораторных показателей, которые, как и клинические проявления, нормализуются по-

Рабочая классификация ревматизма (А.И.Нестеров, 1964)

Фаза болезни	Клинико-анатомическая характеристика		Течение	Состояние кровообращения
	сердца	других органов и систем		
Активная I, II, III степени	Ревмокардит первичный Ревмокардит возвратный: а) без порока клапана б) с пороком клапана (каким) Ревмокардит возвратный Ревматизм без явных сердечных изменений	Полиартрит. Серозиты (плеврит, перикардит, абдоминальный синдром). Хорея. Энцефалит. Менингоэнцефалит. Церебральный васкулит. Нервно-психические расстройства. Васкулиты. Нефрит. Гепатит. Пневмонит. Поражение кожи. Ирит. Иридоциклит. Тиреоидит	Острое Подострое Затяжное, вялое	НК0 НКI НКIIА НКIIБ НКIII
Неактивная	Миокардиосклероз ревматический Порок сердца (какой)	Последствия и остаточные явления перенесенных внесердечных поражений	Непрерывно-рецидивирующее Латентное	

степенно в течение 2–3 мес. Для затяжного течения, при котором ревматизм сначала может иметь острое или подострое течение, характерна медленная обратная динамика клинико-лабораторных показателей с их полной нормализацией в течение 4–5 мес. В тех случаях, когда обострение ревматизма возникает при наличии признаков текущего ревмокардита, говорят о его рецидивирующем течении. О латентном течении ревматизма свидетельствует сформированный клапанный порок сердца при отсутствии других признакое ревмокардита и изменений лабораторных показателей.

Особенности современного течения ревматизма у детей проявляются прежде всего изменением структуры основных критериев. Исключительно редко встречаются ревматические узелки. Симптом «кольцевидной эритемы» не отличается строгой специфичностью. Изменился характер ревмокардита в сторону увеличения частоты умеренного и слабовыраженного кардита с нарушением ритма сердца и проводимости. Отмечается большая вариабельность суставного синдрома с эфемерностью, слабой манифестацией артрита, иногда в виде моно- или олигоартрита. Реже встречается малая хорея, характерно ее атипичное, стертое течение.

Лечение осуществляют с учетом степени активности процесса, тяжести поражения сердца и степени нарушения кровообращения. Лечение проводят поэтапно: начинают в стационаре, продолжают в кардиоревматологическом санатории и затем в амбулаторных условиях. Лечебно-профилактические мероприятия включают назначение адекватного режима двигательной активности и питания, применение лекарственных средств, направленных на борьбу со стрептококковой инфекцией и подавление активности воспалительного процесса. Режим зависит от тяжести ревмокардита и степени нарушения кровообращения: строгий постельный, постельный, полупостельный или тренирующий. По мере улучшения клинического состояния больного, стихания активности процесса, при благоприятной динамике клинических признаков ревмокардита и уменьшении степени нарушения кровообращения режим больного постепенно расширяют. Одновременно проводят массаж и лечебную гимнастику.

Среди лекарственных препаратов, используемых для лечения ревматизма, основное место занимают нестероидные противовоспалительные средства, из которых наиболее часто применяют ацетилсалициловую кислоту, ортофен (вольтарен), индометацин (метиндол), бруфен и др. Ацетилсалициловую кислоту назначают в первоначальной дозе из расчета 0,2 г на год жизни ребенка (в среднем 1,5–2,0 г) в сутки. Среднесуточная доза ортофена составляет 3 мг/кг, бруфена – 20–30 мг/кг. Дозу применяемого препарата постепенно снижают до полной отмены, длительность курса лечения зависит от динамики клинических симптомов и лабораторных показателей и обычно не превышает 1,5–2,5 мес. В качестве противовоспалительных средств используют также глюкокортикоиды. Показаниями для их применения являются максимальная активность ревматизма и ярко выраженный кардит, особенно панкардит. Их используют также при тяжелой, часто рефрактерной застойной сердечной недостаточности у больных с клапанными пороками сердца даже при отсутствии признаков высокой активности процесса. Чаще применяют преднизолон в дозе 0,75–1,0 мг/кг в сутки с последующим ее снижением. Длительность курса лечения преднизолоном определяется динамикой клинико-лабораторных показателей и проявлений нарушения кровообращения. В среднем преднизолон используют в течение 1–2 мес.

В связи с ведущей ролью стрептококковой инфекции в развитии ревматизма большое значение приобретает применение антибиотиков пенициллинового ряда. Пенициллин назначают в течение 10–12 дней внутримышечно 2 раза в день. В зависимости от возраста ребенка доза колеблется от 750 000 до 2 000 000 ЕД. При наличии указаний на непереносимость препаратов пенициллинового ряда или возникновении аллергических реакций на их применение можно использовать зритромицин или олеандомицин внутрь. После завершения курса лече-

ния пенициллином переходят на применение бициллина, который вводят внутримышечно. Бициллин-5 детям дошкольного возраста вводят в дозе 750 000 ЕД один раз в 10 дней, школьного – 1 500 000 ЕД в 3 нед. Доза бициллина-1 для дошкольников составляет 600 000 ЕД 1 раз в 10 дней, для школьников – 1 200 000 ЕД 1 раз в 3 нед, доза эстециллина – 2 400 000 ЕД в/м 1 раз в неделю.

В стационаре проводят активную санацию хронических очагов инфекции: нёбных миндалин, кариозных зубов и др. Помимо этого, при необходимости назначают поливитамины, десенсибилизирующие средства, препараты, улучшающие обменные процессы в миокарде, и др.

Санаторный этап лечения больных ревматизмом предусматривает дифференцированное применение лечебного режима, продолжение применения нестероидных противовоспалительных препаратов, санацию очагов хронической инфекции, использование методов физиотерапии. В условиях санатория осуществляют периодический контроль за состоянием функции сердечно-сосудистой системы и динамикой лабораторных показателей. Больные продолжают получать бициллин в тех же дозах, что и в стационаре.

После выписки из санатория бициллинопрофилактику осуществляют под наблюдением кардиоревматолога по месту жительства. После первой атаки ревматизма ее проводят в течение 3 лет. При формировании порока сердца после первой атаки и возвратном ревмокардите бициллин с целью вторичной профилактики ревматизма используется в течение 5 лет подряд. Любые хирургические вмешательства (экстракция зуба, тонзиллэктомия, аппендэктомия и др.) у больных ревматизмом проводят под прикрытием пенициллина (или макролидов), которые вводят внутримышечно за 1–3 дня до операции и в течение 7–10 дней после нее. Кардиоревматолог в условиях поликлиники осуществляет подробный осмотр больных ревматизмом не реже 1 раза в 5 мес, при этом производят анализ крови и электрокардиографию.

Основой первичной профилактики ревматизма является раннее выявление больных с острой стрептококковой инфекцией (ангина, фарингит, скарлатина) и их своевременное лечение, которое проводят пенициллином (или макролидами) в течение 8–10 дней. Важное значение приобретает также санация хронических очагов инфекции.

Прогноз в последние годы значительно улучшился. Благодаря комплексным лечебно-профилактическим мероприятиям, проводимым на всех трех этапах (стационарном, санаторном и поликлиническом) наблюдения за больными, значительно уменьшилась частота рецидивирующего и латентного течения ревматизма, реже формируются клапанные пороки сердца и уменьшилось число детей с тяжелыми проявлениями нарушения кровообращения. В связи с этим смертность при ревматизме существенно снизилась.

Диффузные болезни соединительной ткани

Н.С.Подчерняева, Г.А.Лыскина, В.В.Чемоданов

Диффузные болезни соединительной ткани (ДБСТ) – группа заболеваний, для которых характерно системное поражение соединительной ткани и сосудов, обусловленное образованием широкого спектра аутоантител к различным антигенным компонентам клеток и развитием иммунного воспаления.

В Международной классификации болезней и причин смерти (X пересмотр) ДБСТ включены в XIII класс, в раздел «Системные поражения соединительной ткани» (М30 – М36).

Согласно классификации Всесоюзного научного общества ревматологов (1985) в рубрику ДБСТ включены:

- системная красная волчанка (СКВ);
- системная склеродермия (ССД);
- диффузный фасциит;
- дерматомиозит/полимиозит;
- болезнь Шегрена;
- смешанное заболевание соединительной ткани;
- ревматическая полимиалгия;
- рецидивирующий полихондрит;
- рецидивирующий панникулит (болезнь Вебера–Крисчена).

Наиболее часто среди болезней этой группы у детей встречаются системная красная волчанка и системная склеродермия, несколько реже дерматомиозит, остальные заболевания представляют собой большую редкость.

ДБСТ – заболевания с мультифакториальным типом наследования, в формировании предрасположенности к которым принимают участие генетические и средовые факторы.

В этиологии ДБСТ можно выделить ряд факторов:

1) генетическая предрасположенность, что подтверждается эпидемиологическими исследованиями, болезнью близких родственников, близнецов и обнаружением маркеров отдельных заболеваний по системе HLA;

2) нарушения гормональной регуляции;

3) пусковой (триггерный) механизм, в качестве которого могут выступать: вирусная инфекция, факторы окружающей среды (инсоляция, переохлаждение), химические и лекарственные препараты;

При всех ДБСТ определяют:

– степень активности болезни;

– характер течения;

– наличие висцеральных поражений;

– функциональную способность больного по состоянию органов и систем, вовлеченных в процесс;

– характер осложнений.

В дебюте ДБСТ есть ряд общих признаков (табл. 1), объединяющих различные нозологические формы:

– немотивированная слабость, недомогание, снижение толерантности к физической нагрузке;

– снижение аппетита и массы тела;

– лихорадка, устойчивая к действию антибиотиков и реагирующая на лечение глюкокортикостероидами (ГКС);
– поражение кожи;
– суставной синдром;
– лимфоаденопатия.

В лабораторной диагностике для большинства ДБСТ (кроме ССД) типичны высокие острофазовые показатели (СОЭ, сиаловые кислоты, С-реактивный белок и др.) и некоторые более специфические (LE-клетки).

Таблица 1. **Клинические и параклинические признаки ДБСТ**

Признаки	Системная красная волчанка	Системная склеродермия	Дерматомиозит
Общие симптомы в продроме			
Повышение температуры тела	++	±	±
Снижение массы тела	++	+	+
Астеновегетативный синдром	++	+	Гиподинамия, мышечная слабость
Суставной синдром	Артрит без деформации	Полиартрит, периартрит	Полиартралгии
Синдром Рейно	+	+++	±
Артериальная гипертензия	+	±	±
Капиллярит	++	±	+
Выпадение волос	++	+	±
Кожный синдром	«Бабочка» на лице	Плотный отек, индурация, атрофия кожи и подкожной клетчатки	Эритема открытых частей тела, периорбитальная лилово-пурпурная эритема
Поражение почек	Люпус-нефрит	Истинная склеродермическая почка	±
Поражение сердца	Бородавчатый эндокардит Либмана–Сакса, панкардит	Кардиосклероз	Миокардит, миокардиодистрофия
Поражение легких	Пневмонит	Пневмофиброз	Гиповентиляция
Поражение желудочно-кишечного тракта		Нарушение моторики пищевода и других отделов	Гипотония пищевода, гастроэнтероколит
Поражение серозных оболочек	Плеврит, перикардит	±	±
Поражение нервной системы	+	±	±
Поражение мышц	Миалгии, миозит	Миозит, кальциноз	Миалгии, миозит, атрофия, кальциноз
Лабораторные данные			
Анемия	Гемолитическая, Кумбс-положительная	±	+
Лейкоциты	Лейкопения		Умеренный лейкоцитоз
Тромбоцитопения	++	±	±
Увеличение СОЭ	+++	+	+
Гипергаммаглобулинемия	+++	+	+
Повышение IgG	++	++	++
ЦИК	+++	+	+
LE-клетки	+++	±	±

Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (СКВ) – одно из наиболее частых и тяжелых заболеваний из группы ДБСТ. В состав иммунных комплексов при СКВ входят ядерные антигены и антитела, которые могут быть обнаружены в период обострения в крови; они имеют тенденцию фиксироваться в почечных клубочках, других органах, обусловливая многоликость.

Клиническая картина чрезвычайно полиморфна. Она складывается из множества синдромов и симптомов, сочетания которых многообразны. У детей СКВ отличается более острым началом и течением болезни с более ранней и бурной генерализацией и менее благоприятным исходом, чем у взрослых. Для острого периода болезни характерны субфебрильная или фебрильная лихорадка неправильного типа, похудание, выпадение волос, слабость, быстрая утомляемость, недомогание и др.

Схема патогенеза системной красной волчанки

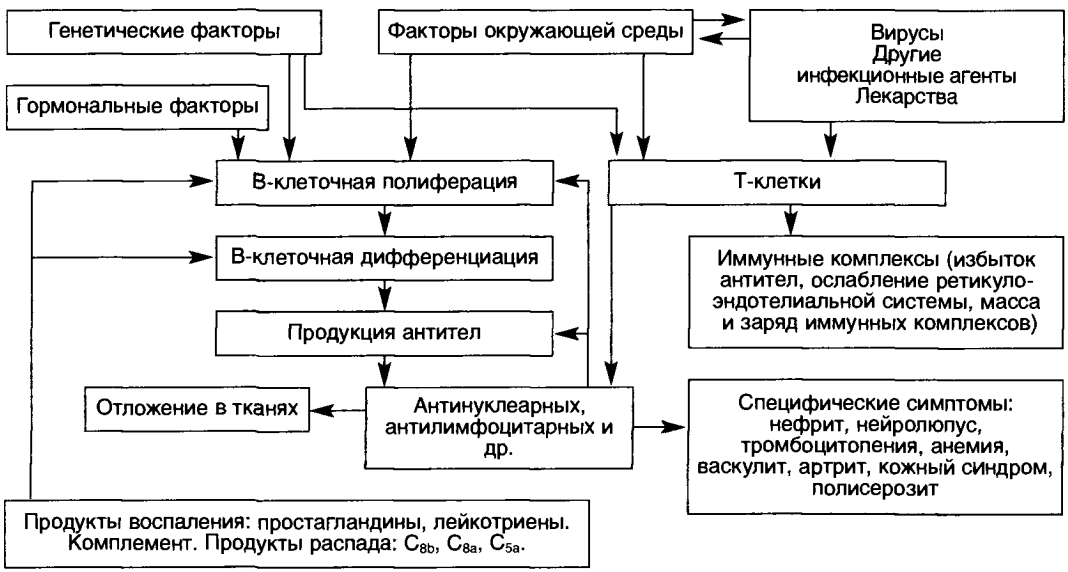


Таблица 2. **Клинические варианты течения системной красной волчанки (В.А.Насонова, 1972–1986)**

Характер течения	Фаза и степень активности процесса	Клинико-морфологическая характеристика поражений: кожи	суставов	серозных оболочек	сердца	легких	почек	нервной системы
Острое	Фаза активная	Симптом «бабочки»	Артралгии, острый подострый и хронический полиартрит	Полисерозит (плеврит, перикардит) выпотной, сухой, адгезивный, перигепатит, периспленит	Миокардит, эндокардит, недостаточность митрального клапана	Острый, хронический пневмонит, пневмосклероз	Люпус-нефрит нефротического или смешанного типа. Мочевой синдром	Менинго-энцефало-полирадикуло-неврит, полиневрит
Подострое	Степень активности: высокая (III), умеренная (II)	Капилляриты. Экссудативная эритема, пурпура. Дискоидная волчанка и др.						
Хроническое: Рецидивирующий полиартрит. Синдром Рейно. Синдром Верльгофа. Синдром Шегрена	Минимальная (I). Фаза неактивная (ремиссия)							

Кожный синдром наблюдается у подавляющего большинства больных и включает до 28 вариантов различных высыпаний от эритематозных до буллезных. Для СКВ характерны эритематозные высыпания на лице в области скуловых дуг и переносицы – волчаночная «бабочка», которая может быть представлена различными вариантами от легкой васкулитной до наиболее выраженной, проявляющейся гиперемией, инфильтрацией, фолликулярным гиперкератозом с последующей рубцовой атрофией. Относительно нечасто при хроническом течении заболевания у детей наблюдаются дискоидные эритематозные очаги.

Отличительной чертой больных СКВ является фоточувствительность (изменения на коже нередко появляются или усиливаются после пребывания на солнце или ультрафиолетового облучения). При длительном сохранении активности процесса отмечаются трофические нарушения, проявляющиеся ксеродермией (сухостью кожи), ломкостью и деформацией ногтей, гнездным или диффузным выпадением волос (алопецией).

В остром периоде болезни характерно наличие люпус-хейлита – отечности и гиперемии красной каймы губ с формированием трещинок, зрозий и язвочек и последующим развитием рубцовой атрофии.

На слизистой оболочке полости рта у детей больных СКВ нередко обнаруживаются эритематозно-отечные пятна с резкими границами и иногда с зрозивным центром – волчаночная энантема. При высокой активности СКВ наблюдается афтозный стоматит в виде зрозивных очагов с кератотическим ободком.

Суставной синдром у детей наиболее часто проявляется артралгиями в крупных и мелких суставах конечностей, чаще всего в коленных, голеностопных, локтевых и проксимальных межфаланговых суставах пальцев кистей. Могут наблюдаться признаки острого, подострого или хронического полиартрита. Характерно множественное поражение суставов, в основном (последовательно) проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых, коленных, голеностопных. В некоторых случаях отмечается генерализованное поражение суставов с вовлечением тазобедренных, локтевых, плечевых и шейного отдела позвоночника. Волчаночный артрит не приводит к формированию стойких деформаций суставов и контрактур. Рентгенологически обнаруживают околосуставной остеопороз, редко – некоторое сужение суставных щелей.

Поражение мышц наблюдается при СКВ у детей достаточно часто, проявляется миалгиями (обычно в симметричных группах мышц конечностей) или полимиозитом.

Полисерозит вместе с артритом и дерматитом составляют синдромокомплекс, весьма характерный для СКВ. Наиболее часто диагностируют перикардит и плеврит, реже – асептический перитонит, перигепатит и перисплепит. При очень высокой активности патологического процесса полисерозит протекает с большим скоплением жидкости в полостях. Чаще плевроперикардиальные спайки, утолщение костальной, междолевой и медиастинальной плевры выявляются при рентгенологическом исследовании.

Перикардит обычно протекает клинически малосимптомно, характеризуется преимущественно умеренным количеством экссудата, частым утолщением и сепарацией листков эпи- и перикарда. Возможно развитие констриктивного перикардита с формированием спаек в полости перикарда, вплоть до ее облитерации. Плеврит (обычно двусторонний) также редко имеет яркую клиническую манифестацию и сопровождается появлением боли в грудной клетке и наличием шума трения плевры.

Кардиальный синдром. У подавляющего числа детей и подростков отмечается поражение миокарда, несколько реже – миоперикардит, и менее, чем в половине случаев панкардит (одновременное поражение всех трех оболочек сердца).

При тяжелом диффузном миокардите наблюдаются расширение границ сердца и изменение звучности тонов, систолический шум «мышечного характера», нарушения сердечного

ритма и проводимости; рентгенологически обнаруживают увеличение размеров сердца, сглаженность сердечных дуг.

Клинические симптомы эндокардита (органического характера систолический и диастолический шумы) наблюдаются относительно нечасто, поражение эндокарда выявляют обычно при ЭхоКГ. При СКВ поражается преимущественно митральный клапан, иногда в сочетании с клапанами аорты или трехстворчатым клапаном. Формирование клапанных пороков при СКВ у детей нехарактерно. Истинный атипичный бородавчатый эндокардит Либмана–Сакса (характерный патоморфологический признак СКВ) диагностируется относительно редко.

Поражение сосудов. Преимущественно поражаются артерии мелкого и среднего калибра – коронарные, мезентериальные, церебральные и др. Возможно поражение аорты и ее ветвей. Наблюдаются тромбофлебиты конечностей. Характерно наличие капиллярита (отечная эритема с телеангиэктазиями и атрофией на подушечках пальцев, ладонях и подошвенной поверхности стоп), сетчатого ливедо (на коже в первую очередь нижних, реже верхних конечностей), телеангиэктазий. Относительно нечасто отмечается синдром Рейно (ишемия пальцев, обусловленная вазоспазмом или структурными поражениями сосудов, развивающаяся в ответ на холодовое воздействие или стресс).

Легочный синдром обусловлен поражением сосудов (васкулит, склероз) и интерстиция легких (интерстициальная пневмония или пневмофиброз). У всех больных в периоде обострения заболевания имеется усиление сосудистого рисунка легких, сочность корней. При высокой активности СКВ легочный васкулит клинически иногда проявляется симптомокомплексом, характерным для острой пневмонии (кашель, одышка, сухие и влажные хрипы), рентгенологически выявляются эмфизема, яркие сосудистые реакции в виде «молочного» фона, мелкие и средние очаговоподобные тени. При низкой активности процесса рентгенологически выявляют признаки пневмонита в виде усиления и деформации сосудисто-интерстициального рисунка с потерей четкости его очертаний и расширением просвета сосудов.

При рентгенографии грудной клетки часто обнаруживают высокое стояние диафрагмы вследствие диафрагматита, плевродиафрагмальных спаек и сращений, снижения тонуса мышц диафрагмы, что весьма характерно для СКВ.

Почечный синдром. Клинически нефрит при СКВ диагностируется у 65–70% детей, а морфологически – практически у всех пациентов. По классификации ВОЗ, выделяют 5 типов поражения почек при СКВ:

I тип – отсутствие светооптических изменений в биоптате, но наличие отложений иммунных комплексов по ходу базальных мембран капилляров клубочков;

II тип – мезангиальный гломерулонефрит (ГН);

III тип – очаговый пролиферативный ГН;

IV тип – диффузный пролиферативный ГН;

V тип – мембранозный ГН;

VI тип – хронический гломерулосклероз.

Клинически, согласно классификации В.И.Карташевой (1982), можно выделить три основных варианта волчаночного нефрита у детей:

– выраженный нефрит с нефротическим синдромом (у 65%), характеризующийся диффузными отеками (нередко с водянкой полостей), гипопротеинемией, массивной протеинурией и мочевым синдромом;

– выраженный нефрит без нефротического синдрома (у 15%), характеризующийся менее значительной протеинурией, эритроцитурией высокой степени (вплоть до макрогематурии), лейкоцитурией и цилиндрурией;

– латентный нефрит (у 20%), характеризующийся умеренно выраженным мочевым синдромом при отсутствии нарушения функции почек и экстраренальных признаков.

Наиболее тяжелое течение имеет быстропрогрессирующий волчаночный нефрит, характеризующийся наличием нефротического синдрома, выраженной артериальной гипертензии и быстрым развитием почечной недостаточности с нарастанием клинических проявлений уремии, приводящей к неблагоприятному исходу в течение нескольких недель или месяцев (морфологически – диффузный пролиферативный волчаночный нефрит, часто с полулуниями).

Поражение желудочно-кишечного тракта при СКВ встречается часто. В остром периоде отмечается снижение аппетита, могут быть тошнота, рвота, боли в животе, диарея. При эндоскопии выявляют поражение слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, иногда с образованием эрозий и даже язв. Патология кишечника в первую очередь обусловлена поражением сосудов брыжейки, с возможным развитием тромбозов, приводящим к возникновению геморрагий, инфарктов с последующей перфорацией, развитием кишечного кровотечения или фибринозно-гнойного перитонита. Возможен симптомокомплекс злокачественно текущей болезни Крона (терминальный илеит). У большинства больных отмечается гепатомегалия реактивного характера.

Поражение нервной системы при комплексном исследовании выявляется у большинства детей с СКВ. Нарушения нервной системы чрезвычайно разнообразны, возможно поражение практически любых ее отделов. Для диагностики нейропсихических расстройств используют критерии АРА.

Для диагностики поражения ЦНС необходимо наличие одного большого или одного малого критерия СКВ в сочетании с изменениями на ЭЭГ или сцинтиграмме, в цереброспинальной жидкости или при церебральной ангиографии.

Гематологические расстройства. В активном периоде обычно выявляют лейко- и лимфопению, реже – тромбоцитопению и гемолитическую анемию с положительной реакцией Кумбса. Диагностическое значение имеют различные иммунологические тесты: LE-клетки (нейтрофилы, содержащие фагоцитированные обломки ядер поврежденных клеток), антинуклеарный фактор (группа антител к цельному ядру клетки), антитела к нативной (двуспиральной) ДНК (специфичны для СКВ), антитела к рибонуклеопротеину – комплексу РНК со специфическими белками (высокоспецифичными для СКВ являются антитела к Sm-антигену), антифосфолипидные антитела и др.

Для оценки активности СКВ определяют уровень ЦИК, иммуноглобулинов, комплемента (обычно снижен при активном нефрите), СОЭ, содержание серомукоидных белков, фибриногена, гамма-глобулинов и др.

Таблица 3. **Критерии диагностики нейропсихических расстройств у больных СКВ**

Большие критерии	
Неврологические:	Психические:
а) судорожные приступы; б) очаговые двигательные или чувствительные нарушения (гемипарез, параличи черепных нервов, нарушение походки, поперечный миелит, нейропатия); в) генерализованные расстройства (нарушения сознания, энцефалит, органические мозговые синдромы)	а) психоз (эндогенная депрессия, циклические аффективные нарушения, шизофреноподобные нарушения); б) органические синдромы поражения головного мозга
Малые критерии	
Неврологические:	Психические:
а) парестезии без объективного подтверждения; б) головная боль; в) псевдоотек диска зрительного нерва и доброкачественная внутричерепная гипертензия	а) реактивная депрессия; б) перепады настроения; в) нарушение умственных способностей; г) беспокойство; д) нарушение поведения

Диагноз. Для диагностики СКВ наиболее широко используются критерии, разработанные Американской ревматологической ассоциацией (пересмотр 1997 г.):

- эритематозные высыпания на лице в скуловой области («бабочка»);
- дискоидные высыпания;
- фотосенсибилизация;
- язвы во рту или носоглоточной области;
- неэрозивный артрит;
- серозит (плеврит и/или перикардит);
- поражение почек (протеинурия более 0,5 г/сут и/или эритроциты, гемоглобин, цилиндры в моче);
- судороги и/или психозы;
- гематологические нарушения: гемолитическая анемия с ретикулоцитозом и/или лейкопения (менее 4 × 10^9/л) и/или лимфопения (менее 1,5 × 10^9/л) и/или тромбоцитопения (менее 100 × 10^9/л);
- иммунные нарушения: антитела к нативной ДНК или антитела к Sm-ядерному антигену и/или обнаружение антифосфолипидных антител (повышенный титр антител к кардиолипину – IgM или IgG; выявление волчаночного антикоагулянта стандартным методом; ложноположительная реакция на сифилис в течение 6 мес при подтвержденном отсутствии сифилиса по реакции иммобилизации или в тесте абсорбции флюоресцирующих антитрепонемных антител;
- антинуклеарные антитела.

При наличии у больного 4 или более признаков в любом сочетании диагноз СКВ считается достоверным.

Дифференциальный диагноз. С учетом вариабельности и полиморфизма клинической картины СКВ приходится дифференцировать с многими ревматическими и неревматическими заболеваниями: ревматизмом, ювенильным ревматоидным артритом, тромбоцитопенической пурпурой, болезнью Шенлейна–Геноха, дерматомиозитом, гломерулонефритом, лейкозом, лимфогранулематозом, туберкулезом, иерсиниозом и др.

Эталон формулировки диагноза: СКВ, подострое течение, активность II ст., дерматит на лице в форме «бабочки», кардит, полиартралгии, лейкопения.

Системная склеродермия

Системная склеродермия (ССД) характеризуется прогрессирующими фиброзно-склеротическими изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов и вазоспастическими нарушениями.

Особое значение в патогенезе, определяющее специфику заболевания, имеют процессы усиленного коллагено- и фиброзообразования и нарушение микроциркуляции.

Клиническая картина

Кожный синдром – наиболее характерное проявление ССД. Поражение кожи последовательно проходит стадии плотного отека, индурации (уплотнения) и атрофии. Характерны дисхромия кожи (участки гипер- и гипопигментации), наличие телеангиэктазий. При поражении лица отмечаются маскообразность, ограничение открывания рта, истончение носа, несмыкание век, нередко выпадение бровей и ресниц; при поражении кистей – склеродактилия, деформация ногтей, язвочки на кончиках пальцев, сосудисто-трофические нарушения.

Синдром Рейно – нередко первое проявление ССД. Вазоспастические нарушения распространяются на кисти, реже стопы, в отдельных случаях наблюдаются онемение

языка, губ, части лица. Возможен системный синдром Рейно со спазмом артерий внутренних органов.

Суставной синдром. Наблюдается полиартрит с преобладанием фиброзно-индуративных или экссудативно-пролиферативных изменений, псевдоартрит, обусловленный специфическим поражением периартикулярных тканей, с формированием контрактур. В отдельных случаях возможны изолированные артралгии.

Мышечный синдром может быть представлен двумя формами: фиброзирующим интерстициальным миозитом или истинным миозитом с миопатическим синдромом. В некоторых случаях развивается кальциноз мягких тканей (синдром Тибьержа–Вейссенбаха).

Висцеральная патология. Наиболее часто наблюдается поражение желудочно-кишечного тракта с атрофией слизистой оболочки, снижением тонуса и нарушением моторики: дисфагия, диффузное расширение пищевода с сужением в нижней его трети, нарушение перистальтики, рефлюкс-эзофагит, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, гастродуоденит, нарушение всасывания, запоры.

Поражение органов дыхания характеризуется развитием фиброзирующего альвеолита и базального пневмофиброза, плеврита, легочной гипертензии.

Поражение сердца включает интерстициальный миокардит с исходом в кардиосклероз, поражение эндокарда с развитием воспалительных, а затем склеротических изменений и возможным формированием клапанных пороков, перикардит (обычно адгезивный).

Редко у детей наблюдается формирование истинной склеродермической почки (генерализованного поражения сосудов почек с развитием кортикальных некрозов и бурным нарастанием почечной недостаточности), чаще отмечается скудный мочевой синдром, в отдельных случаях имеется картина гломерулонефрита.

Среди лабораторных данных отмечаются увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемия, серомукоида, повышение титров антинуклеарных антител и ревматоидного фактора.

В зависимости от распространенности и характера поражения выделяют следующие формы ССД: диффузную, лимитированную, склеродермия без склеродермы, перекрестный (overlap) синдром (ССД + дерматомиозит, ССД + ревматоидный артрит).

Диагноз устанавливают на основании наличия совокупности определенных критериев.

Для достоверного диагноза ССД достаточно наличия трех любых основных критериев

Таблица 4. **Диагностические критерии ССД (АРА в модификации НИИ ревматологии РАМН)**

Основные			
Периферические	Висцеральные	Инструментальные	Лабораторные
Склеродермическое поражение кожи, синдром Рейно, дигитальные язвочки/рубчики, суставно-мышечный синдром с контрактурами, остеолиз, кальциноз	Базальный пневмосклероз, крупноочаговый кардиосклероз, склеродермическое поражение пищеварительного тракта, острая склеродермическая нефропатия	Широкопольная капилляроскопия – дилатация, изменение формы капилляров, аваскулярные поля	Аутоантитела анти-СКЛ-70 или антицентромерные
Дополнительные			
Периферические	Висцеральные	Общие	Лабораторные
Гиперпигментация кожи, телеангиэктазии, трофические нарушения, полиартралгии, полимиалгии или полимиозит	Полисерозит, хроническая нефропатия, полиневрит, тригеминит	Потеря массы тела (10 кг и более), лихорадка (чаще субфебрилитет)	Увеличение СОЭ, гиперпротеинемия, гипергаммаглобулинемия, антитела к ДНК или антинуклеарный фактор, ревматоидный фактор

или одного из них (если это склеродермическое поражение кожи, остеолиз ногтевых фаланг и характерное поражение пищеварительного тракта) в сочетании с тремя и более вспомогательными критериями.

Дифференциальный диагноз следует проводить с ювенильным ревматоидным артритом, СКВ, дерматомиозитом, смешанным заболеванием соединительной ткани, диффузным зозинофильным фасциитом, мукополисахаридозами и др.

Дерматомиозит

Дерматомиозит (ДМ) – заболевание из группы ДБСТ, при котором отмечается поражение преимущественно скелетных мышц с развитием мышечной слабости, а также лиловая эритема на коже.

Клиническая картина ДМ обычно полисиндромна, однако наиболее типичны изменения кожи и мышц.

Кожный синдром. Патогномоничный признак – эритематозныв высыпания с лиловым оттенком (гелиотропная сыпь) на лице в параорбитальной области (симптом «очков»), в области декольте, над пястно-фаланговыми и проксимальными межфаланговыми суставами кистей (признак Готтрона) и над крупными суставами конечностей. Над пораженными мышцами конечностей и на лице нередко определяется тестоватый или плотный отек, отмечаются яркое ливедо (особенно в области плечевого и тазового пояса), телеангиэктазии.

Суставной синдром: полиартралгии, реже полиартрит обычно симметричный, неэрозивный, недеформирующий с поражением пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставов кистей, лучезапястных суставов, реже – крупных суставов конечностей.

Мышечный синдром. Характерно симметричное поражение проксимальных мышц верхних и нижних конечностей: изменение походки, затруднения при ходьбе, подъеме по лестнице и с низкого стула, трудности при одевании, совершении туалета. При тяжелом поражении мышц больные не могут оторвать голову от подушки, повернуться и встать с кровати. При поражении мышц гортани, глотки и пищевода отмечаются дисфония, нарушение глотания, мимических мышц – маскообразность лица. Тяжелое поражение диафрагмы и межреберных мышц может приводить к нарушению дыхания. Наблюдаются миалгии, боли в мышцах при пальпации, формируются сухожильно-мышечные контрактуры. У детей нередко развивается кальциноз, характеризующийся отложением солей кальция в мышцах в виде ограниченных кальцинатов или диффузно.

Поражение внутренних органов. Наиболее часто наблюдается поражение сердца (миокардит, миоперикардит) и легких (интерстициальный легочный фиброз, диффузный фиброзирующий альвеолит). Иногда у детей с ДМ при высокой активности процесса как следствие васкулита выявляются эрозивно-язвенные поражения органов желудочно-кишечного тракта, в отдельных случаях осложняющиеся перфорацией и кровотечением.

При лабораторном исследовании обычно выявляют повышение СОЭ, умеренную анемию, гипергаммаглобулинемию. Характерно повышение уровня креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, альдолазы, аминотрансфераз в крови, а также креатинурия.

Диагностические критерии дерматомиозита и полимиозита (Tahimoto и соавт., 1995 г.)

Кожные критерии:

1. Гелиотропная сыпь (красно-фиолетовая отечная эритема на верхних веках);

2. Признак Готтрона (красно-фиолетовая кератическая атрофическая эритема над разгибательными поверхностями суставов пальцев);

3. Эритема разгибательной поверхности суставов (приподнятая красно-фиолетовая эритема над локтями и коленями).

Критерии полимиозита:

1. Проксимальная мышечная слабость (верхних или нижних конечностей и туловища);
2. Повышение уровня сывороточной креатинфосфокиназы или альдолазы;
3. Мышечная боль (пальпаторная или спонтанная);
4. Положительные анти-Jo-I (гистидил-тРНК-синтетаза) АТ;
5. Миогенные изменения на ЭМГ;
6. Недеструктивный артрит или артралгии;
7. Системные воспалительные признаки (лихорадка, повышенный уровень СРБ или СОЭ больше 20 мм/ч);
8. Морфологическое подтверждение мышечного воспаления (воспалительная инфильтрация скелетных мышц с дегенерацией или некрозом, активный фагоцитоз, активная регенерация).

При наличии одного из четырех кожных критериев полимиозита диагноз ДМ считают достоверным.

Дифференциальный диагноз в первую очередь проводят с мышечными дистрофиями, заболеваниями нервной системы, системной красной волчанкой и др.

Диагностическая программа для выявления диффузных болезней соединительной ткани

Минимальная:

– сбор и анализ анамнеза заболевания;

– выявление и оценка имеющихся у больного симптомов и синдромов; в том числе оценка рецидивирующего, резистентного к терапии моносиндрома (синдрома Верльгофа, малой хореи, синдрома Рейно, аутоиммунной гемолитической анемии, дискоидной волчанки);

– клинический анализ крови, анализ мочи общий, общий белок, фракции креатинин, мочевина, АСТ, АЛТ, КФК, ЛДГ, альдолаза, билирубин, холестерин.

Максимальная:

– биохимическое исследование крови – С-реактивный белок, серомукоид, ДФА.

– анализ крови на наличие антинуклеарного фактора антител к ДНК, ревматоидного фактора;

– иммунограмма (иммуноглобулины, комплемент);

– коагулограмма;

– анализ крови на циркулирующие иммунные комплексы;

– электрокардиография;

– эхокардиография;

– электромиография (по показаниям);

– УЗИ органов брюшной полости;

– проба Реберга;

– биопсия пораженных участков кожи, мышц, почек (по показаниям);

– рентгенография легких, спирография;

– компьютерная и магнитно-резонансная томография (по показаниям);

– осмотр глазного дна;

– консультации оториноларинголога, невропатолога и других специалистов (по показаниям).

Лечебная программа при диффузных заболеваниях соединительной ткани

Направленность терапевтического действия:

1. Общие мероприятия.
2. Подавление активности воспаления.
3. Иммуносупрессия
4. Посиндромная терапия.

Реализация задач комплексной терапии:

1.1. Диета, богатая белком, витаминами, солями кальция, с ограничением соли и легкоусвояемых углеводов. Коррекция диеты проводится в связи с нарушением функции почек, сердца.

1.2. Постельный режим при высокой степени активности с постепенным его расширением по состоянию больного, под контролем функциональных проб.

1.3. ЛФК для улучшения функции дыхания, сердечной деятельности, суставов.

2.1. Глюкокортикостероиды:

– при высокой степени активности СКВ, ДМ – преднизолон 1–1,5 мг/кг/сут (не более 60–65 мг/сут) за 3 приема в первой половине дня; постепенное снижение дозы по мере стихания процесса до 10–15 мг/сут к исходу 6–12 мес от начала лечения;

– при высокой и кризовой активности заболевания, торпидности к лечению – пульс-терапия: метипред, внутривенно в дозе 10–20 мг/кг/сут, но не более 1000 мг/сут в течение 3–5 дней;

– при ССД при быстром прогрессировании поражения кожи или внутренних органов, при наличии лабораторных признаков активности – преднизолон в дозе 15–30 мг/сут (0,3–0,5 мг/кг/сут) со снижением дозы при достижении эффекта и отменой.

3.1. Цитостатические средства назначают при наличии показаний:

– при СКВ (нефрит, поражение ЦНС, стероидорезистентность) – пульс-терапия циклофосфаном 1 раз в месяц в течение 12 мес, затем 1 раз в 3 мес – 6–12 мес (15–20 мг/кг/мес).

– при ДМ – метотрексат 1 раз в неделю (10–12,5 мг/м^2) длительно.

3.2. Препараты 4-аминохинолинового ряда при низкой активности СКВ или наличии антифосфолипидного синдрома в течение 1–3 лет.

3.3. Препарат антифиброзного действия – пеницилламин при ССД в максимальной дозе 6–10 мг/кг/сут (250–375 мг/сут) длительно.

3.4. Плазмаферез – 3–5 сеансов (через 2–4 дня) в последующем – по показаниям синхронно с пульс-терапией метипредом и/или циклофосфаном.

4.1. Препараты, улучшающие микроциркуляцию:

– курантил, дипиридамол, персантин и др. по 0,025 г 2–3 раза в день в течение 1 мес;

– ксантинола никотинат по 0,15 г 2–3 раза в день, курс – 1 мес;

– трентал, пентоксифиллин, агапурин, ралофект, дартелин, тидофлекс, флекситал по 0,1–0,4 г 2–3 раза в день, курс – 1 мес.

4.2. При наличии АФС – антикоагулянты – гепарин, фраксипарин, затем варфарин, антиагреганты (аспирин, клопидогрел).

4.3. Препараты для лечения и профилактики остеопороза – миакальцик, α-D_3-ТЕВА, оксидевит, препараты кальция (кальцинова, кальций-сандоз-форте и др.)

4.4. Антибактериальная терапия – при лечении глюкокортикостероидами в высоких дозах и цитостатиками, при присоединении бактериальной инфекции.

Схема диспансерного наблюдения и реабилитации детей с диффузными болезнями соединительной ткани

Частота осмотра специалистами	Кардиоревматолог ежемесячно. Педиатр 1 раз в квартал. Посещение кардиоревматологического центра не реже 1 раза в квартал. Остальные специалисты по показаниям
При осмотре обратить внимание на:	Состояние и функцию внутренних органов: – состояние кожи и слизистых оболочек, опорно-двигательного аппарата; ЦНС, клинические и лабораторные признаки активности ДБСТ, частоту интеркуррентных заболеваний и очагов хронической инфекции
Дополнительное обследование	Клинические и биохимические анализы ежемесячно. Углубленное обследование пораженных органов не реже 2 раз в год. Иммунологическое обследование (антинуклеарный фактор и т.д.) не реже 2 раз в год по показаниям
Основные пути оздоровления	Систематическое использование базисной терапии. Госпитализация в специализированные отделения (независимо от активности) не реже 2 раз в год. Санация очагов инфекции. Режим, диета в зависимости от функционального состояния пораженных органов и систем. Избегать гиперинсоляции, переохлаждения, необоснованного введения белковых и лекарственных препаратов
Критерии эффективности диспансеризации	Отсутствие прогрессирования пораженных органов. Поддержание ремиссии. Отсутствие рецидивов или уменьшение их частоты. Стабилизация или снижение активности процесса. Функциональное состояние больного, работоспособность, возможность обучения в общеобразовательной школе. С учета детей не снимают
Профилактические прививки	Освобождение от профилактических прививок, вакцинация в неактивную фазу по эпидпоказаниям, по индивидуальному графику

Поликлинический этап реабилитации:

1. Поддерживающая терапия:
– преднизолон 10–15 мг/сут длительно;
– цитостатики или препараты 4-аминохинолинового ряда (по показаниям).
2. Профилактика тромботических осложнений при наличии антифосфолипидного синдрома.
3. Профилактика и лечение остеопороза.
4. Препараты, улучшающие микроциркуляцию, курсами 3–4 раза в год (ССД).
5. ЛФК в соответствии с нарушением функций отдельных органов и систем.
6. Тщательная санация очагов хронической инфекции, лечение интеркуррентных заболеваний антибиотиками.

Системные васкулиты

Г.А.Лыскина

Системные васкулиты (СВ) – группа заболеваний, характеризующихся первичным поражением стенок сосудов различного калибра по типу очагового воспаления и некроза, со вторичным вовлечением в патологический процесс органов и тканей зоны сосудистого повреждения.

Классификация ревматических заболеваний Всесоюзного научного общества ревматологов (1986)

Системные васкулиты (ангииты, артериты)	
1.0. Узелковый периартериит	
2.0. Гранулематозные артериты:	2.1. Гранулематоз Вегенера 2.2. Эозинофильный гранулематозный васкулит (синдром Чарга–Стросс)*
3.0. Гигантоклеточные артериты:	3.1. Височный артериит (болезнь Хортона) 3.2. Ревматическая полимиалгия 3.3. Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу)
4.0. Гиперергические ангииты:	4.1. Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна–Геноха) 4.2. Смешанная криоглобулинемия (криоглобулинемическая пурпура)
5.0. Облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера)	
6.0. Синдром Гудпасчера	
7.0. Синдром Бехчета	
8.0. Синдром Кавасаки (слизисто-кожно-железистый синдром)	
9.0. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Мошковица)	
10.0. Васкулопатия при антифосфолипидном синдроме*	
11.0. Васкулиты при аутоиммунных, инфекционных заболеваниях и опухолях	

** Заболевания или термин, не вошедшие в официальную классификацию.*

Классификация системных васкулитов [по D.G.Scott и R.A.Watts; J.C.Jannette и соавт., 1994; J.T.Lie, 1994]

Калибр пораженных сосудов	Первичные васкулиты	Вторичные васкулиты	
		при ревматических заболеваниях	при других заболеваниях
Крупные и средние артерии	Гигантоклеточный артериит Артериит Такаясу Изолированный ангиит ЦНС	Артериит при ревматоидном артрите, АС	Инфекция (сифилис, туберкулез и др.) Саркоидоз
Средние артерии	Классический узелковый полиартериит Болезнь Кавасаки		Инфекции (вирусный гепатит В и др.) Опухоли
Мелкие и средние артерии	Гранулематоз Вегенера* Синдром Чарга–Стросс* Микроскопический полиангиит* Облитерирующий тромбангиит	Васкулит при ревматоидном артрите, системной красной волчанке, болезни Шегрена Дерматомиозит/ полимиозит Ревматическая лихорадка	Инфекции (ВИЧ и др.) Лекарства Саркоидоз Пересадка органов
Мелкие сосуды	Пурпура Шенлейна–Геноха Эссенциальная смешанная криоглобулинемия Кожный лейкоцитокластический васкулит	Васкулит при болезни Шегрена	Лекарства Инфекции (вирусный гепатит С и др.) Опухоли Гипокомплементемический уртикарный васкулит

Классификация васкулитов (ВОЗ, X пересмотр, Женева, 1995)

XIII. Системные поражения соединительной ткани (M30-M36)
M.30.0. Узелковый полиартериит и родственные состояния
M.30.1. Полиартериит с поражением легких (Чарга–Стросс), аллергический гранулематозный ангиит
M.30.2. Ювенильный полиартериит
M.30.3. Слизисто-кожный лимфонодулярный синдром (Кавасаки)
M.30.8. Другие состояния, связанные с узелковым полиартериитом, полиангиит, перекрестный синдром
M.31. Другие некротизирующие васкулопатии
M.31.0. Гиперчувствительный ангиит, синдром Гудпасчера
M.31.1. Тромботическая микроангиопатия, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
M.31.2. Смертельная срединная гранулема
M.31.3. Гранулематоз Вегенера, некротизирующий респираторный гранулематоз
M.31.4. Синдром дуги аорты (Такаясу)
M.31.5. Гигантоклеточный артериит с ревматической полимиалгией
M.31.6. Другие гигантоклеточные артерииты
M.31.8. Другие уточненные некротизирующие васкулопатии, гипокомплементемический васкулит
M.31.9. Некротизирующая васкулопатия неуточненная

У детей из группы первичных СВ наиболее часто встречаются: ювенильный полиартериит, слизисто-кожный лимфонодулярный синдром – синдром Кавасаки (СК), неспецифический аортоартериит (НАА), реже чем у взрослых – узелковый полиартериит, полиартериит с поражением легких, гранулематоз Вегенера (ГрВ).

Особенности ювенильных форм СВ:

- высокая частота острого начала и течения болезни;
- различная (по сравнению со взрослыми больными) частота клинических признаков заболеваний;
- более благоприятный прогноз в условиях ранней и адекватной терапии.

Этиология и патогенез. СВ развиваются у детей с измененной реактивностью. Среди факторов риска, способствующих их возникновению, наиболее значимы наследственная предрасположенность к сосудистым или ревматическим заболеваниям, частые острые инфекционные болезни, очаги хронической инфекции, лекарственная аллергия. В патогенезе большое значение имеют циркулирующие в крови и осаждающиеся на стенках сосудов иммунные комплексы, нарушения гуморального и клеточного иммунитета, патология системы свертывания крови, ишемические расстройства в зоне повреждения сосудов. Основой различий заболеваний из группы первичных васкулитов служат морфологические признаки – калибр пораженных сосудов, некротизирующий характер васкулита, наличие гранулематозных изменений.

Характерные клинические синдромы ювенильных форм СВ

Заболевание	Характерные синдромы
Узелковый полиартериит	Множественный асимметричный мононеврит; синдромы абдоминальный, почечный; синдром артериальной гипертензии
Ювенильный полиартериит	Кожный (подкожные узелки, ливедо); тромбангитический (некрозы кожи, слизистых оболочек, гангрена пальцев)
Полиартериит с поражением легких (синдром Чарга-Стросс)	Бронхиальная астма, гиперэозинофильный синдром, кожный синдром, абдоминальный синдром
Синдром Кавасаки	Лихорадочный, слизистый (конъюнктивит, фарингит и др.); кожный; лимфонодулярный. Формирование аневризм коронарных артерий
Гранулематоз Вегенера	Язвенно-некротические поражения вврхних дыхательных путей; гранулематоз орбиты глаза, легких, нефрит
Неспецифический аортоартериит	Асимметрия или отсутствие пульса; синдромы перемежающейся хромоты или усталости; цереброваскулярный; абдоминальный; синдромы артериальной, легочной гипертензии, патологические сосудистые шумы

Клиническая картина. В начальном периоде наблюдаются общие черты неспецифического воспалительного синдрома: субфебрильная или фебрильная лихорадка, артралгии, похудание, симптомы периферических и висцеральных сосудистых нарушений, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, признаки гиперкоагуляции, диспротеинемия, положительный ответ на противовоспалительную и иммуносупрессивную терапию. Однако наряду с общими признаками каждое заболевание имеет характерную клиническую картину (см. таблицу).

Своеобразие клинической картины СВ обусловлено локализацией васкулита, калибром пораженных сосудов и распространенностью патологического процесса, характером морфологических изменений (преобладание деструктивных или пролиферативных васкулитов, наличие гранулематоза), степенью расстройства гемодинамики и ишемии органов и тканей.

Диагноз каждого заболевания из группы СВ базируется на характерных клинических признаках. Лабораторные показатели отражают лишь воспалительную активность: умеренная анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, диспротеинемия, увеличение уровня IgA в крови. По показаниям используют такие инструментальные исследования, которые позволяют выявить уровень сосудистого поражения и характер деформации сосудов, признаки нарушения вне- и внутриорганного кровообращения, гранулематоз (УЗИ, допплерография, компьютерная томография, МРТ, МРА, аортография, диагностическая биопсия).

Клиника, лечение и прогноз отдельных клинических форм СВ

Узелковый полиартериит (УП)

Узелковый полиартериит – острое, подострое или хроническое заболевание, в основе которого лежит поражение периферических и висцеральных артерий, преимущественно мелкого и среднего калибра. Встречается у детей всех возрастных групп. Девочки болеют чаще (для взрослых нет различий в частоте заболевания по половому признаку).

Рабочая классификация узелкового полиартериита у детей (Л.А.Исаева, Г.А.Лыскина, 1984)

Клинический вариант	1. Преимущественное поражение периферических сосудов 2. Преимущественное поражение внутренних сосудов
Течение	Острое Подострое Хроническое рецидивирующее
Клинические синдромы	Кожный Тромбангиитический Мышечный Суставной Невралгический Абдоминальный Почечный (с синдромом артериальной гипертензии) Легочный
Степень дисциркуляции	ДО – нет признаков дисциркуляции ДI – стадия субкомпенсации (миалгия, артралгия, локальные отеки, ливедо, узелки, пневмонит, миокардит, изолированный мочевой синдром) ДII – стадия декомпенсации: А – каузалгия, отеки, цианоз конечностей, легочные инфильтраты, коронариит, перикардит, абдоминальные кризы, гепатомегалия, спленомегалия, артериальная гипертензия; Б – некрозы кожи, слизистых оболочек; дистальная гангрена, полиневрит, нарушение мозгового кровообращения; инфаркт миокарда, легких, печени, селезенки, почек
Осложнения	Кровоизлияние в головной мозг Легочное кровотечение Разрыв аневризмы коронарной артерии Разрыв печени, селезенки, почки Перфорация язвы кишечника, перитонит
Исходы	Полная ремиссия Относительная клинико-лабораторная ремиссия

В МКБ X выделены три формы узелкового полиартериита:

– узелковый полиартериит (II вариант по рабочей классификации), или классический узелковый полиартериит;

– ювенильный полиартериит (I вариант по рабочей классификации);

– полиартериит с поражением легких (синдром Чарга–Стросс).

Клиническая картина. Начало болезни может быть острым (фебрильная лихорадка гектического типа, профузный пот, симптомы интоксикации, миалгии, артралгии) или пролонгированным (длительная слабость, недомогание, субфебрильная лихорадка) с постепенным развитием признаков системного поражения сосудистого русла.

Анамнестические, клинические и лабораторные данные при классическом ювенильном полиартериите

I. *Анамнестические:* указания на связь заболевания с перенесенными инфекциями, приемом лекарственных препаратов, вакцинацией; наличие у больного аллергических реакций. В родословной пробанда – стенокардия, гипертоническая болезнь, эндартериит, ревматические болезни.

II. *Клинические* (последовательность появления и варианты сочетания синдромов могут быть различными):

1. Кожный синдром – древовидное или сетчатое ливедо (стойкие цианотичные пятна в виде ветвей дерева или мраморности) на дистальных отделах конечностей (реже на лице, груди, ягодицах) яркой окраски, которая бледнеет в периоде ремиссии. Подкожные узелки размером от просяного зерна до фасоли по ходу крупных сосудов в области предплечий, плеч, голеней или бедер и в сети ливедо. Болезненные плотные отеки на кистях, стопах, лодыжках, в области крупных суставов, на месте которых при отсутствии лечения формируется некроз кожи.

2. Тромбангиитический синдром – остро развивающиеся некрозы кожи и слизистых оболочек, гангрена дистальных отделов конечностей, сопровождающиеся сильными болями, чувством жжения и распирания; боли усиливаются ночью, рефрактерны к анальгетикам. Появляются отек, цианоз и снижение температуры участков кожи над крупными суставами и фалангами пальцев рук или ног. Поражение слизистых оболочек может проявляться клиновидным некрозом языка. Очаги некроза кожи и мумифицированные фаланги отторгаются не ранее 2-го месяца от начала процесса.

3. Суставной и мышечный синдромы – мигрирующие или стойкие, чаще – симметричные, артралгии в голеностопных, коленных, лучезапястных суставах. Боли в мышцах или симптомы полинейромиозита, при пальпации – кожная гиперестезия, умеренный отек и уплотнение мышц.

4. Симптомы неврологических нарушений носят мигрирующий характер; наиболее часты церебральные сосудистые кризы (внезапное начало, головная боль, рвота, потеря сознания, клонико-тонические судороги, высокое артериальное давление), по завершении которых появляются очаговые симптомы (паралич взора, нистагм, диплопия, асимметрия лица, ухудшение зрения). Поражение периферической нервной системы проявляется множественным мононевритом (гиперестезии в зоне поражения, сильные боли с возникновением в течение нескольких часов–недель параличей дистальных отделов конечностей). Поражение вегетативной нервной системы проявляется прогрессирующей кахексией, симметричной мраморностью конечностей, профузными потами, каузалгическими болями.

5. Синдромы висцеральных поражений:

- почечный – артериальная гипертензия почечного происхождения, возможно развитие хронической почечной недостаточности, изолированные изменения в анализах мочи;
- абдоминальный – приступообразные боли в животе, сопровождающиеся диспепсически-

ми симптомами, анорексия, в тяжелых случаях – некрозы или гангрена кишечника, аппендицит, асептический перитонит;
- кардиальный – коронариит, миокардит;
- легочный – астматический синдром (при синдроме Чарга–Стросс), инфаркт легкого (редко), пневмонит;
- глазной – ангиопатия сетчатки, нейроретинит, конъюнктивит, склерит.

III. *Лабораторные и инструментальные:*
- клинический анализ крови – нормохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилия (при синдроме Чарга–Стросс);
- общий анализ мочи – следовая протеинурия, преходящая микроэритроцитурия;
- биохимическое исследование крови – диспротеинемия, гипергаммаглобулинемия, повышение уровней серомукоида, сиалопротеина, нередко обнаруживаются маркеры гепатита В и/или С;
- иммунограмма – повышено содержание IgA, СРБ определяются маркеры гепатита В.

Дифференциально-диагностические признаки симптоматических артериальных гипертоний у детей

Признаки	Узелковый полиартериит	Феохромоцитома	Реноваскулярная гипертензия	Хронический гломерулонефрит	Хронический пиелонефрит
Уровень артериального давления	Высокий	Высокий	Высокий, иногда асимметрия на ногах	Нормальный, умеренный или высокий	
Течение гипертонии	Нередко злокачественное	С кризами или перманентное	Иногда злокачественное		Доброкачественное, медленно прогрессирующее
Ретинопатия	+	Вплоть до слепоты	+	+	В терминальной фазе
Наличие системной сосудистой патологии	+	–	–	–	–
Характер мочевого осадка	Протеинурия, преходящая гематурия	Иногда умеренная протеинурия		Значительная протеинурия, гематурия, цилиндрурия, активные лейкоциты	Умеренная протеинурия, лейкоцитурия, бактериурия
Лабораторные исследования	Гиперлейкоцитоз, гипергаммаглобулинемия, наличие маркеров гепатита В	Увеличение содержания катехоламинов, ванилилминдальной кислоты в моче	–	Анемия, гипопротеинемия, гиперхолестеринемия, азотемия	–
Пиелография	–	–	Асимметрия размеров и функции почек	–	Деформация чашечно-лоханочной системы
Аортография	Аневризмы, деформации мелких и средних артерий почек, дефекты контрастирования коркового вещества почек	Опухоль надпочечников	Стеноз одной или обеих главных почечных артерий	–	Обеднение сосудистого рисунка почек, картина «обгорелого дерева»

- коагулограмма – повышен уровень фибриногена, антифибринолизина, снижена толерантность плазмы к гепарину, уменьшено потребление протромбина;
- рентгенография органов грудной клетки – могут определяться множественные очаговые

тени на фоне усиленного сосудисто-интерстициального рисунка; расширение границ сердца;

- электрокардиография – признаки кардита, нарушений в проводящей системе сердца, коронарного кровообращения, гипертензии малого круга кровообращения;
- биопсия кожи и мышц – деструктивно-продуктивный васкулит;
- ангиография – аневризмы средних и мелких сосудов, дефекты контрастирования паренхимы пораженных органов.

Дифференциальный диагноз проводят с сепсисом, ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, дерматомиозитом, болезнью Кавасаки, феохромоцитомой, хроническим гломерулонефритом, пиелонефритом с исходом в нефросклероз.

Диагностические критерии узелкового полиартериита у детей (Г.А.Лыскина, 1994)

Критерии	Уточнение
Множественный асимметричный мононеврит или асимметричный полиневрит	Сочетанное или последовательное поражение лучевого, локтевого, срединного, малоберцового и других нервов
Ишемическое поражение кишечника	Инфаркт, некроз стенки кишки с единичными или множественными очагами поражения
Синдром артериальной гипертензии	Стойкое прогрессирующее увеличение диастолического давления в сочетании с мочевым синдромом и, возможно, маркерами гепатита В (С)
Характерные ангиографические изменения	Аневризмы мелких и средних внутриорганных артерий в сочетании с очаговой сосудистой деформацией (печеночных, почечных и др. артерий)
Некротизирующий васкулит по данным биопсии	Деструктивно-пролиферативный васкулит мелких и средних артерий мышечного типа, выявленный при биопсии
Гангрена пальцев и/или некрозы кожи	Острое развитие сухой асимметричной гангрены с вовлечением 1–3 пальцев рук. Мумифицирование участков кожи
Узелковые высыпания	Внутрикожные или подкожные узелки до 1 см в диаметре по ходу сосудов
Инфаркт языка	Болезненный клиновидный цианоз языка с развитием некроза
Ливедо древовидное	Цианотичная грубопетлистая сеть на дистальных отделах конечностей, усиливающаяся на холоде и в положении стоя
Потеря веса	Снижение массы тела более 15% от исходной за короткий период времени, не связанное с голоданием
Абдоминальный синдром	Разлитые боли в животе
Боли в суставах и/или мышцах	Упорные боли, каузалгия области крупных суставов и мышц дистальных отделов конечностей
Лихорадка	Повышение температуры тела выше 38°С, ежедневное или эпизодическое, с профузными потами на протяжении 2 нед или более
Лейкоцитоз периферической крови	Лейкоцитоз более 20,0 × 10^9/л не менее чем в 3 последовательных анализах

Симптомы, исключающие узелковый периартериит:

- деструктивный артрит;
- эритема, фиксированная на лице «бабочка»;
- псевдобульбарный синдром (миогенный бульбарный паралич);
- лейкопения менее 4,0 × 10^9/л;
- LE-клетки;
- гипокомплементемия;
- деформация аорты и ее магистральных ветвей, выявленная при инструментальных исследованиях.

Клиника УП в зависимости от нозологического варианта

	Клинические симптомы и синдромы активной фазы
Ювенильный полиартериит	Боль в суставах, мышцах, гиперестезия. Узелки, ливедо, локальные отеки, полиневрит. Тромбангитический синдром – очаги некроза кожи, слизистых оболочек; дистальная гангрена
Узелковый полиартериит «Классический»	Синдром артериальной гипертензии ренального генеза. Множественный мононеврит. Церебральные сосудистые кризы. Коронарит. Изолированное или генерализованное некротическое поражение кишечника. Циркулирующие маркеры гепатита В

Проявления синдрома Чарга–Стросс

Клинические:

1. Предшествующие и сопутствующие проявлениям системного васкулита:
   - бронхиальная астма;
   - рецидивирующий обструктивный бронхит;
   - альвеолит.
2. Гиперэозинофилия.
3. Кожный васкулит:
   - подкожные узлы;
   - геморрагические некрозы;
   - ливедо.
4. Полиневрит.
5. Лихорадка, артралгия, миалгия.
6. Реже – абдоминальный синдром, серозиты, коронариит, гломерулонефрит, синдром артериальной гипертензии.

Морфологические:

- некротизирующий васкулит преимущественно мелких и средних артерий.

Эталон формулировки диагноза УП: Ювенильный полиартериит; подострое течение. Кожный, тромбангиитический синдромы. Узелки, ливедо, гангрена концевой фаланги II пальца правой кисти. Коронарит. ДIIБ.

Диагностическая программа для выявления УП

Минимальная:

- анализ анамнеза;
- выявление признаков системного поражения сосудистого русла;
- клинический анализ крови, число тромбоцитов, время свертывания;
- клинический анализ мочи;
- копрограмма;
- электрокардиография, эхокардиография;
- УЗИ органов брюшной полости, почек;
- маркеры вирусного гепатита В, С.

Максимальная:

- биохимическое исследование крови;
- исследование иммунного статуса;
- коагулограмма;
- исследование почечных функций;
- рентгенография органов грудной клетки;

• компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга;
• биопсия кожи, мышц (по показаниям);
• ангиография почек, печени, селезенки (по показаниям).

Лечебная программа при УП

Реализация задач комплексной терапии:

1. Общие мероприятия.

1.1. Диета строится с учетом клинических симптомов заболевания и характера проводимой терапии. В неосложненных случаях – общий стол; при лечении глюкокортикоидами – общий стол, обогащенный белками, витаминами, продуктами, содержащими калий; углеводы ограничиваются. При язвенно-некротическом поражении слизистой оболочки рта, выраженном абдоминальном синдроме назначают частое дробное питание с механической обработкой пищи. При почечном синдроме с артериальной гипертензией ограничивают в рационе животный белок и поваренную соль.

1.2. Постельный режим в остром периоде с последующим переводом сначала на полупостельный, а затем на общий режим.

1.3. ЛФК для улучшения нарушенных функций органов.

2. Подавление воспалительной реакции и иммунодепрессия.

2.1. Глюкокортикоидные гормоны (ГК) назначают длительным курсом при ювенильном полиартериите. Чаще используют преднизолон, при пульс-терапии – метилпреднизолон (метипред). Дозу преднизолона при лечении в активном периоде подбирают индивидуально (обычно 1 мг/кг). При остром развитии болезни, угрозе формирования гангрены, некроза кожи и слизистых оболочек дополнительно проводят пульс-терапию метипредом (10 мг/кг). Подавляющую суточную дозу преднизолона назначают на 4–6 нед, с последующим снижением по 5 мг каждые 3–5 дней до половины максимальной дозы, далее по 2,5 мг каждые 5 дней. Дозу преднизолона снижают до «поддерживающей» на фоне приема делагила и бутадиона. Лечение «поддерживающей» дозой преднизолона осуществляют не менее 2 лет после наступления полной ремиссии. При «классическом» УП с синдромом артериальной гипертензии ГК или не назначают или используют минимальные суточные дозы преднизолона (0,2–0,5 мг/кг) в комбинации с цитостатиками или нестероидными противовоспалительными и гипотензивными средствами; снижение дозы начинают через 2 нед и через несколько месяцев отменяют. При синдроме Чарга–Стросса назначают ГК коротким курсом с последующим переходом на ингаляционные стероиды или используют только последние.

2.2. Цитостатики назначают для лечения УП, при наличии высокой артериальной гипертензии и в комплексе с ГК для лечения синдрома Чарга–Стросс. Используют циклофосфан в суточной дозе 2 мг/кг в течение 4–6 нед, затем дозу снижают в 2 раза и применяют до достижения ремиссии. В настоящее время обычно циклофосфан назначают в интермиттирующем режиме в виде внутривенной пульс-терапии: вначале еженедельно до месячной дозы 12–15 мг/кг, затем – 1 раз в месяц в той же дозе в течение года, при ремиссии внутривенные введения сокращают до ежеквартальных и при отсутствии обострения отменяют.

3. Улучшение кровообращения в зоне поражения.

3.1. Антикоагулянты: гепарин в дозе 200–500 ЕД/кг в сутки внутривенно или подкожно 4 раза в день с учетом показателей коагулограммы; трентал, курантил в индивидуально подобранной дозе назначают за 2 сут до отмены гепарина на несколько месяцев (до наступления ремиссии).

3.2. Препараты, улучшающие микроциркуляцию: ангиопротекторы (стугерон, кавинтон).

4. Посиндромная терапия.

4.1. Болеутоляющие средства.

4.2. Витамины.

4.3. Сердечные средства.

4.4. Гипотензивные препараты в сочетании с мочегонными при артериальной гипертензии.

4.5. Внутривенные иммуноглобулины – в случае наличия у больного с активным васкулитом признаков бактериальной и/или персистирующей вирусной инфекции (ежедневно 2–3 раза в суммарной дозе 500–1000 мг/кг).

Прогноз. У больных с ювенильным полиартериитом чаще наблюдается хроническое рецидивирующее течение, при классическом УП возможна многолетняя ремиссия, в ряде случаев может наступить смертельный исход.

Слизисто-кожный лимфонодулярный синдром (Кавасаки)

Слизисто-кожный лимфонодулярный синдром (Кавасаки) – острая безрецидивная форма системного васкулита с преимущественным поражением мелких и средних артерий, в морфологическом отношении аналогична узелковому полиартериту. Наблюдается преимущественно у детей, чаще у мальчиков первых лет жизни.

Анамнестические, клинические и лабораторные данные

I. *Анамнестические:* острое начало с «беспричинным» повышением температуры тела до высоких цифр (продолжительность 5 дней и более) и последующим появлением основных признаков заболевания.

II. *Клинические:*

1. Симптомы поражения кожи и слизистых оболочек:
   - кожные изменения – полиморфные высыпания, по виду напоминающие скарлатинозную сыпь, иногда – сыпь типа экссудативной мультиформной эритемы; нередко встречаются коркообразные изменения или отслоения кожи, в первую очередь в промежности;
   - изменения на конечностях – ладонная и подошвенная плоскостная или пятнистая эритема, пластинчатое шелушение кончиков пальцев рук в конце 2-й недели болезни, реже – шелушение пальцев ног (2–3-я недели);
   - изменения слизистой оболочки губ и полости рта – сухость, гиперемия и трещины губ, отек сосочков языка («малиновый» язык), гиперемия слизистой оболочки рта и глотки;
   - изменение сосудов глаз – усиленное наполнение конъюнктивальных сосудов.
2. Лимфаденопатия – увеличение шейного лимфатического узла более 1,5 см в диаметре.
3. Симптомы висцеральных поражений представляют собой дополнительные критерии – желудочно-кишечные расстройства (возможны развитие водянки желчного пузыря, поражение печени); болезненное поражение суставов; почечные изменения; менингизм. Заболевание отличается возможностью развития аневризм коронарных артерий, которые являются следствием коронарного артериита, преимущественно проксимальных отрезков венечных сосудов.

III. *Лабораторные:*
- клинический анализ крови – лейкоцитоз, выраженное увеличение СОЭ, анемия, тромбоцитоз;
- клинический анализ мочи – возможна протеинурия;
- биохимическое исследование крови – может быть повышение активности трансаминаз;
- электрокардиография – признаки ишемии миокарда, нарушений коронарного кровообращения;
- коронарография – аневризмы, стеноз коронарных артерий.

Течение болезни Кавасаки разделяют на 3 стадии (Г.Й.Кремер, 1997): 1-я – острая лихорадка продолжительностью 7–14 дней; 2-я – подострая, продолжительностью 3–5 нед; 3-я – выздоровление, начинается через 6–10 нед с момента начала болезни, когда исчезают все ее признаки; в отдельных случаях бывают рецидивы.

Диагноз устанавливают при наличии 5 из 6 основных критериев или 4 из 6 и выявлении коронарной аневризмы.

Основные и вспомогательные диагностические критерии при синдроме Кавасаки (H.Kato, 1975; E.J.Larson, 1977)

Основные симптомы	Вспомогательные симптомы
1. Лихорадка в течение 1–2 нед, не поддающаяся воздействию антибиотиков	Сердечная патология (ритм галопа, шумы, изменения на ЭКГ)
2. Гиперемия конъюнктивы глаз	Диарея
3. Изменения губ и ротовой полости: сухость, гиперемия и трещины губ, отек сосочков языка, диффузная гиперемия слизистой оболочки рта и глотки	Протеинурия с лейкоцитурией. Умеренная анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, увеличение уровня α_2-глобулинов, положительный С-реактивный белок
4. Изменения рук и ног: гиперемия ладоней и подошв, плотный отек, поверхностная десквамация кожи на кончиках пальцев (в фазе выздоровления)	
5. Полиморфная экзантема туловища	
6. Острое увеличение шейных лимфатических узлов	

Выделяют неполный синдром Кавасаки, связанный преимущественно с младенческим и ранним детским возрастом, при котором имеется лишь часть симптомов, свойственных данному заболеванию. Неполный вариант почти в 1/4 случаев отягощается образованием коронарных аневризм, что усугубляет его исходы.

Дифференциальный диагноз проводят с узелковым полиартериитом, скарлатиной, псевдотуберкулезом.

Клинико-лабораторные признаки узелкового периартериита и болезни Кавасаки

Клинико-лабораторный тест	Узелковый периартериит	Болезнь Кавасаки
Повышение температуры тела	+	+
Отеки кистей, стоп	+	+
Эритема конечностей	–	+
Узелки	+	–
Тромбангитический синдром	+	–
Шейный лимфаденит	–	+
Поражение сердца	+	+
Поражение ЦНС	+	+
Поражение периферической нервной системы	+	–
Диарея	+	+
Артериальная гипертензия	+	–
Эритроцитурия	+	–

Эталон диагноза: синдром Кавасаки, период реконвалесценции.

Диагностическая программа для выявления синдрома Кавасаки

Минимальная:

- сбор и анализ данных анамнеза заболевания;
- выявление основных и дополнительных симптомов заболевания;
- клинический анализ крови;
- клинический анализ мочи;
- электрокардиография, допплерография.

Максимальная:

- биохимическое исследование крови;
- иммунологическое исследование крови;
- коронарография.

Лечение антибиотиками неэффективно. ГК не показаны. Основное средство – аспирин (30–80 мг/кг/сут на время лихорадочного периода с последующей поддерживающей дозой 2–5 мг/кг/сут в течение 1–6 мес) и внутривенное введение иммуноглобулина (200–400 мг/кг в течение 5 дней или 1–2 г/кг однократно).

Прогноз чаще благоприятный. Большинство пациентов выздоравливают. Летальность составляет 0,1–0,5%. Причиной смерти через 3–4 нед от начала болезни могут явиться разрыв аневризмы коронарной артерии, инфаркт миокарда или митральная регургитация. Несмотря на хороший прогноз, нельзя считать утешительными отдаленные исходы заболевания, т.к. болезнь Кавасаки является одной из частых причин инфаркта миокарда у детей и аневризм различной локализации.

Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз Вегенера – тяжелое прогрессирующее заболевание, в основе которого лежит некротический гранулематоз верхних дыхательных путей, орбиты глаза или легких, нередко сочетающийся с системным васкулитом и гломерулонефритом.

Морфологической основой болезни являются деструктивно-пролиферативный васкулит с преимущественным поражением мелких артерий, вен и внутриорганные гранулемы со склонностью к некрозу.

Чаще болеют взрослые. Среди больных детей преобладают подростки.

Рабочая классификация гранулематоза Вегенера у детей (Г.А.Лыскина, 1994)

Форма	Фаза	Клинические синдромы	Осложнения
Локализованная – поражение верхних дыхательных путей – поражение легких Генерализованная	Активная	Язвенно-некротический ринит, тонзиллит, отит. Дефект костной ткани лица (носовой перегородки, твердого нёба). Гранулематоз орбиты (экзофтальм, отек век), очаговые изменения в легких со склонностью к распаду. Нефрит. Суставной синдром. Кожный синдром	Кровотечение. Конъюнктивит. Кератит. Атрофия зрительного нерва. ОПН, ХПН
	Ремиссия	Остаточные явления: перфорация носовой перегородки, твердого нёба	ХПН

В клинической картине гранулематоза Вегенера можно выделить: неспецифические воспалительные симптомы, проявления локального гранулематоза, признаки системного васкулита, почечный синдром.

Неспецифические воспалительные симптомы наблюдаются у большинства больных с начала болезни и на высоте активности.

Болезнь начинается остро или постепенно. Начальные проявления: субфебрильная или фебрильная лихорадка, головная боль, артралгия. Возможны боли в ушах или во рту, ринит, носовые кровотечения, экзофтальм, отек век или щеки. Клинические признаки локального гранулематоза присоединяются в сроки от 10 дней до 3 мес. Проявления локального гранулематоза различаются в зависимости от зоны поражения.

Анамнестические, клинические и лабораторные данные

I. *Анамнестические:* указания на перенесенные ОРВИ, переохлаждение, антибиотикотерапию, после которых постепенно развивается слабость, ухудшение аппетита, появляется субфебрильная или фебрильная температура, носовые кровотечения, экзофтальм.

II. *Клинические:*

1. Симптомы язвенно-некротического поражения ЛОР-органов и дыхательного тракта – перфорация носовой перегородки, деструкция носовых раковин, дефекты мягкого и твердого

нёба, упорный насморк с кровянисто-гнойным отделяемым, боли в области околоносовых пазух, горле, затруднения при глотании, тонзиллит, этмоидит, гайморит; боли в грудной клетке, упорный кашель, кровохарканье.

2. Язвенно-некротические и геморрагические поражения кожи – полиморфная сыпь, узловатая эритема, инфильтраты на лице и голенях.

3. Гранулематоз орбит – одно- или двусторонний экзофтальм, отек век, склерит, конъюнктивит, некротический кератит, гранулематозный склероувеит.

4. Синдромы висцеральных поражений – гломерулонефрит без артериальной гипертензии, но с быстрым развитием почечной недостаточности; кардит; менингеальный синдром; обструктивный бронхит; выпотной плеврит.

III. *Лабораторные:*

- клинический анализ крови – лейкоцитоз (реже – лейкопения), увеличение СОЭ, нормохромная анемия, тромбоцитоз;
- биохимическое исследование крови – диспротеинемия, гипергаммаглобулинемия; при развитии почечной недостаточности – азотемия, гиперкалиемия;
- иммунный статус – высокий уровень IgA, IgG; антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА);
- анализ мочи – протеинурия, микроэритроцитурия, цилиндрурия;
- рентгенография околоносовых пазух – затемнение, деструкция;
- биоптаты пораженных органов – панваскулит, полиморфноклеточные гранулемы;
- рентгенография легких – очаговые изменения, возможны очаги деструкции;
- УЗИ (КТ) глазницы – возможна дополнительная тень вне глазного яблока.

Диагноз

Диагностические критерии гранулематоза Вегенера

Критерии	Уточнение
Некротические поражения верхних дыхательных путей	Болезненные язвы во рту и/или носу с развитием дефекта костно-хрящевого скелета лица – перфорация твердого нёба, носовой перегородки и др.
Гранулематозное воспаление по данным биопсии	Некротизирующий васкулит в сочетании с полиморфноклеточным гранулематозом
Экзофтальм	Выпячивание глазного яблока одностороннее или двустороннее, конъюнктивит, склерит, не связанные с неврологической, эндокринной или онкологической патологией
Патология орбиты, выявленная инструментально	Дополнительная тень в области орбиты по данным компьютерной томографии головы, УЗИ орбит
Изменения в легких при рентгенографии	Стойкие инфильтративные изменения с тенденцией к распаду очагов
Кашель. Кровохарканье	Не связанные с острыми и хроническими инфекционными заболеваниями легких
Гломерулонефрит латентной или выраженной формы	Протеинурия более 0,5 г/л, микрозритроцитурия более 5 в поле зрения
Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) в крови	Выявление в крови АНЦА

Симптомы, исключающие ГрВ:

- деструктивный артрит;
- эритема, фиксированная на лице («бабочка»);
- гангрена пальцев;
- асимметричный полиневрит, множественный мононеврит;
- бронхиальная астма с гиперэозинофилией;
- синдром отсутствия пульса;
- LE-клетки, высокий титр АНФ в крови.

Дифференциальный диагноз проводят с другими формами системных васкулитов, ангинами, саркоидозом, туберкулезом, деструктивной пневмонией, системными микозами, синдромом Гудпасчера.

Эталон диагноза: гранулематоз Вегенера, локализованная форма, активная фаза. Некротический тонзиллит, перфорация носовой перегородки.

Диагностическая программа для выявления гранулематоза Вегенера

Минимальная:

- сбор и анализ данных анамнеза заболевания;
- выявление язвенно-некротических изменений органов;
- клинический анализ крови;
- клинический анализ мочи;
- рентгенография околоносовых пазух и легких;
- УЗИ орбит.

Максимальная:

- биохимическое исследование крови;
- оториноларингологическое обследование;
- исследование функций почек;
- биопсия пораженных органов;
- исследование крови на АНЦА.

Принципы лечения гранулематоза Вегенера.

1. Постельный режим на период высокой интоксикации и лихорадки.

2. Диета, которая корригируется в зависимости от клинических проявлений: при язвенно-некротическом поражении рта, глотки, пищевода – механически и термически щадящая пища; при гломерулонефрите – почечный стол.

3. Цитостастики (циклофосфамид или комбинация его с азатиоприном из расчета 1–3 мг/кг в сутки) нередко в сочетании со средними дозами преднизолона (1 мг/кг в сутки) на период заживления очагов некроза, нормализации температуры тела и лабораторных показателей, после чего дозу цитостатиков и преднизолона уменьшают в 2 раза. Поддерживающая терапия продолжается несколько лет.

4. Антиагреганты.

5. По показаниям – местное лечение: мази и желе с антибиотиками, компонентами, улучшающими трофику тканей.

Иммуносупрессивная терапия наиболее эффективна в локализованной стадии заболевания. В последние годы предпочтение отдают интермиттирующей пульс-терапии циклофосфаном в/в 15 мг/кг/мес.

Критерии отмены лечения: заживление дефектов костно-хрящевой части лица, исчезновение избыточной ткани в области орбит, стойкое (не менее 1 года) отсутствие клинико-лабораторных признаков активности гранулематозного воспаления.

Прогноз: при своевременном назначении циклофосфана возможна длительная ремиссия. В случае генерализации и развития нефрита, при неадекватной терапии заболевание может закончиться смертельным исходом от ХПН.

Неспецифический аортоартериит

Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу, болезнь отсутствия пульса) – деструктивно-продуктивный сегментарный аортит и субаортальный панартериит. Характеризуется образованием аневризм и/или стенозов аорты и ее ветвей вплоть до сегментарной артериальной окклюзии, что клинически проявляется ишемическими расстройствами и синдромом

асимметрии и отсутствия пульса. В соответствии с характером деформации выделяют стенотический, деформирующий либо сочетанный (наличие аневризм и стеноза) варианты. Изменения могут локализоваться в дуге аорты и ее ветвях (сонной, брахиоцефальной, подключичной), в грудной и брюшной аорте с отходящими артериями (брыжеечными, почечными, подвздошной), возможно сочетание этих вариантов с поражением легочной артерии.

Заболевание встречается у лиц женского пола в 5 раз чаще, чем у мужчин. В подавляющем большинстве случаев болезнь начинается в 10–20 лет, у детей дошкольного возраста отмечается редко.

Рабочая классификация неспецифического аортоартериита (НАА) у детей

Тип НАА по локализации	Фаза	Клинические синдромы	Осложнения
I – область дуги аорты	Острая	Общевоспалительный синдром	Недостаточность кровообращения
II – область нисходящей		Недостаточность периферического кровотока	Расслоение стенки
брюшной аорты	Хроническая	Кардиоваскулярный синдром	аневризмы аорты
III – (смешанный)		Цереброваскулярный синдром	Инсульт
сочетание I и II типов		Абдоминальный синдром	Амиотрофия конечности
IV – I, II или III тип в сочетании		Синдром артериальной гипертензии	на стороне артериита
с легочным артериитом			

Особенности детских вариантов НАА: чем меньше возраст заболевшего, тем острее протекает заболевание; отмечается большая частота формирования аневризм и поражения бедренных артерий. У большинства заболевших формируется распространенный III или I тип, а по варианту – стенозирующее поражение или сочетание аневризм и стенозов, что является показателем тяжести НАА у детей.

Клиническая картина. НАА имеет две фазы развития: острую, продолжающуюся от нескольких недель до нескольких месяцев и лет, и хроническую, с волнами обострения или без них. Начало болезни у большинства детей острое. Тем не менее при НАА диагноз становится очевидным только через несколько месяцев, а чаще – несколько лет от начала заболевания, когда появляется характерный синдром асимметрии или отсутствия пульса. Первые симптомы неспецифичны – лихорадка, анорексия, суставные и мышечные боли, геморрагические или нодозные высыпания. По мере развития болезни на фоне стойко увеличенной СОЭ появляются усталость и боли в конечностях, онемение пальцев, тахикардия, расширение границ сердца, признаки гипертрофии миокарда. Типичными являются синдром отсутствия пульса и патологические сосудистые шумы, соответствующие области артериального стеноза или окклюзии.

Клиническая картина острой фазы в динамике и некоторые синдромы, сохраняющиеся с наступлением хронической фазы, в немалой степени обусловлены локализацией поражения и степенью дефицита кровообращения.

Локализация аортоартериита и клинические синдромы

Локализация патологического процесса	Клинические синдромы
Подключичные, плечевые, бедренные, подколенные артерии	Синдром перемежающейся хромоты. Синдром асимметрии или отсутствия пульса
Сонные артерии	Головная боль. Ухудшение зрения, ретинопатия. Нарушение мозгового кровообращения
Легочные артерии	Легочная гипертензия
Почечные артерии	Почечная гипертензия
Чревная, брыжеечные артерии	Боль в животе. Рвота, диарея
Сужение просвета сосуда любой локализации	Патологические сосудистые шумы

Тяжелые формы НАА обусловлены выраженными окклюзионными изменениями при отсутствии адекватного коллатерального кровообращения или расслоением стенки аневризмы крупных артерий или аорты. Указанные поражения могут осложниться развитием недостаточности кровообращения, артериальной гипертензии, разрывом аневризмы.

Факторы неблагоприятного прогноза:

- начало болезни до 7 лет;
- заболевание у мальчика;
- распространенный двусторонний процесс.

Тяжелые формы НАА:

- выраженные окклюзионные изменения при отсутствии адекватного коллатерального кровообращения;
- расслоение аневризмы крупных артерий или аорты;
- артериальная гипертензия (вазоренальная).

Осложнения:

- угроза разрыва аневризмы артерий;
- артериальная гипертензия;
- нарушение мозгового кровообращения;
- хроническая почечная недостаточность.

Анамнестические, клинические и лабораторные данные

I. *Анамнестические:* указания на ежедневное или эпизодическое повышение температуры тела, чаще – субфебрильное на протяжении нескольких месяцев, возможны усталость, боли в мышцах, суставах, у половины больных определяются положительные туберкулиновые пробы.

II. *Клинические:*

1. Симптом недостаточности периферического кровотока – боли в руках, в спине, в ногах. чувство онемения пальцев, синдром Рейно, асимметрия или отсутствие пульса.

2. Кардиоваскулярный синдром – расширение границ сердца, шум над аортой или магистральными артериями, инфаркт миокарда.

3. Цереброваскулярный синдром – головная боль, ухудшение зрения, обмороки или судорожный синдром.

4. Абдоминальный синдром – приступы болей в животе.

5. Легочный синдром – возможна одышка, инструментальное подтверждение легочной гипертензии.

6. Синдром артериальной гипертензии – стойкая артериальная гипертензия, возможен изолированный мочевой синдром.

III. *Лабораторные:*

- клинический анализ крови – умеренная анемия, умеренный лейкоцитоз, увеличение СОЭ до 50–70 мм/ч;
- биохимическое исследование крови – диспротеинемия, увеличение содержания гаммаглобулинов, положительный С-реактивный белок;
- иммунологический статус – увеличение уровня IgA, IgG;
- инструментальные методы – выявление деформации сосудистого русла, изменение линейной скорости кровотока, утолщение стенок аорты или устий крупных артерий, артериальной окклюзии с помощью допплерографии, дуплексного сканирования, магнитно-резонансной томографии, аортографии.

Диагноз. Дифференциальный диагноз

Диагностические критерии НАА у детей (Г.А.Лыскина, 1994)

Синдром отсутствия пульса	Асимметрия пульса и АД (более 10 мм рт. ст.) на конечностях, отсутствие пульса на одной или двух лучевых или других артериях
Патологические сосудистые шумы	Патологические шумы, определяемые при аускультации над сонными, подключичными, бедренными артериями, брюшной аортой
Синдром перемежающейся хромоты	Асимметричные боли и усталость в дистальных мышцах рук и/или ног, возникающие при нагрузке
Боли в животе	Приступообразные сильные боли в животе (абдоминальная «жаба»)
Синдром артериальной гипертензии	Развитие стойкого повышения АД в течение болезни
Легочная гипертензия	Кашель, одышка, подтверждение легочной гипертензии дополнительными методами
Увеличение СОЭ	СОЭ выше 30 мм/ч в течение более 3 мес
Девочка в возрасте 8 лет	Начало болезни в возрасте старше 8 лет у девочки
Инструментальное подтверждение патологии аорты, крупных артерий	Деформация – стенозы, аневризмы дуги, нисходящей и брюшной аорты и/или области устий проксимальных отделов отходящих артерий

Симптомы, исключающие НАА:

- деструктивный артрит;
- язвенно-некротические поражения ротовой полости и/или гениталий;
- хорея;
- эндокардит;
- LE-клетки, высокий титр АНФ в сыворотке крови.

Диагноз НАА чаще устанавливают лишь при выявлении синдрома асимметрии или отсутствия пульса (71%), в среднем – к концу 2-го года. Хотя наблюдение показывает возможность более ранней диагностики при условии ориентации в поиске локального дефицита циркуляции у пациента (чаще девочки-подростка) с повышенной СОЭ неустановленной этиологии. Дифференциальный диагноз проводят с ревматизмом, ювенильным ревматоидным артритом, туберкулезом. В случае НАА внимательный осмотр, анализ анатомии клинических симптомов, пальпация пульса и измерение АД на обеих руках и ногах, аускультация над сонными, подключичными, бедренными артериями, по ходу аорты с целью выявления патологических сосудистых шумов, а затем и допплерография позволяют верифицировать до этого не установленный диагноз НАА.

Эталон диагноза: неспецифический аортоартериит I типа, острый период. Поражение левой плечевой и правой внутренней сонной артерии. Синдром периферической недостаточности, кардиоваскулярный и цереброваскулярный синдромы. Синдром отсутствия пульса на левой лучевой артерии.

Диагностическая программа для выявления неспецифического аортоартериита

Минимальная:

- анализ данных анамнеза;
- осмотр больного, измерение АД на руках и на ногах;
- выявление патологических сосудистых шумов, асимметрии или отсутствия пульса и АД на периферических артериях;
- клинический анализ крови;
- клинический анализ мочи;
- допплерография.

Максимальная:

- биохимическое исследование крови;

- иммунный статус;
- МРТ аорты и ее ветвей;
- аортография.

Лечение НАА

Патогенез НАА	Направления лечения
Иммунное воспаление	Противовоспалительные препараты (ГК)
Пролиферативно-деструктивные изменения интимы, медии, адвентиции, крупных артерий (возможно, аорты)	Иммуносупрессанты, в том числе с антипролиферативными свойствами (метотрексат, циклофосфан)
Нарушение реологических свойств крови	Препараты, улучшающие реологические свойства крови и поддерживающие коллатеральное кровообращение (аспирин, трентал, сермион)
Стеноз пораженных участков артерий – окклюзия	
Аневризмы – при дефекте эластического каркаса	Хирургическая коррекция
Компенсаторное коллатеральное кровообращение	ангиопротекторы

Программа лечения детей, больных ННА

Методы лечения	Возможные осложнения лечения	Профилактика и лечение осложнений
Базисная терапия: Преднизолон 0,5–1 мг/кг/сут не менее 4 нед; поддерживающая терапия в течение 1 года после констатации ремиссии Метотрексат 10 мг/м^2/сут в течение 1–2 лет	Медикаментозный синдром Иценко–Кушинга: – изменение печеночных показателей; – повышение азотистых шлаков; – оппортунистические инфекции	Гастропротекторы, метаболиты витамина D_3 Плаквенил 100–200 мг/сут Временная отмена препарата. Антибиотики Внутривенные иммуноглобулины
Противовоспалительные и иммуносупрессивные препараты (при противопоказаниях к назначению метотрексата) Азатиоприн. Циклофосфан. Нестероидные противовоспалительные препараты	– лейкопения; – оппортунистические инфекции; – поражения желудочно-кишечного тракта	Временная отмена препарата. Антибиотики Внутривенные иммуноглобулины. Гастропротекторы
Антиагреганты, вазодилататоры, гипотензивные средства (трентал, ренитек и др.)		
Хирургическое лечение по показаниям		

Оптимальным методом лечения НАА является сочетанная терапия ГК и метотрексатом, что позволяет не только предотвратить развитие угрожающих жизни состояний, но и существенно улучшить исход заболевания.

В острой фазе назначают средние дозы преднизолона (0,5–1 мг/кг/сут со снижением дозы через 1–2 мес до поддерживающей), аспирин и средства, улучшающие коллатеральное кровообращение (трентал, кавинтон и др.). В комплексе с преднизолоном используют метотрексат, который назначают 1 раз в неделю в дозе не менее 10 мг/м^2 стандартной поверхности тела. При инфицировании туберкулезом, что часто встречается при НАА, назначают противотуберкулезные препараты. С наступлением хронической фазы в течение 1–2 лет продолжают поддерживающее лечение преднизолоном и метотрексатом, применяют симптоматическое лечение. Длительная поддерживающая базисная терапия позволяет предотвратить развитие угрожающих жизни осложнений, однако не влияет на скорость достижения ремиссии. По показаниям производят оперативное вмешательство (пластику сосудов, иссечение аневризмы и др.).

Прогноз НАА зависит от формы заболевания, характера течения, своевременности постановки диагноза и назначения адекватной терапии. Большинство больных, перенесших острую фазу НАА или несколько обострений, длительное время остаются трудоспособными. При переходе острой фазы в хроническую при данном заболевании трудно охарактеризовать ее как «ремиссия» – сохраняются признаки дефицита кровоснабжения головного мозга и конечностей. При поражении почечных артерий и артериальной гипертензии возможно развитие хронической почечной недостаточности. В связи с угрозой развития хронической почечной недостаточности и других осложнений неблагоприятен прогноз вариантов с артериальной гипертензией и поражением почечных артерий. В случае формирования аневризмы аорты существует риск ее разрыва.

Общие вопросы лечения системных васкулитов у детей

Методы лечения СВ

1. Противовоспалительная и иммунодепрессивная терапия:
– ГК: преднизолон и др.;
– цитостатики: циклофосфан, азатиоприн, метотрексат;
Нестероидные противовоспалительные препараты:
– бутадион, аспирин и др.;
– делагил и др.
Иммунокоррекция, повышение чувствительности к базисной терапии:
– плазмаферез (синхронизированный с пульс-терапией метипредом, по показаниям – и цитостетиками.
Внутривенный иммуноглобулин:
– стандартный – ИмБио, интраглобины и др.;
– обогащенный IgM – пентаглобин.
2. Методы, направленные на уменьшение степени ишемии или ее профилактику:
– гепарин;
– курантил, трентал и др.;
– гипербарическая оксигенация.
3. Симптоматическая терапия:
– болеутоляющая;
– гипотензивная;
– санация очагов инфекции;
– профилактика лекарственных осложнений;
– хирургическое лечение.

Принципы лечения системных васкулитов у детей

1. Своевременность, адекватность активности патологического процесса и характеру ведущих клинических синдромов.

2. Одновременное или последовательное назначение противовоспалительных, иммуносупрессивных, улучшающих кровообращение препаратов и симптоматических средств.

3. Длительность и непрерывность базисной терапии с постепенным переходом от подавляющих доз к поддерживающим.

4. Лечение тяжелых вариантов (распространенные некрозы, злокачественная артериальная гипертензия, нейроваскулит) в условиях палаты интенсивной терапии или реанимации.

5. Этапность лечения: стационар – поликлиника, диспансерное наблюдение.

При наиболее тяжелых формах СВ нередко возникают критические состояния, связанные с выраженными иммуновоспалительными ишемическими и дистрофическими изменениями в

нервной системе, кишечнике, почках и других внутренних органах, а также периферических сосудах с нарушением кровоснабжения и функции нейроэндокринной регуляции. Это приводит к нарушению метаболизма, нарастанию процессов катаболизма, избыточному накоплению продуктов поврежденных и распадающихся клеток и тканей, интермедиарного обмена и, таким образом, к развитию эндогенной интоксикации. Эндогенная интоксикация усугубляет висцеральные нарушения и нервно-рефлекторную регуляцию функций, замыкая порочный круг патологического процесса. В результате возникают или нарастают нарушения сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза и гемодинамики (снижение объема циркулирующей крови, уменьшение ударного объема сердца, повышение общего периферического сопротивления сосудов).

Показания к проведению интенсивной терапии у больных с системным васкулитом (Г.И.Донов и соавт., 1997)

Показания к интенсивной терапии	Возможность тяжелых форм системных васкулитов		
	Узелковый периартериит	Гранулематоз Вегенера	Неспецифический аортоартериит
Некупируемая активность васкулита	+	+	+
Криз:			
тромбангитический	+		
гипертонический	+		+
церебральный	+		+
Выраженные функциональные нарушения			
недостаточность кровообращения			+
легочная недостаточность		+	+
острая и хроническая почечная недостаточность	+	+	+
Осложнения:			
кровотечение		+	
инфаркт	+		+
гангрена	+		
инсульт и др.	+		+
ятрогения	+	+	+

При некупируемой активности васкулита – плазмаферез, который проводят после устранения электролитных нарушений, гемодинамических расстройств и выраженной анемии. Объем эксфузируемой плазмы составляет не более 10–30 мл/кг массы тела, а скорость инфузии – не более 50 мл/мин. Для предотвращения тромбообразования вводят гепарин из расчета 100–300 ЕД/кг. Замещающие растворы: альбумин в сочетании с электролитами, низкомолекулярные декстраны, при дефиците факторов коагуляции – свежезамороженная плазма. Дополнительная иммуносупрессия: синхронизация плазмафереза с пульс-терапией метипредом, циклофосфаном.

При гипертоническом кризе – плазмаферез и болюсное введение метипреда (применять с осторожностью и в комбинации с управляемой гипотонией) из расчета 15–20 мг/кг и/или циклофосфана из расчета 5–12 мг/кг ежедневно в течение 3 дней, затем 2 раза в неделю в течение 3–4 нед. Плазмаферез необходимо сочетать с круглосуточным постоянным введением гепарина (осторожно из-за опасности внутренних кровотечений) из расчета 200–500 ЕД/кг до устранения кожных проявлений, болей в животе и выраженной гематурии. В комплексе лечения используют антиагреганты, препараты, улучшающие микроциркуляцию. Остальная терапия определяется органной локализацией криза, степенью функциональной органной недостаточности, характером осложнений.

При тромбоангитическом кризе – плазмаферез (1–2 сеанса) синхронно с высокими дозами глюкокортикоидов и/или циклофосфаном в сочетании с введением сосудистых препаратов и гепарина.

При церебральном кризе – почасовая дегидратация (лазикс, эуфиллин, сульфат магния) в течение нескольких суток. Глюкокортикостероиды. Гипертонические растворы глюкозы; препараты, улучшающие реологические свойства крови. Противосудорожные средства (седуксен, реланиум, оксибутират натрия). Ноотропы, витамины группы В. Все мероприятия осуществляют на фоне синхронной терапии.

При абдоминальном кризе (обязательна консультация хирурга) – синхронная терапия в комбинации с гепарином, ингибиторами протеолиза, спазмолитиками, анальгетиками.

Диспансерное наблюдение. Дети, страдающие заболеваниями из группы СВ, должны находиться на диспансерном учете у ревматолога. При необходимости, для осмотра привлекают невропатолога, офтальмолога, стоматолога, ЛОР-врача, хирурга. Рекомендуются ежемесячные осмотры в течение года после выписки из стационара, затем до 2 лет – каждые 3 мес, далее 1 раз в 6 мес.

Задачи диспансеризации:

- оформление инвалидности на срок от 6 мес до 2 лет с последующим переосвидетельствованием;
- разработка индивидуального режима;
- организация в первый год учебных занятий на дому;
- систематическое клинико-лабораторное обследование;
- контроль за проведением поддерживающей терапии, предупреждение лекарственных осложнений, санация очагов инфекции;
- индивидуальный график профилактических прививок – профилактические прививки могут быть проведены только в ремиссии и только убитыми (инактивированными) вакцинами;
- преемственность между педиатрической, подростковой и терапевтической ревматологической службой с выработкой тактики ведения больных на перспективу.

Ювенильный ревматоидный артрит

Е.И.Алексеева

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) – деструктивно-воспалительное заболевание суставов с неизвестной этиологией, сложным иммуноагрессивным патогенезом, характеризующееся симметричным хроническим артритом, системным поражением внутренних органов, приводящее к инвалидизации больных, развивающееся у детей в возрасте до 16 лет.

Код по МКБ 10

M08.0 – Юношеский (ювенильный) ревматоидный артрит (РФ+ и РФ–);
M08.1 – Юношеский (ювенильный) анкилозирующий артрит;
M08.2 – Юношеский (ювенильный) артрит с системными проявлениями;
M08.3 – Юношеский (ювенильный) полиартрит (серонегативный);
M08.4 – Юношеский (ювенильный) пауциартикулярный артрит;
M08.8 – Другие ювенильные артриты;
M08.9 – Юношеский артрит неустановленный.

Эпидемиология

ЮРА – одно из наиболее частых инвалидизирующих ревматических заболеваний у детей. Заболеваемость составляет от 2 до 16 человек на 100 000 детей в возрасте до 16 лет. Распространенность ЮРА в разных странах составляет от 0,05 до 0,6%, у детей в возрасте до 18 лет на территории РФ – 62,3 на 100 000, первичная заболеваемость – 16,2 на 100 000. У подростков распространенность ЮРА – 116,4 на 100 000 (у детей в возрасте до 14 лет – 45,8 на 100 000), первичная заболеваемость – 28,3 на 100 000 (у детей в возрасте до 14 лет – 12,6 на 100 000). Чаще ревматоидным артритом болеют девочки. Смертность составляет 0,5–1%.

Этиология и патогенез. Этиология ЮРА неизвестна. По своему механизму развития – это заболевание иммунной аутоагрессии.

Классификация

Существует три классификации заболевания (табл. 1): классификация ЮРА Американской коллегии ревматологов (ACR), классификация ЮХА (ювенильного хронического артрита) Европейской лиги против ревматизма (EULAR), классификация ЮИА (ювенильного идиопати-

Таблица 1. **Классификации ювенильных артритов**

Американская коллегия ревматологов (ACR)	Европейская лига против ревматизма (EULAR)	Международная лига ревматологических ассоциаций (ILAR)
Ювенильный ревматоидный артрит	Ювенильный хронический артрит	Ювенильный идиопатический артрит
Системный	Системный	Системный
Полиартикулярный	Полиартикулярный	Полиартикулярный РФ–
	Ювенильный ревматоидный артрит (РФ+)	Полиартикулярный РФ+
Олиго-(пауци-)артикулярный	Олиго-(пауци-)артикулярный	Олигоартикулярный
		Персистирующий
		Прогрессирующий
	Ювенильный псориатический артрит	Псориатический артрит
	Ювенильный анкилозирующий спондилит	Энтезитный артрит
		Другие артриты

Таблица 2. **Сравнительная характеристика классификационных критериев ювенильных артритов**

Характеристики	ACR	EULAR	ILAR
Критерии	Клинические, дебют и течение	Клинические и серологические (ревматоидный фактор), только дебют	Клинические и серологические (ревматоидный фактор), дебют и течение
Тип дебюта (количество вариантов дебюта)	3	6	7
Подтип течения (количество вариантов)	9	–	2
Возраст дебюта артрита, годы	≤ 16	≤ 16	≤ 16
Длительность артрита	≥ 6 нед	≥ 3 мес	≥ 6 нед
Включает ювенильный анкилозирующий спондилит	нет	да	да
Включает ювенильный псориатический артрит	нет	да	да
Включает воспалительные заболевания кишечника	нет	да	да
Включает реактивный артрит	нет	нет	нет
Исключение всех других болезней	да	да	да

ЮРА классифицируют, исходя из варианта начала и течения.

ческого артрита) Всемирной лиги ревматологических ассоциаций (ILAR). Сравнительная характеристика всех классификационных критериев представлена в табл. 2.

1. **Системный ввриант** (10–20% случаев). Развивается в любом возрасте; мальчики и девочки болеют с одинаковой частотой. Согласно Дурбанской классификации ювенильного идиопатического артрита (1997) системный дебют ЮРА обозначается как системный артрит. Для характеристики используются следующие критерии: возраст начала, длительность и характер артрита, наличие или отсутствие антинуклеарного и ревматоидного фактора.

а) ***Системный вариант с олигоартритом или отсроченным суставным синдромом (аллергосептический вариант по отечественной классификации [Долгополова А.В. и др., 1981]).*** Начало – острое с фебрильной или гектической лихорадкой, аллергической сыпью, кардитом, полисерозитом, васкулитом, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, миалгиями, артралгиями.

Суставной синдром проявляется олиго-, реже ограниченным полиартритом. В ряде случаев суставной синдром отсроченный и развивается через несколько месяцев, а иногда и лет после дебюта системных проявлений. В суставах преобладают экссудативные изменения, в более поздние сроки развиваются деформации и контрактуры. Практически у всех больных в среднем на 4-м году болезни (а иногда и раньше) развивается коксит с последующим асептическим некрозом головок бедренных костей.

В анализе периферической крови: лейкоцитоз (до 30–50 × 10^9) с нейтрофильным сдвигом влево (до 25–30% палочкоядерных лейкоцитов, иногда – до миелоцитов), повышение СОЭ до 50–80 мм/ч, гипохромная анемия, тромбоцитоз.

Иммунологический анализ выявляет повышение концентрации С-реактивного белка (СРБ) и IgG в сыворотке крови.

Под влиянием бактериальной, вирусной (цитомегаловирусная инфекция, герпес и др.) инфекции, лекарственных препаратов (НПВП, соли золота и др.) возможно развитие синдрома активации макрофагов. Для него характерно резкое ухудшение состояния, гектическая лихорадка, нарушение сознания, кома, полиорганная недостаточность, тромбоцитопения, геморрагическая сыпь, кровотечение из слизистых оболочек, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, лейкопения, снижение СОЭ, повышение уровня триглицеридов, повышение уровня трансаминаз, фибриногена, повышение содержания продуктов деградации фибрина (ранний доклинический признак), снижение уровня факторов свертывания крови II, VII, X, в пунктате костного мозга – большое количество макрофагов, фагоцитирующих гемопоэтические клетки. При развитии синдрома активации макрофагов возможен летальный исход.

б) ***Системный вариант с полиартритом (вариант Стилла по отечественной классификации).*** Пик заболеваемости приходится на возраст 1–5 лет. Начало подострое, преобладают лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, субфебрильная или фебрильная лихорадка, реже – аллергическая сыпь и полисерозит, наиболее характерный для детей младшего возраста.

С начала болезни формируется полиартикулярный или генерализованный суставной синдром с поражением шейного отдела позвоночника, преобладанием пролиферативно-экссудативных изменений в суставах, быстрым развитием стойких деформаций и контрактур, амиотрофии, общей дистрофии. Через 6 мес после дебюта появляются структурные изменения в суставах в виде единичных эрозий, сужения щелей, разволокнения суставных поверхностей костей.

В анализе периферической крови: повышение СОЭ до 40–50 мм/ч, умеренный лейкоцитоз с незначительным нейтрофильным сдвигом влево, выраженная гипохромная анемия, тромбоцитоз. Характерно повышение концентрации СРБ, IgM и IgG в сыворотке крови.

2. **Полиартикулярный вариант** (30–40% случаев). По классификации ILAR полиартикулярный дебют ЮРА расценивается как полиартрит, который в дальнейшем делится на два варианта в зависимости от наличия или отсутствия ревматоидного фактора (РФ). Для характеристики артрита используются следующие критерии: возраст начала заболевания, симметричный или асимметричный артрит, наличие или отсутствие антинуклеарного фактора (АНФ).

а) ***Серопозитивный по ревматоидному фактору (РФ+) субтип*** (около 30% случаев) развивается у детей в возрасте от 8 до 15 лет, преимущественно у девочек (80%). Начало подострое с симметричным полиартритом. Как правило, поражаются суставы кистей и стоп. Структурные изменения в суставах развиваются в течение первых 6 мес болезни. К концу первого года болезни в суставах запястья могут сформироваться анкилозы. У 50% пациентов развивается деструктивный артрит. По сути эта форма ЮРА является ранним дебютом ревматоидного артрита взрослых.

б) ***Серонегативный по ревматоидному фактору (РФ–) субтип*** (менее 10% случаев). Характеризуется подострым или хроническим началом. Развивается симметричный полиартрит (чаще у маленьких девочек), средний возраст дебюта – 3 года. Течение артрита у большинства больных – относительно доброкачественное, у 10% пациентов развиваются тяжелые деструктивные изменения, в основном в тазобедренных и челюстно-височных суставах. У таких больных нередко выявляется АНФ, имеется риск развития увеита.

3. **Олигоартикулярный вариант** (около 50% случаев). По Дурбанской классификации олигоартрит может быть персистирующим и прогрессирующим. Персистирующий олигоартрит характеризуется тем, что в течение всего периода заболевания поражено до 4-х суставов. Для прогрессирующего олигоартрита свойственно увеличение числа пораженных суставов после 6 мес болезни. Для характеристики артрита используются следующие критерии: возраст начала, характер суставного поражения (крупные или мелкие суставы, вовлечение в процесс суставов верхних или нижних конечностей, симметричный или асимметричный суставной синдром), наличие АНФ, развитие увеита.

а) ***Субтип с ранним началом*** (50% случаев), развивается у детей в возрасте от 1 года до 5 лет и встречается преимущественно среди девочек (85%). Поражаются коленные и голеностопные суставы. У 25% больных отмечается агрессивное течение суставного синдрома с развитием деструкции в суставах. АНФ выявляется у 80% больных, РФ отрицательный, HLA-B27 отсутствует. Иридоциклит развивается у 30–50% больных.

б) ***Субтип с поздним началом*** (10–15% случаев) развивается в возрасте 8–15 лет, встречается преимущественно у мальчиков (90%). Суставной синдром асимметричный. Поражаются суставы преимущественно нижних конечностей – пяточные области, суставы стоп, тазобедренные суставы, а также илеосакральные сочленения, поясничный отдел позвоночника. Течение суставного синдрома очень агрессивное, у больных быстро развиваются деструктивные изме-

нения, особенно в тазобедренных суставах, ведущие к инвалидизации. Развиваются энтезопатии – спонтанные боли или боли, появляющиеся при пальпации в местах прикрепления связок и сухожилий к костям. У 80% больных выявляется положительный HLA-B27, РФ – отрицательный, у 25% – положительный АНФ. В 5–10% случаев развивается острый иридоциклит.

в) ***Субтип, который может развиться у детей любого возраста.*** Чаще болеют девочки, РФ, АНФ и HLA-B27 не выявляются. Заболевание протекает, как правило, доброкачественно, с нетяжелыми энтезопатиями, без деструктивных изменений в суставах.

В классификации ILAR имеется еще три категории ювенильного идиопатического артрита.

Энтезитный артрит. При этом варианте артрит сочетается с энтезитом или с двумя и более из следующих признаков:

- боли в илеосакральных сочленениях;
- боли в позвоночнике;
- наличие HLA-B27;
- наличие в семейном анамнезе переднего увеита с болевым синдромом, спондилоартропатий или воспалительного заболевания кишечника;
- передний увеит, ассоциированный с болевым синдромом, покраснением глазного яблока или светобоязнью.

Для характеристики артрита используют следующие критерии: возраст начала, характер суставного поражения (поражены мелкие или крупные суставы; артрит аксиальный, симметричный или прогрессирует в полиартрит).

Псориатический артрит. Диагностируется у детей с псориазом и артритом; с артритом и семейным анамнезом, отягощенным по псориазу у родственников первой линии родства; с дактилитом и другими поражениями ногтевой пластинки. Для характеристики артрита используют следующие критерии: возраст начала, характер артрита (симметричный или асимметричный); течение артрита (олиго- или полиартрит); наличие АНФ, увеита.

Другие артриты. Этот диагноз устанавливается в случае, если клинические проявления заболевания не удовлетворяют критериям ни одной категории, либо удовлетворяют критериям сразу нескольких категорий.

Классификация ILAR не является идеальной, она нуждается в доработке, так как 20% детей с артритом невозможно отнести четко к какой-либо категории.

Независимо от используемой в каждом конкретном случае классификации всегда необходимо помнить, что ювенильный ревматоидный (хронический, идиопатический) артрит – это гетерогенное заболевание, которое нуждается в ранней диагностике и назначении адекватной терапии еще до развития деструкции суставов и инвалидизации ребенка.

Диагностика

Анамнез заболевания

Развитию болезни могут предшествовать травма, бактериальная, вирусная инфекция, в том числе ОРВИ, профилактическая прививка, инсоляция, психологическая травма. Дебют может носить системный, полиартикулярный или олигоартикулярный характер с поражением глаз или без него. Ухудшение общего состояния: слабость, утренняя скованность, артралгии, похудание, субфебрильная лихорадка – могут предшествовать клинически выраженному поражению суставов.

Физикальное обследование

Артрит. В пораженном суставе отмечается боль, отек, деформации и ограничение движений, повышение температуры кожи. Чаще поражаются крупные и средние суставы – колен-

ные, голеностопные, лучезапястные, локтевые, тазобедренные, реже – мелкие суставы кисти. Поражается шейный отдел позвоночника и челюстно-височные суставы, что приводит к недоразвитию нижней, а в ряде случаев и верхней челюсти, и формируется «птичья челюсть». В 10% случаев поражаются крестцово-подвздошные сочленения. Могут формироваться синовиальные кисты различной величины в области плечевого, локтевого и коленного суставов (киста Бейкера).

Экстраартикулярные проявления. У детей с активным суставным синдромом развивается атрофия мышц, расположенных проксимальнее сустава, вовлеченного в патологический процесс, общая дистрофия, задержка роста, ускоренный рост эпифизов костей пораженных суставов.

Лихорадка. При полиартикулярном варианте ЮРА без системных проявлений лихорадка – субфебрильная; при варианте Стилла – субфебрильная и фебрильная; при аллергосептическом варианте – фебрильная, гектическая с ознобом, усилением артралгий, появлением сыпи, нарастанием интоксикации; падение температуры нередко сопровождается проливными потами. Лихорадка развивается, как правило, в утренние часы.

Сыпь. При системном ЮРА – эфемерная пятнистая, пятнисто-папулезная, линейная, не сопровождается зудом, локализуется в области суставов, на лице, груди, животе, спине, ягодицах и конечностях, усиливается на высоте лихорадки. В ряде случаев сыпь может быть уртикарной или геморрагической.

Поражение серозных оболочек, сердца, легких и других органов. При системных вариантах ЮРА поражение сердца (мио- и/или перикардит) имеет тенденцию к рецидивированию с угрозой развития тампонады сердца и сердечно-легочной недостаточности. При рецидивирующем перикардите развивается прогрессирующий фиброз с формированием «панцирного» сердца. Поражение серозных оболочек включает плеврит, реже – перигепатит, перисплénит и/или серозный перитонит. Поражение легких проявляется «пневмонитом», для которого характерен васкулит мелких сосудов легких и интерстициальный воспалительный процесс; возможен фиброзирующий альвеолит с нарастающей дыхательной недостаточностью.

Лимфаденопатия. Характерно увеличение лимфатических узлов (до 4–6 см в диаметре) практически всех групп, наиболее выраженное при системных формах заболевания. Лимфоузлы подвижные, безболезненные, неспаянные между собой и с подлежащими тканями, мягко- или плотноэластической консистенции.

Гепатоспленомегалия развивается преимущественно при системных вариантах ЮРА. Стойкое увеличение размеров печени и селезенки, повышение плотности паренхиматозных органов у больных с системными вариантами ЮРА может свидетельствовать о развитии вторичного амилоидоза.

Поражение глаз (передний увеит – иридоциклит) носит подострый или хронический характер. К поздним офтальмологическим нарушениям относятся лентовидная кератопатия, вторичная катаракта и глаукома.

Задержка роста выражена при системном варианте течения, начале заболевания в раннем возрасте, полиартикулярном суставном синдроме. Формируется асимметрия развития тела: недоразвитие нижней и верхней челюстей, прекращение роста костей в длину.

Остеопороз при ЮРА может быть периартикулярным – в участках кости около пораженных суставов и системным. Характерно увеличение частоты переломов костей. Остеопороз чаще наблюдается у детей с полиартикулярным суставным синдромом.

Лабораторные и инструментальные исследования

В анализах крови выявляются гипохромная анемия, тромбоцитоз, лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ, гипергаммаглобулинемия. Увеличение уровней СРБ, иммуноглобулинов А, М

и G является достоверным признаком неблагоприятного прогноза в плане развития деструкции суставов и вторичного амилоидоза. Повышение активности АЛТ и АСТ наблюдается при вторичном амилоидозе или гепатотоксическом эффекте противоревматических препаратов.

Частота выявления РФ у детей составляет 15–20%. Положительный АНФ в титре до 1 : 80 характерен для 85% девочек с ранним началом болезни олигоартритом, увеитом.

Степени активности ЮРА по лабораторным критериям (Насонова В.А., 1997):

0 – СОЭ до 12 мм/ч, СРБ не определяется;

I – СОЭ 13–20 мм/ч, СРБ слабоположительный (+);

II – СОЭ 21–39 мм/ч, СРБ положительный (++),

III степень – СОЭ 40 мм/ч и более, СРБ резко положительный (+++, ++++).

Рентгенологическое исследование позволяет судить о степени поражения суставов и позволяет определить стадию анатомических изменений в соответствии с критериями Штейнброккера.

Стадии анатомических изменений по Штейнброккеру:

I – эпифизарный остеопороз;

II – эпифизарный остеопороз, разволокнение хряща, сужение суставной щели, единичные эрозии;

III – деструкция хряща и кости, формирование костно-хрящевых эрозий, подвывихи в суставах;

IV – критерии III стадии в сочетании с фиброзным или костным анкилозом.

Функциональное исследование позволяет оценить функциональную активность суставов и определить функциональный класс пациента в соответствии с критериями Штейнброккера.

Функциональные классы (по Штейнброккеру):

I класс – функциональная способность суставов сохранена;

II класс – ограничение функциональной способности суставов без ограничения способности к самообслуживанию;

III класс – ограничение функциональной способности суставов сопровождается ограничением способности к самообслуживанию;

IV класс – ребенок себя не обслуживает, нуждается в посторонней помощи, костылях и других приспособлениях.

В диагноз выносится вариант ЮРА, степень активности, позитивность (или негативность) по РФ, анатомический класс, функциональный класс, а также осложнения заболевания и осложнения терапии.

Критерии диагностики ЮРА

Диагноз ЮРА устанавливается на основании критериев Американской ревматологической ассоциации:

1. Начало заболевания до 16-летнего возраста.

2. Поражение одного или более суставов, характеризующееся припухлостью/выпотом, либо как минимум двумя из следующих признаков: ограничение функции, болезненность при пальпации, повышение местной температуры.

3. Длительность суставных изменений составляет от 6 нед до 3 мес.

4. Все другие ревматические заболевания исключены.

Дифференциальный диагноз

Острая ревматическая лихорадка. Суставной синдром: полиартралгии без видимых изменений в суставах, ревматический артрит – симметричное поражение крупных суставов

нижних конечностей без деформаций носит мигрирующий характер, быстро купируется на фоне терапии нестероидными противовоспалительными препаратами и глюкокортикоидными гормонами. Развивается через 1,5–2 нед после острой стрептококковой инфекции.

Реактивные артриты развиваются через 1,5–2 нед после перенесенных инфекционных заболеваний мочеполовых органов, вызванных хламидиями, или диареи, вызванной иерсиниями, сальмонеллами, шигеллами и др. Характерно асимметричное поражение суставов, чаще нижних конечностей: коленных, голеностопных, мелких суставов стоп; развитие одностороннего сакроилеита, тендовагинита пяточного сухожилия и подошвенного фасциита, периоститов пяточных бугров. Иерсиниоз может протекать с лихорадкой, сыпью, артралгиями, артритом, высокими лабораторными показателями активности и может являться маской системного варианта ЮРА. Характерной особенностью иерсиниоза является шелушение кожи ладоней и стоп в периоде реконвалесценции. Симптомокомплекс, включающий уретрит, конъюнктивит, артрит, поражение кожи, слизистых оболочек и ногтей (дистрофия ногтей с кератозом, кератодермия на подошвах и ладонях), наличие HLA-B27, получил название «болезнь Рейтера».

Септический артрит начинается остро. Чаще протекает как моноартрит, с выраженной интоксикацией, повышением температуры, наличием острофазовых показателей воспаления, что нетипично для ювенильного олигоартрита с ранним началом.

Псориатический артрит – асимметричный олиго- или полиартрит с поражением дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп или крупных суставов – коленного, голеностопного. Развивается тяжелый деструктивный (мутилирующий) артрит с резорбцией костной ткани, анкилозами; сакроилеит и спондилоартрит в сочетании с поражением периферических суставов. Имеются типичные псориатические изменения кожных покровов и ногтей.

Ювенильный анкилозирующий спондилоартрит характеризуется наличием HLA-B27, энтезопатий, поражением суставов нижних конечностей (тазобедренных и коленных). Симптомы поражения позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений появляются обычно спустя несколько лет. Развивается прогрессирующая деструкция хряща с анкилозированием илеосакральных сочленений.

Системная красная волчанка. В начальном периоде болезни возникают полиартралгии летучего характера и несимметричный артрит. В разгар болезни – симметричное поражение суставов, не сопровождающееся эрозиями и стойкими деформациями, утренней скованностью. Диагноз подтверждается наличием типичной эритемы лица, полисерозита (чаще плеврита), нефрита, поражения ЦНС, лейкопении и тромбоцитопении, волчаночного антикоагулянта, антинуклеарного фактора в высоком титре, антител к ДНК, антифосфолипидных антител.

Системная склеродермия характеризуется наличием артралгий, переходящих в подострый или хронический артрит, суставы поражаются симметрично. В процесс вовлекаются мелкие суставы кистей и лучезапястные суставы с минимальными экссудативными проявлениями, но выраженным уплотнением мягких тканей, развитием сгибательных контрактур, подвывихами. Сочетается с характерными кожными и рентгенологическими изменениями, проявляющимися преимущественным поражением периартикулярных тканей, истончением дистальных фаланг пальцев рук.

Геморрагический васкулит (болезнь Шёнляйна–Геноха). Характерна полиморфная, преимущественно геморрагическая сыпь на нижних конечностях, крупных суставах, ягодицах. Суставной синдром нестоек, развиваются артралгии или артрит, который сочетается с абдоминальным и почечным синдромом.

Хронический неспецифический язвенный колит и болезнь Крона. Суставной синдром проявляется периферическим асимметричным артритом, с преимущественным поражением суставов нижних конечностей, спондилитом, сакроилеитом, которые связаны с активностью основного заболевания. Высока частота обнаружения HLA B27.

Туберкулез. Суставной синдром включает выраженные артралгии, поражение позвоночника, односторонний гонит, коксит. Развиваются диффузный остеопороз, краевые дефекты костей, редко – ограниченная костная полость с наличием секвестра, разрушение суставных концов костей, их смещение и подвывихи. Также различают реактивный полиартрит, развивающийся на фоне висцерального туберкулеза, для которого характерно поражение мелких суставов. Диагноз подтверждают положительные туберкулиновые пробы.

Болезнь Лайма (системный клещевой боррелиоз). Суставной синдром: моно-, олиго-, симметричный полиартрит с возможным развитием эрозий хряща и костей. Поражение суставов сочетается с клещевой эритемой, поражением нервной системы, сердца.

Вирусные артриты встречаются при остром вирусном гепатите, краснухе, эпидемическом паротите, оспе, арбовирусной инфекции, инфекционном мононуклеозе и др. Суставной синдром – кратковременный, полностью обратимый.

Гипертрофическая остеоартропатия (синдром Мари–Бамбергера): дефигурация пальцев в виде «барабанных палочек», гипертрофические периоститы длинных трубчатых костей, артралгии или артриты с выпотом в полость суставов. Симметричное поражение дистальных суставов верхних и нижних конечностей (запястье, предплюсна, коленные суставы). Этот синдром встречается при туберкулезе, фиброзирующем альвеолите, раке легкого, саркоидозе.

Гемофилия сопровождается кровоизлияниями в суставы с последующей воспалительной реакцией и выпотом. Типично поражение коленных суставов, реже – локтевых и голеностопных, лучезапястных, плечевых и тазобедренных суставов. Сравнительно редко наблюдаются кровоизлияния в суставы кистей, стоп и межпозвоночные суставы. Гемофилия проявляется в раннем детском возрасте.

Лейкозы нередко сопровождаются оссалгиями, летучими артралгиями, несимметричным артритом с резкими постоянными болями в суставах, экссудативным компонентом и болевыми контрактурами. Лейкоз следует обязательно исключить при системных вариантах ЮРА. Основной диагностический критерий – типичные изменения в анализах крови и пунктате костного мозга.

Неопластические процессы (нейробластома, саркома, остеоидная остеома, метастазы при лейкозах) могут сопровождаться миалгиями, оссалгиями, артралгиями, моноартритом. Характерен выраженный болевой синдром в периартикулярных областях, ухудшение общего состояния, не коррелирующее с активностью артрита, в сочетании с типичными гематологическими и рентгенологическими изменениями.

Гипотиреоз нередко вызывает нарушение формирования скелета, замедление роста длинных трубчатых костей и окостенения, остеопороз. Возможны артралгии с небольшим отеком мягких тканей и невоспалительным выпотом в полость сустава. Поражаются коленный, голеностопный суставы и суставы кистей, может развиться симптом запястного канала. Выражены мышечная слабость, миалгии.

При обследовании ребенка необходимо также исключить шигеллез, сальмонеллез, хламидиоз, токсоплазмоз, токсокароз, герпетическую, цитомегаловирусную инфекцию, гепатит В и С.

Показания к консультации других специалистов

Окулист: любое поражение суставов, снижение остроты зрения.

Эндокринолог: синдром Кушинга, нарушение роста.

Отоларинголог: очаги хронической инфекции в носоглотке.

Стоматолог, ортодонт: кариес, нарушение роста челюстей, зубов и прикуса.

Фтизиатр: положительная реакция Манту, лимфаденопатия.

Гематолог, онколог: оссалгии, упорные артралгии, тяжелое общее состояние при наличии олигоартрита, тяжелые системные проявления с гематологическими нарушениями.

Ортопед: функциональная недостаточность суставов, нарушение роста костей в длину, подвывихи, разработка реабилитационных мероприятий.

Генетик: множественные стигмы дисэмбриогенеза, синдром дисплазии соединительной ткани.

Лечение

Цели терапии ЮРА:

- подавление воспалительной и иммунологической активности процесса;
- купирование системных проявлений и суставного синдрома;
- предотвращение деструкции суставов, инвалидизации пациентов, ятрогенных осложнений;
- достижение ремиссии;
- повышение качества жизни больных.

Показания к госпитализации:

- развитие системных проявлений (лихорадка, поражение сердца, легких);
- активный суставной синдром;
- подбор иммуносупрессивных препаратов;
- отсутствие эффекта при амбулаторном лечении обострения;
- присоединение интеркуррентной инфекции;
- наличие сомнений в правильности установленного диагноза;
- проведение реабилитационных мероприятий в период обострения суставного синдрома (особенно при поражении тазобедренных суставов).

Подтверждение диагноза и отработка тактики терапии проводится в специализированном детском ревматологическом отделении.

Немедикаментозное лечение

Режим. В период обострения заболевания двигательный режим ребенка ограничивается. Полная иммобилизация суставов с наложением лангет противопоказана, поскольку способствует развитию контрактур, атрофии мышечной ткани, усугублению остеопороза, быстрому развитию анкилоза. Физические упражнения способствуют сохранению функциональной активности суставов. Полезны езда на велосипеде, плавание, прогулки. Бег, прыжки, активные игры нежелательны. Рекомендуется сохранять прямую осанку при ходьбе и сидении, спать на жестком матрасе и тонкой подушке. Необходимо исключить психоэмоциональные нагрузки, пребывание на солнце.

Диета. При сердечной недостаточности – ограничение потребления соли, соблюдение водного режима, у больных с синдромом Кушинга необходимы ограничение потребления углеводов и жиров, предпочтительна белковая диета. Рекомендовано употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D для профилактики остеопороза.

Лечебная физкультура – важнейший компонент лечения ЮРА. Необходимы ежедневные упражнения для увеличения объема движений в суставах, устранения сгибательных контрактур, восстановления мышечной массы. При поражении тазобедренных суставов требуются тракционные процедуры для пораженной конечности после предварительной консультации ортопеда, использование костылей. При развитии коксита и асептического некроза тазобедренных суставов передвижение больного без костылей противопоказано. Лечебную физкультуру необходимо проводить с учетом индивидуальных возможностей больного.

Ортопедическая коррекция включает применение статических ортезов типа шин, лангет, стелек и динамических ортезов в виде легких съемных аппаратов. Для статических ортезов

необходима прерывистость иммобилизации – их следует носить или надевать в свободное от занятий время и в течение дня обязательно снимать для стимуляции мышечной системы во время физических упражнений, занятий, трудотерапии, туалета. При выраженном остеопорозе в грудном и поясничном отделах позвоночника показано ношение корсета или реклинирующей системы, при поражении суставов шейного отдела позвоночника – головодержателя (мягкого, жесткого).

Лекарственная терапия

Медикаментозная терапия ЮРА делится на симптоматическую (нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикоиды) и иммуносупрессивную. Первая способствует быстрому уменьшению боли и воспаления в суставах, улучшению их функции, но не предотвращает прогрессирования костно-хрящевой деструкции. Иммуносупрессивная – приостанавливает развитие деструкции, уменьшает инвалидизацию.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Монотерапия НПВП должна длиться не более 6–12 нед, до установления достоверного диагноза ЮРА. После этого НПВП следует обязательно сочетать с иммуносупрессивными препаратами. Во избежание развития побочных реакций от сочетанного приема НПВП и иммунодепрессантов, дозы НПВП снижаются в два раза.

Таблица 3. **Нестероидные противовоспалительные препараты**

Препарат	Суточная доза (мг/кг)	Максимальная суточная доза (мг)	Кратность приема (в сутки)
Диклофенак натрия	2–3	100	2–3
Индометацин	1–2	100	2–3
Напроксен	15–20	750	2
Пироксикам	0,3–0,6	20	2
Ибупрофен	35–40	800–1200	2–4
Ацетилсалициловая кислота	75–90	4000	3–4

Целесообразно применение НПВП, относящихся к классу селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (нимесулид, миелоксикам). Детям старше 5 лет в качестве препаратов первой линии показаны диклофенак и напроксен. Диклофенак более эффективен, чем ацетилсалициловая кислота, и вызывает меньше побочных эффектов со стороны ЖКТ, печени, почек. Ацетилсалициловая кислота эффективна при лечении ЮРА, но вызывает больше побочных реакций, чем другие НПВП. На фоне лечения ацетилсалициловой кислотой высока частота развития синдрома Рея (токсическая энцефалопатия).

НПВП могут вызывать синдром ДВС или синдром активации макрофагов, поэтому нужно с осторожностью применять их во время обострений системных проявлений ЮРА.

Глюкокортикоиды (ГК)

ГК для перорального введения

ГК оказывают быстрый противовоспалительный эффект у большинства больных. Высокие дозы преднизолона (более 0,6 мг/кг/сут) купируют островоспалительные изменения в суставах, контролируют активность системных проявлений. Низкие (менее 0,3 мг/кг/сут) и средние дозы преднизолона (0,3–0,6 мг/кг/сут) в качестве монотерапии не обеспечивают необходимого контроля над заболеванием. Использование ГК для орального приема в качестве препаратов первого ряда для лечения больных тяжелыми системными, а особенно суставными вариантами ЮРА нецелесообразно.

Показанием к их назначению является неэффективность внутрисуставного и внутривенного путей введения ГК, внутривенного иммуноглобулина и иммуносупрессивных препаратов. ГК при ЮРА должны применяться в комбинации с иммуносупрессивными препаратами.

Не рекомендуется назначать ГК детям до 5 лет (особенно до 3 лет), а также в препубертатном возрасте. Назначение ГК может привести к полной остановке роста и подавлению пубертатного ростового скачка.

В случае назначения ГК доза преднизолона не должна превышать 0,2–0,5 мг/кг в сутки, суточная доза – 15 мг. Максимальная доза ГК должна приниматься не больше месяца после достижения ремиссии. В дальнейшем доза ГК постепенно снижается до поддерживающей по нижеприведенной схеме с последующей их отменой.

Скорость снижения дозы ГК должна зависеть от исходной суточной дозы:

- более 15 мг – снижать по 1,25 мг 1 раз в 3–4 дня;
- от 15 до 10 мг – снижать по 1,25 мг 1 раз в 5–7 дней;
- от 10 мг до 5 мг – альтернирующее снижение. По четным дням ребенок принимает преднизолон в исходной дозе, по нечетным – на $^1/_8$ таблетки меньше. Такой режим приема сохраняется в течение 7–10 дней. При отсутствии синдрома отмены $^1/_8$ таблетки в четные дни можно отменить. В течение следующих 7–10 дней ребенок принимает постоянную (после отмены $^1/_8$ таблетки) дозу преднизолона;
- от 5 мг и до полной отмены – альтернирующее снижение. По четным дням ребенок принимает преднизолон в исходной дозе, по нечетным – на $^1/_8$ таблетки меньше. Такой режим приема сохраняется в течение 14 дней. При отсутствии синдрома отмены $^1/_8$ таблетки в четные дни также можно отменить. В течение следующих 4 нед ребенок принимает постоянную дозу преднизолона.

Снижение дозы и отмена преднизолона, как правило, сопровождаются развитием синдрома отмены, особенно у больных, длительно его получавших. Синдром отмены проявляется миалгиями, артралгиями, мышечной дрожью, лихорадкой, тошнотой, рвотой, депрессией.

С целью заместительной терапии при синдроме отмены ГК могут применяться внутрисуставное введение ГК при наличии активного синовита и мини-пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 5 мг/кг на введение.

Противопоказана отмена преднизолона, назначенного в дозе 1,0 мг/кг и выше, у больных с аллергосептическим вариантом ЮРА в течение 2–4 мес после достижения терапевтического эффекта. У пациентов с системными вариантами ЮРА дозу ГК можно начинать медленно снижать только на фоне устранения аллергосептического синдрома, после переливания внутривенного иммуноглобулина и при наличии клинически значимого эффекта терапии иммунодепрессантами длительностью не менее 1 мес.

Длительный прием ГК даже в низких дозах вызывает развитие серьезных, чаще обратимых, а в ряде случаев – необратимых последствий. Чем дольше пациенты принимают ГК, тем больше выражены у них побочные эффекты. Обеспечить быстрое достижение необходимого терапевтического эффекта без побочных последствий терапии преднизолоном могут внутривенный и внутрисуставной пути введения ГК. С целью профилактики остеопороза на фоне лечения ГК обязателен прием препаратов кальция (500–1000 мг в сутки) и витамина D (400 МЕ в сутки). Для предупреждения развития стероидного остеопороза прием ГК с первых же месяцев необходимо сочетать с препаратами кальцитонина.

Локальная терапия ГК

Локальная терапия быстро купирует острые воспалительные изменения в суставах, сохраняет их функциональную активность. У больных с олигоартритом внутрисуставные инъекции ГК предотвращают диспропорциональный рост нижних конечностей. Благодаря системному эффекту снижается общая воспалительная активность заболевания, активность системных

проявлений, купируются воспалительные изменения в непунктируемых суставах. Локальная терапия ГК – эффективная альтернатива преднизолону у больных системным ЮРА с нетяжелыми системными проявлениями.

Не показано введение ГК в тазобедренные суставы при аллергосептическом варианте ЮРА (могут спровоцировать и/или усилить аваскулярный некроз головок бедренных костей).

Для внутрисуставных инъекций используются ГК пролонгированного действия: метилпреднизолон, бетаметазон, триамсинолон.

Введение ГК проводится не чаще 1 раза в 1–3 мес в один и тот же сустав.

Таблица 4. **Дозы ГК для внутрисуставного введения**

Суставы	Количество препарата (мл)
Крупные (коленные, плечевые, голеностопные)	1,0 мл
Средние (локтевые, лучезапястные, голеностопные)	0,5–0,7 мл
Мелкие (межфаланговые, пястнофаланговые)	0,1–0,2 мл

1 мл метилпреднизолона – 40 мг; 1 мл бетаметазона – 7 мг; 1 мл триамсинолона – 40 мг.

Таблица 5. **Показания к локальной терапии у больных ювенильным ревматоидным артритом**

Показания	Глюкокортикоиды для локального введения	
	метилпреднизолон	бетаметазон, триамсинолон
Синовит с преобладанием экссудации	Мелкие, средние, крупные суставы	Крупные суставы, тендовагиниты, бурситы
Болевой синдром в суставах с преобладанием пролиферации	Показан (не вызывает атрофию мягких тканей)	Не показаны (вызывают атрофию мягких тканей)
Синовит в сочетании с системными проявлениями	Лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, субфебрильная лихорадка, сыпь	Фебрильная, гектическая лихорадка, сыпь, кардит, полисерозит
Синовит в сочетании с синдромом Кушинга при одновременном лечении преднизолоном	Показан (не усиливает синдром Кушинга)	Не показаны (усиливает синдром Кушинга)
Тип конституции	Показан при всех типах	Не показаны при лимфатико-гипопластическом типе конституции Усиливают надпочечниковую недостаточность

Пульс-терапия метилпреднизолоном

Пульс-терапия быстро подавляет активность воспалительного процесса у больных, резистентных к предшествующей терапии. Доза метилпреднизолона составляет 5–15 мг/кг на одно введение (не выше 500 мг) (схему см. ниже).

Внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ)

ВВИГ представляет собой препарат нормального полиспецифического IgG. Стандартный – содержит 96% IgG, нестандартный – IgG, IgM, IgA. При полиартикулярном варианте ВВИГ эффективен в дозах 1,5–2,0 гр/кг на введение – дважды в месяц в течение 2-х мес, далее в течение последующих 6 мес – ежемесячно. Однако эффект быстро теряется после отмены препарата.

При системных вариантах ЮРА ВВИГ в дозах 0,7–1 г/кг на курс индуцирует ремиссию системных проявлений, подавляет активность интеркуррентной инфекции. На активность суставного синдрома не влияет.

Противопоказан при изолированной агаммаглобулинемии.

Иммуносупрессивная терапия

Иммуносупрессивная терапия должна быть дифференцированной, длительной и непрерывной. Ее следует начинать сразу после верификации диагноза в течение первых 3–6 мес

болезни. Отменить препарат можно в том случае, если больной находится в состоянии клинико-лабораторной ремиссии не менее 1–2 лет. Отмена иммунодепрессантов у большинства больных вызывает обострение заболевания.

Метотрексат наиболее эффективен при суставных вариантах ЮРА. Он снижает активность заболевания, лабораторные показатели активности, индуцирует сероконверсию по РФ. У большинства больных с системными вариантами ЮРА метотрексат в дозах 10–20 мг/м²/нед существенно не влияет на активность системных проявлений. Чаще препарат используется в низких (5–7,5 мг/м²/нед) и стандартных (10–12 мг/м²/нед) дозах. Начальная доза составляет 5–7,5 мг/м²/нед. Увеличение дозы (по 1,25 мг 1 раз в неделю) проводится под контролем биохимического и общего анализов крови. Эффект оценивается через 4–8 нед. В этих дозах метотрексат не оказывает выраженного иммуносупрессивного эффекта и приостанавливает деструкцию суставов в случае снижения лабораторных показателей активности. Для уменьшения побочных эффектов препарата следует принимать фолиевую кислоту 1–5 мг/сут в дни, свободные от приема метотрексата.

Сульфасалазин снижает активность периферического суставного синдрома, купирует энтезопатии, ригидность позвоночника, снижает лабораторные показатели активности, индуцирует развитие клинико-лабораторной ремиссии у больных с поздним олигоартикулярным и полиартикулярным ЮРА. Доза составляет 30–40 мг/кг в сутки. Клинический эффект наступает к 4–8-й нед лечения. Начинать лечение следует с дозы 125–250 мг в день (в зависимости от массы тела ребенка). Повышать дозу необходимо под контролем клинико-лабораторных показателей – по 125 мг в 5–7 дней до расчетной. Препарат эффективен при олиго- и полиартикулярном вариантах ЮРА, но плохо переносится в дозах более 40 мг/кг/сут.

Циклоспорин А улучшает функциональный статус, минимизирует инвалидизацию при системном ЮРА, снижает скорость нарастания структурных изменений в суставах вне зависимости от динамики лабораторных показателей активности. Циклоспорин А купирует острый коксит, стимулирует репарацию хряща и кости при асептическом некрозе головок бедренных костей, эффективен для лечения увеита. Его применение позволяет снизить дозу пероральных глюкокортикоидов. Доза циклоспорина А составляет: 3,5–5,0 мг/кг в день. Эффект развивается через 1–3 мес и достигает максимума в течение 6–12 мес.

Гидроксихлорохин (5–6 мг/кг/сут), **D-пеницилламин** (10 мг/кг/сут), **соли золота** (0,15–0,20 мг/кг/сут). Эффект может развиться через 2–3 мес, однако эффективность препаратов статистически значимо не отличается от эффективности плацебо.

Цитотоксические агенты (циклофосфамид, хлорамбуцил, азатиоприн) используются для лечения ЮРА достаточно редко в связи с высокой частотой тяжелых побочных эффектов (лейкопения, инфекции, бесплодие, неопластические процессы).

Лефлуномид показан при тяжелом, торпидном к классическим иммунодепрессантам ЮРА. Дозы: при массе тела выше 30 кг – 100 мг 1 раз в день первые 3 дня, далее – 20 мг 1 раз в сутки, при массе тела ниже 30 кг начальная доза – 50 мг в сутки в течение 3 дней, далее – не более 10 мг в сутки.

Препарат снижает воспалительную активность заболевания, оказывает выраженный обезболивающий эффект, приостанавливает прогрессирование костно-хрящевой деструкции; показана его высокая эффективность у взрослых, больных ревматоидным артритом.

Биологические агенты

***Инфликсимаб* (антитела к фактору некроза опухолей альфа)** показан при тяжелом, торпидном к классическим иммунодепрессантам ЮРА. При применении инфликсимаба у детей с ЮРА было продемонстрировано статистически значимое снижение активности заболевания. У детей старше 16 лет в клинических испытаниях наблюдалась высокая эффектив-

ность препарата. Инфликсимаб оказывает быстрый, выраженный противовоспалительный эффект уже после первого введения, снижает клиническую активность заболевания, лабораторные показатели, а также обладает гормоносберегающим эффектом.

Протокол лечения: 54 нед (0, 2, 4-я нед и далее – каждые 8 нед) в дозе от 3 до 20 мг/кг на введение (начинать целесообразно с дозы 3 мг/кг). В случае недостаточной эффективности: продолжают вводить по вышеуказанной схеме, но повышают дозу препарата или сокращают промежуток между переливаниями до 4–5 нед и при необходимости повышают дозу. Лечение инфликсимабом проводится в сочетании с приемом метотрексата в дозе 7,5–10 мг/м^2 нед или циклоспорина А в дозе 4–4,5 мг/кг/сут.

Перед началом лечения необходимо провести туберкулинодиагностику. В случае инфицирования туберкулезом лечение инфликсимабом проводить не следует.

Этанарцепт достоверно эффективен при лечении ЮРА. Он применяется по тем же показаниям, что и инфликсимаб – у больных с тяжелым торпидным ЮРА. Вводится подкожно дважды в неделю.

Комбинированная иммуносупрессивная терапия

Цель комбинированной терапии: усиление иммуносупрессивного эффекта, профилактика развития побочных эффектов при повышении дозы иммунодепрессанта.

Метотрексат (7,5–10 мг/м^2/нед) и циклоспорин А (4,4–4,5 мг/кг/сут):

- персистирование активности у больных системным ЮРА, получающих метотрексат или циклоспорин А;
- развитие коксита с асептическим некроэом костей, образующих тазобедренный сустав, или без него у больных, получающих метотрексат;
- развитие увеита у больных с олиго- и полиартикулярным ЮРА, получающих метотрексат;
- стабильно высокие лабораторные показатели активности у больных системным ЮРА при хорошем клиническом эффекте лечения циклоспорина А.

Комбинированная терапия метотрексатом и циклоспорином существенно снижает скорость прогрессирования деструкции в суставах по сравнению с монотерапией этими препаратами.

Циклоспорин А (4,4–4,5 мг/кг в сут) и сульфасалазин (30–40 мг/кг в сут):

- развитие увеита у больных с олиго- или полиартикулярным вариантом ЮРА, получающих сульфасалазин;
- развитие коксита у больных с поздним началом олигоартрита, получающих сульфасалаэин.

Метотрексат (7,5–10 мг/м^2 в нед) и сульфасалазин (30–40 мг/кг в сут):

- персистирующая активность у больных с полиартикулярными вариантами ЮРА, получающих метотрексат;
- прогрессирование суставного синдрома с развитием симметричного поражения суставов верхних конечностей у больных с поздним началом олигоартрита, получающих сульфасалазин.

Метотрексат (7,5–10 мг/м^2 в нед) и плаквенил (5–7 мг/кг в сут):

- персистирующая активность у больных с олиго- и полиартритом без поражения глаз, получающих МТ.

Дифференцированная терапия ЮРА

Лечение системных вариантов

Цель: купирование системных проявлений, активности интеркуррентной инфекции и суставного синдрома, предотвращение прогрессирования структурных изменений в суставах и инвалидизации пациентов.

1) Пульс-терапия метилпреднизолоном. У больных с тяжелым течением миоперикардита, пневмонита, васкулита, полисерозита, лихорадки возможно более длительное внутривенное введение метилпреднизолона с постепенным снижением дозы. Начальная максимальная доза составляет 5–15 мг/кг на введение ежедневно в течение 3 дней. В дальнейшем доза снижается на 62,5 мг (1 мл метилпреднизолона) 1 раз в 2–3 дня до полной отмены препарата. Примерная схема пульс-терапии метилпреднизолоном: 3 дня по 250 мг (4 мл), 2 дня по 187,5 мг (3 мл), 2 дня по 125 мг (2 мл), 2 дня по 93,75 мг (1,5 мл), 2 дня по 62,5 мг (1 мл), с последующим переходом на внутримышечное введение метилпреднизолона по схеме: 2 дня по 60 мг (1,5 мл), 2 дня по 40 мг (1 мл), 2 дня по 20 мг (0,5 мл); бетаметазона – 1 день 7 мг (1 мл). В зависимости от состояния больного возможна коррекция схемы пульс-терапии.

2) При наличии лабораторных и/или клинических признаков синдрома активации макрофагов, ДВС-синдрома – переливание свежезамороженной плазмы.

3) Внутривенный иммуноглобулин. Дозы и режим введения: 0,7–1 г/кг на курс, ежедневно, не более 5 г на введение. Лечение внутривенным иммуноглобулином (предпочтительно содержащего антитела класса IgG, IgM, IgA) проводится параллельно с пульс-терапией метилпреднизолоном.

4) Антибиотики показаны при системных проявлениях, лейкоцитозе с нейтрофильным сдвигом влево, наличии активной интеркуррентной инфекции.

Цель введения – усиление заместительного эффекта ВВИГ с учетом наличия данных о возможности инфекционного происхождения первичного антигена и наличия подтвержденных очагов бактериальной инфекции у больного.

Для антибиотикотерапии используются антибиотики: препараты с широким спектром действия (аминогликозиды 3-го и 4-го поколений, цефалоспорины 3-го и 4-го поколений, фторхинолоны, беталактамы, метронидазол и др.). При явных проявлениях сепсиса – сочетанное применение 2–3 антибиотиков разных групп с целью подавления активности грамположительной, грамотрицательной, анаэробной и грибковой флоры.

Путь введения: внутривенный, внутримышечный; длительность лечения 7–14 дней. В случае сохранения лихорадки, лейкоцитоза с нейтрофильным сдвигом целесообразно продление курса лечения антибиотиками.

5) Внутрисуставное введение ГК (метилпреднизолона, бетаметазона, триамсинолона).

6) Применение НПВП при тяжелых системных проявлениях нецелесообразно, так как они могут спровоцировать развитие синдрома активации макрофагов.

7) Симптоматическая терапия: дезинтоксикационная, препараты, нормализующие функцию сердечно-сосудистой, дыхательной систем и др.

8) Иммуносупрессивная терапия:

а) *системный вариант с отсроченным суставным синдромом:* при достижении стойкой ремиссии системных проявлений, нормализации лабораторных показателей активности, отсутствии суставного синдрома, структурных изменений в суставах, функциональной недостаточности иммуносупрессивная терапия не показана;

б) *системный вариант с олиго- и полиартритом:*

- раннее назначение (в течение первых 3-х мес) метотрексата в дозе 10–15 мг/м^2/нед или циклоспорина А в дозе 4,5–5 мг/кг/сут;
- при наличии коксита с асептическим некрозом или без него у больных системным вариантом ЮРА с олигоартритом – назначение циклоспорина А в дозе 4,5–5 мг/кг/сут;
- при неэффективности лечения метотрексатом или циклоспорином А в течение 6 мес – проведение комбинированной терапии (см. выше);
- при неэффективности комбинированной терапии в течение 6–12 мес – лечение инфликсимабом;

- при развитии тяжелого генерализованного суставного синдрома, непрерывно рецидивирующего течения заболевания, высокой активности, при быстром прогрессировании деструктивных изменений в суставах и развитии инвалидизации показано назначение комбинированной иммуносупрессивной терапии или биологических агентов в течение первых 6 мес болезни;
- при неэффективности иммуносупрессивной терапии, парентерального введения ГК, терапии ВВИГ – применение ГК внутрь в дозе 0,2–0,5 мг/кг/сут в сочетании с вышеперечисленными методами лечения.

9) ЛФК, реабилитация.

Терапия полиартикулярных вариантов ЮРА

Цель лечения: купирование суставного синдрома, предотвращение развития функциональной недостаточности суставов, предотвращение прогрессирования деструктивных изменений хрящевой и костной ткани, повышение качества жизни больного.

1) НПВП (предпочтительнее использовать диклофенак натрия в дозе 2–3 мг/кг, селективные ингибиторы ЦОГ2).

2) Внутрисуставное введение ГК.

3) Раннее назначение (в течение первых 3 мес болезни) метотрексата в дозе 10–12 мг/м^2/в нед.

4) При недостаточной эффективности метотрексата в указанной дозе в течение 6–12 мес – повышение дозы до 12–15 мг/м^2/ в нед при хорошей переносимости.

5) При незффективности высокой дозы МТ (3–6 мес) и /или наличии побочных зффектов – комбинированная иммуносупрессивная терапия (см. выше).

6) При неэффективности комбинированной терапии в течение 6–12 месяцев – инфликсимаб.

7) При неэффективности иммуносупрессивной терапии, парентеральных методов введения ГК – применение ГК внутрь в дозе менее 0,25 мг/кг/сут в сочетании с вышеперечисленными методами лечения.

7) ЛФК, реабилитация.

Терапия олигоартикулярных вариантов ЮРА

Цель лечения: купирование суставного синдрома, предотвращение развития функциональной недостаточности суставов, прогрессирования деструктивных изменений хрящевой и костной ткани, индукция ремиссии увеита, сохранение остроты зрения, предотвращение развития слепоты и инвалидизации больного по состоянию опорно-двигательного аппарата и органа зрения.

1) НПВП.

2) Внутрисуставное введение ГК.

3) Иммуносупрессивная терапия:

а) *Субтип с ранним началом:*

- раннее назначение (в течение первых 3 мес болезни) метотрексата в дозе 7,5–10 мг/м^2/нед;
- в случае тяжелого острого и подострого течения увеита – циклоспорин А в дозе 3,5–5 мг/кг/сут;
- при неэффективности метотрексата, циклоспорина А в течение 6 мес – комбинированная иммуносупрессивная терапия (см. выше);
- при неэффективности комбинированной терапии в течение 6–12 мес – инфликсимаб;

б) *Субтип с поздним началом:*

- раннее назначение (в течение первых 3 мес болезни) сульфасалазина в дозе 30–40 мг /кг/сут;
- при неэффективности сульфасалазина в течение 6 мес – комбинированная иммуносупрессивная терапия (см. выше);

- при неэффективности комбинированной терапии в течение 6 мес – биологические агенты (антитела к фактору некроза опухолей альфа);

в) *Субтип, который встречается у детей всех возрастов:*

- плаквенил в дозе 5–7 мг/кг/сут (при неэффективности лечения НПВП в течение 3–6 мес);
- назначение метотрексата в дозе 5–7,5 мг/м²/нед при неэффективности плаквенила и НПВП в течение 6 мес;
- повышение дозы метотрексата до 10–12 мг/м²/нед при неэффективности более низких доз в течение 3–6 мес;
- при недостаточной эффективности метотрексата в течение 6 мес – назначение комбинированной терапии (см. выше).

4) при увеите – дексаметазон, бетаметазон в каплях, субконъюнктивально, ретробульбарно, а также капли с противовоспалительными препаратами и мидриатики (по показаниям). Лечение увеита проводится офтальмологом.

5) ЛФК, реабилитация.

Дальнейшее ведение больного

Ведение больных ЮРА в амбулаторно-поликлинических условиях должен осуществлять детский ревматолог, детский кардиоревматолог или педиатр, прошедший цикл тематического усовершенствования по детской ревматологии, с учетом рекомендаций специализированного ревматологического отделения.

Госпитализация показана всем детям с впервые установленным диагнозом, для его подтверждения и выработки тактики терапии. В дальнейшем детям с системными вариантами ЮРА госпитализация необходима не менее 3 раз в год для проведения полного обследования и при необходимости смены терапии. В случае обострения системных проявлений госпитализация обязательна. Детей с олиго- и полиартикулярным ЮРА необходимо госпитализировать не менее одного раза в год, а также при обострении заболевания, не купирующегося в амбулаторных условиях.

Физикальное обследование всех больных с поражением суставов проводится 1 раз в мес. При лечении иммунодепрессантами необходимы анализ периферической крови (содержание эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ); анализ биохимических показателей (общий белок, белковые фракции, концентрация мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы) – 1 раз в 2 недели. При снижении количества лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов ниже нормы, при повышении уровня мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина выше нормы иммунодепрессанты следует отменить на 5–7 дней, а после контрольного анализа крови, при условии нормализации показателей – возобновить прием препарата.

Анализ иммунологических показателей (концентрация IgA, M, G, СРБ, РФ, АНФ) проводится 1 раз в 3 мес, как и ЭКГ. УЗИ брюшной полости, сердца, почек, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, пораженных суставов, при необходимости – позвоночника, крестцово-подвздошных сочленений – 1 раз в 6 мес. При обострении системных проявлений УЗИ внутренних органов и рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ и другие необходимые инструментальные методы обследования (КТ, МРТ) следует проводить по показаниям.

Больным, получающим НПВП, ГК, для исключения эрозивных, язвенных процессов и гастропатий 1 раз в 6 мес проводят ЭГДС с биопсией для выявления *H. pylori* и морфологической диагностикой.

Консультация окулиста и осмотр щелевой лампой всех больных с поражением суставов следует проводить 1 раз в 3 мес.

Всем детям с ЮРА необходимо оформление инвалидности. Больным с системными вари-

антами ЮРА показано обучение на дому для ограничения контактов с инфекциями, которые могут спровоцировать обострение системных проявлений. Детям с полиартритом и олигоартритом обучение на дому показано в периоды обострения. Во время посещения школы освобождаются от занятий физкультурой в общей группе. Однако необходимы занятия ЛФК со специалистом, знакомым с особенностями патологии.

Противопоказаны профилактические прививки, введение гамма-глобулинов даже в периоды ремиссии, так как это может спровоцировать тяжелое обострение заболевания. Детям, получающим комбинированную иммуносупрессивную терапию, реакция Манту и рентгенография органов грудной клетки проводятся каждые 6 месяцев.

Больной и его родители должны знать об основных клинических признаках, характере заболевания, факторах, провоцирующих обострение. Они должны быть детально информированы обо всех достоинствах и побочных эффектах лекарственных средств, необходимости регулярного приема препаратов. Следует инструктировать больных о важности тщательного регулярного мониторинга проводимой терапии. При появлении побочных эффектов пациент должен знать о последовательности своих действий (временной отмене препаратов и обращении к врачу). Необходимо обучение самих пациентов и их родителей навыкам ежедневных тренировок, специальных физических упражнений.

Прогноз

При системных вариантах ЮРА у 40–50% детей прогноз благоприятный, может наступить ремиссия продолжительностью от нескольких месяцев до нескольких лет. Однако обострение заболевания может развиться спустя годы после стойкой ремиссии. У 30% больных отмечается непрерывно рецидивирующее течение заболевания. Наиболее неблагоприятный прогноз отмечается у детей с упорной лихорадкой, тромбоцитоэом, длительно получающих глюкокортикоидную терапию. У 50% развивается тяжелый деструктивный артрит. У 20% во взрослом возрасте отмечается амилоидоз, у 65% – тяжелая функциональная недостаточность.

Все дети с ранним дебютом полиартикулярного серонегативного ЮРА имеют неблагоприятный прогноз. У подростков с серопозитивным полиартритом высок риск развития тяжелого деструктивного артрита, инвалидизации по состоянию опорно-двигательного аппарата.

У 40% больных с олигоартритом с ранним началом формируется деструктивный симметричный полиартрит. У больных с поздним началом возможна трансформация заболевания в анкилозирующий спондилит. У 15% больных с увеитом возможно развитие слепоты.

Смертность при ЮРА невысока. Большинство летальных исходов связано с развитием амилоидоза или инфекционных осложнений у больных с системными формами ЮРА, нередко развивающихся в результате длительной глюкокортикоидной терапии. При вторичном амилоидозе прогноз определяется возможностью и успехом лечения основного заболевания.

Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

А.А.Баранов, П.Л.Щербаков, В.В.Чемоданов

Функциональные расстройства желудка

Функциональные расстройства желудка (ФРЖ) – комплекс нарушений двигательной или секреторной функции желудка, протекающих с болевым синдромом или явлениями желудочной диспепсии при отсутствии анатомических и морфологических изменений слизистой оболочки; относятся к одному из проявлений синдрома диспепсии. В соответствии с рекомендациями согласительного совещания Международной рабочей группы по совершенствованию диагностических критериев функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (Римские критерии II, 1999), синдром диспепсии определяется как ощущение боли или дискомфорта (тяжесть, переполнение, раннее насыщение), локализованное в подложечной области ближе к срединной линии.

Этиология и патогенез

Различают следующие факторы развития ФРЖ:

1. Первичные:

1.1. алиментарные – нерегулярное питание, сухоедение, переедание, избыточное потребление рафинированных продуктов и животных жиров, грубой клетчатки, грибов, злоупотребление специями, питание слишком горячей или холодной пищей;

1.2. психогенные факторы – нервно-эмоциональное перенапряжение (как в школе, так и дома), острые и хронические психотравмирующие ситуации, конфликты личного и социального порядка, ятрогенные воздействия;

1.3. изменение привычных для ребенка условий жизни;

1.4. неблагоприятное воздействие некоторых физических факторов – высокая температура в помещениях, шум, вибрация, малые дозы ионизирующего излучения;

1.5. курение;

1.6. глистные и протозойные инвазии.

2. Вторичные (эндогенные):

2.1. хронические заболевания других органов пищеварения (хронический холецистит, желчнокаменная болезнь, хронические заболевания печени и кишечника);

2.2. вегетососудистая дистония;

2.3. заболевания позвоночника (сколиоз, остеохондроз и т.д.);

2.4. заболевания других органов и систем (почек, сердечно-сосудистой системы, мышечной системы), хронические очаги инфекции и т.д.

В патогенезе ФРЖ основная роль принадлежит двум ведущим механизмам. Это психо- или нейровегетативные расстройства, при которых нарушения касаются лимбико-ретикулярного комплекса и проявляются изменениями вегетативной и эндокринной системы, и нарушением основных функций желудка. Эти нарушения формируют основные клинические проявления заболевания.

Клиническая картина. Выделяют различные варианты в зависимости от состояния моторики желудка (с нарушением ее ритма, с гастропарезом, с нарушением моторики привратника, с нарушением координации между моторикой желудка и двенадцатиперстной кишки), а также в зависимости от характера эвакуации из желудка (с замедленной или ус-

коренной эвакуацией из желудка). Понятно, что использование такой классификации в клинической практике затруднено, поскольку выделение ее вариантов требует проведения специальных исследований моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. Наиболее популярной в настоящее время среди гастроэнтерологов является классификация функциональной диспепсии, предполагающая выделение язвенноподобного, дискинетического и неспецифического вариантов.

При язвенноподобном варианте у больных отмечаются боли в подложечной области (часто ночные и голодные), проходящие после приема пищи или антацидных препаратов. При дискинетическом варианте преобладают жалобы на раннее насыщение, чувство переполнения в животе после еды, тошноту, ощущение вздутия в эпигастрии и дискомфорта после еды. При неспецифическом варианте жалобы больного трудно бывает однозначно отнести к той или иной группе.

Ранее среди больных с функциональной диспепсией выделяли также пациентов с рефлюксоподобным вариантом, протекающим с жалобами на изжогу, отрыжку, жгучие боли в области мечевидного отростка грудины. В настоящее время такие больные исключены из группы функциональной диспепсии, и их жалобы рассматриваются как проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Наиболее характерная жалоба – боли в эпигастрии или области пупка, иногда без четкой локализации. Боли характеризуются нерегулярностью, изменчивостью, отсутствием четкой связи с приемом и характером пищи, могут возникать после погрешности в диете. Интенсивность болей может быть разной – от слабых до сильных схваткообразных.

При объективном обследовании, как правило, не обнаруживается никаких местных изменений. Иногда у детей выявляется умеренная болезненность при пальпации в эпигастрии, которая быстро проходит.

Во время эндоскопического исследования можно отметить некоторые моторные нарушения в виде спазма кардиального сфинктера или привратника, усиления перистальтики и появления гастроэзофагального пролапса, наличие темной желчи в просвете желудка (признак дуоденогастрального рефлюкса, ДГР), или наоборот, – зияние (недостаточность) кардии привратника. Слизистая оболочка желудка, как правило, остается неизмененной, однако в ряде случаев отмечается ее умеренная гиперемия в области тела и антрального отдела, которая чаще служит проявлением раздражения, но не подтверждается гистологическими признаками хронического воспаления. Секреторная функция желудка чаще бывает повышенной, но может быть и нормальной.

Наряду с общими проявлениями ФРЖ, выделяют конкретные формы моторных нарушений: кардиоспазм, пилороспазм, острое расширение желудка.

Кардиоспазм (функциональная ахалазия) чаще возникает при неврозах, тиреотоксикозе. Наблюдаются затруднение глотания, непостоянная, иногда парадоксальная дисфагия (нарушенная проходимость жидкости при нормальной проходимости твердой пищи); дети могут жаловаться на боль за грудиной.

Пилороспазм встречается преимущественно у детей первых месяцев жизни, но может возникать и у детей старшего возраста на фоне невроза. Проявляется болями схваткообразного характера в эпигастрии и обильной рвотой с кислым содержимым.

Острое расширение желудка возникает редко, обычно в послеоперационном периоде. Механизм его связан с параличом нервно-мышечного аппарата вследствие рефлекторных или токсических влияний, с трофическими изменениями в стенке желудка, гипокалиемией. Признаками острого расширения желудка являются внезапное вздутие живота, ощущение тяжести, переполнения, рвота сначала пищей, а затем застойным содержимым желудка, бледность, холодный пот, тахикардия, гипотония. По желудочному зонду постоянно отходит

большое количество застойного содержимого. Рентгенологически желудок резко увеличен, отсутствует его перистальтика, практически нет эвакуации.

Наряду с функциональной диспепсией, в соответствии с рекомендациями упомянутого согласительного совещания (Рим, 1999), выделяют аэрофагию и функциональную рвоту.

Аэрофагия определяется как повторная отрыжка, обусловленная заглатыванием воздуха, которая причиняет больному беспокойство и отмечается им на протяжении не менее 12 нед в течение года. Аэрофагия может возникать не только в грудном возрасте. Иногда при быстрой еде, в разговоре некоторые дети заглатывают воздух, что может приводить к ощущению переполнения и давления в желудке, при этом характерна громкая отрыжка после еды. Диагноз обычно устанавливают на основании данных анамнеза и объективного подтверждения наличия повышенного заглатывания воздуха. Больным, страдающим аэрофагией, требуется консультация психиатра для исключения депрессии и повышенной тревоги.

Диагноз ***функциональной рвоты*** устанавливают в тех случаях, когда у ребенка на протяжении не менее 12 нед в течение года и по меньшей мере не реже 3 дней в неделю наблюдается рвота, а тщательно проведенное обследование не выявляет других причин, объясняющих наличие данного симптома (отсутствуют самостоятельно вызываемая рвота или рвота, спровоцированная приемом лекарственных препаратов, нет органического поражения кишечника или ЦНС, метаболических нарушений и серьезных психических заболеваний). Она, как правило, наблюдается на фоне истерии, неврастении, усиливается при нервно-психическом напряжении, может возникать на вид, запах и вкус определенной пищи. Клинически проявляется рвотой или обильным срыгиванием пищи без предшествующей тошноты даже после принятия небольшого количества пищи. Рвота не отражается на общем состоянии ребенка, переносится им легко. Диагноз редко встречающейся функциональной рвоты труден, его устанавливают только после тщательного обследования, включающего в себя проведение гастродуоденоскопии, рентгенологического исследования тонкой кишки и компьютерной томографии, определение содержания электролитов, оценку эвакуаторной функции желудка, тщательное изучение состояния ЦНС.

Дифференциальный диагноз. Дифференцировать ФРЖ следует с хроническими заболеваниями желудка – хроническим гастритом, гастродуоденитом, язвенной болезнью. Поскольку все заболевания желудка проявляются сходной клинической симптоматикой, диагноз основывается на эндоскопических и гистологических данных (при ФРЖ не обнаруживаются какие-либо изменения слизистой оболочки).

Лечение. Основа лечения ФРЖ – устранение его причины, важную роль играют нормализация питания и образа жизни, отказ от вредных привычек, лечение фоновых заболеваний.

Диета предусматривает исключение наиболее раздражающих продуктов и блюд: острой, жирной, жареной пищи, маринадов, копченостей, грибов, газированных напитков, кофе, шоколада, жевательной резинки. Питание должно быть регулярным, 4–5 раз в день, желательно в одно и то же время.

В ходе проходившего в марте 1999 г. в Мадриде Конгресса, посвященного функциональным заболеваниям органов пищеварения, его председатель – видный испанский гастроэнтеролог J.R.Malagelada подчеркнул, что одной из наиболее важных задач гастроэнтерологии на современном этапе является образование врачей общей практики, особенно в части диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, язвенной болезни, функциональной диспепсии). Им же был предложен алгоритм диагностики и лечения при синдроме неязвенной диспепсии, одобренный участниками конгресса.

Согласно указанному алгоритму, врач при выявлении у больного синдрома диспепсии проводит соответствующее обследование (клинические и биохимические анализы крови, гастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование), позволяющее диагностировать наиболее ча-

Таблица. **Лечение больных с синдромом диспепсии**

Заболевание	Лечение
Язвенная болезнь, HP+	Антисекреторные средства + эрадикация
Язвенная болезнь, HP-	Антисекреторные средства
ГЭРБ, эрозивный вариант	Антисекреторные средства + прокинетики
ГЭРБ, неэрозивный вариант	Прокинетики
ФД, дискинетический вариант	Прокинетики
ФД, язвенноподобный вариант	Антисекреторные средства + антациды + эрадикация
ФД, неспецифический вариант	Прокинетики + антациды

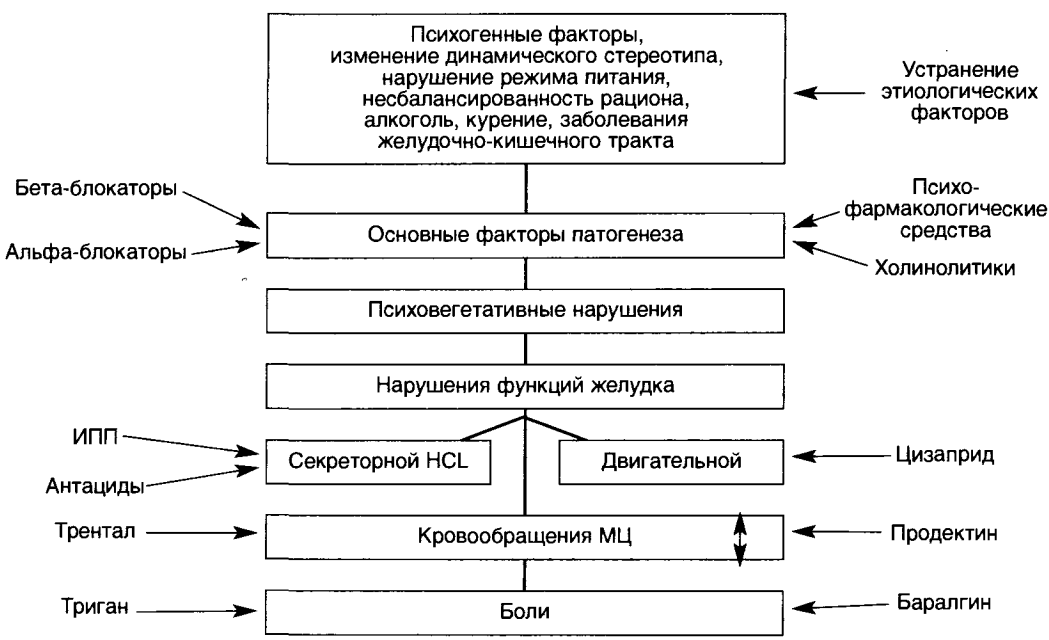
сто встречающиеся заболевания из группы органической диспепсии (в первую очередь, гастроэзофеагальную рефлюксную болезнь, язвенную болезнь).

Медикаментозная терапия, в зависимости от генеза ФРЖ, должна включать коррекцию нейровегетативных расстройств, моторных и секреторных нарушений, фитотерапию и др.

Коррекция нейровегетативных расстройств. Поскольку реализация нарушенных регуляторных влияний происходит через вегетативный механизм, показаны холинолитики. Обычно используют неселективные холинолитики с седативным действием – беллоид, беллатаминал. При явных проявлениях невроза можно использовать седативные травы (пустырник, валериана), малые транквилизаторы (сибазон, тазепам, нозепам, мепробамат и т. д.). При депрессивных состояниях, мнительности, канцерофобии показаны антидепрессанты в малых дозах (амитриптилин, мелипрамин, фенибут, эглонил), адаптогены (женьшень, элеутерококк, китайский лимонник, родиола розовая, золотой корень и т. д.).

Коррекция моторных нарушений. При сильных схваткообразных болях спастического генеза показаны спазмолитики гладкой мускулатуры (но-шпа, папаверин), холинолитики (препараты белладонны, платифиллин, бускопан). При пилороспазме показано сочетание седативных препаратов и холинолитиков. При недостаточности сфинктеров и патологических рефлюксах показаны прокинетики: блокаторы дофа-рецепторов (мотилиум).

Схема 1. **Лечение функциональных расстройств желудка**



Коррекция секреторных нарушений показана при повышенной секреторной функции желудка. Иногда назначают холинолитики селективного действия – дважды за 30 мин до еды в возрастной дозировке. Могут использоваться антациды (фосфалюгель, маалокс и т.д.) курсом до 2 нед.

Отличительной особенностью ФРЖ является хорошая эффективность терапии в том случае, если правильно установлена и устранена их причина. Важна вера пациента в избранное лечение, с чем связан высокий плацебо-эффект при ФРЖ. Обычно эффективны также немедикаментозные методы лечения, фитотерапия. Используют сборы седативных (пустырник, валериана), противовоспалительных (зверобой, календула, ромашка), спазмолитических (мята, ромашка) трав, которые заваривают 1 : 10, пьют по $^1/_2$ стакана 3 раза в день за 15–20 мин до еды в течение 2–3 нед.

С целью воздействия на нейрорегуляторные механизмы успешно используются при ФРЖ акупунктура, электропунктура (Аксон-2 и т.п.), а также электросон, трансаир, электрофорез с кальцием или бромом на воротниковую зону. Показаны ЛФК, массаж, в том числе точечный и сегментарный; бассейн и водные процедуры (подводный массаж, циркулярный душ и т.д.).

Учитывая ведущую роль нейрогенных механизмов в генезе ФРЖ, хороший эффект достигается при психотерапии (схема 1).

Диспансерное наблюдение детей с ФРЖ осуществляется в течение 1 года, через год оценивают субъективные жалобы, объективное состояние больного, проводятся контрольная ЭГДС и прицельная биопсия слизистой оболочки желудка. В случае отсутствия морфологических изменений на макро- и микроструктурном уровне пациента снимают с учета; при обнаружении морфологических признаков хронического заболевания – переводят в соответствующую диспансерную группу.

Прогноз

При правильном лечении, выяснении и устранении причины ФРЖ заканчиваются выздоровлением.

Хронический гастродуоденит, хронический гастрит (ХГ, ХГД)

ХГ (ХГД) – хроническое рецидивирующее, склонное к прогрессированию, воспалительно-дистрофическое поражение слизистой оболочки желудка (и двенадцатиперстной кишки).

Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки являются наиболее распространенными среди всех болезней органов пищеварения у детей и составляют 58–65% в структуре детской гастроэнтерологической патологии, т.е. 100–150 на 1000 детей; частота ХГД увеличивается с возрастом. Только у 10–15% детей встречается изолированное поражение желудка или двенадцатиперстной кишки (гастрит или дуоденит), в остальных 85–90% – сочетанное поражение этих органов, что указывает на общность основных механизмов развития гастрита и дуоденита.

Этиология. ХГД – полиэтиологическое заболевание. Объединение многообразных форм этой патологии в одну нозологическую форму связано с общностью патогистологических изменений.

Среди экзогенных причин ведущая роль в настоящее время принадлежит (согласно инфекционной теории) воздействию обитающего на поверхности слизистой оболочки желудка микроорганизма – *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Другими экзогенными факторами, вызывающими развитие хронического гастрита и дуоденита, являются:

1. Длительный прием лекарственных средств, особенно нестероидных противовоспалительных препаратов, кортикостероидов.

2. Пищевая аллергия, хотя истинно аллергическим считается лишь редко встречающаяся особая форма гастрита – эозинофильный гастрит.

3. Паразитарные инвазии, в первую очередь лямблиоз (как причина хронического дуоденита).

4. Алиментарные факторы – нерегулярное питание, еда всухомятку, злоупотребление острой и жирной пищей, недостаток белка и витаминов в рационе.

5. Психоэмоциональные факторы и вегетативные дисфункции, которые вследствие регуляторных сдвигов приводят к нарушению секреторной и моторной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и в дальнейшем – к развитию хронического процесса.

Определенная роль отводится экологическим причинам, в частности, состоянию питьевой воды, атмосферы, содержанию нитратов в почве. Большое значение имеют вредные привычки (курение). Остальные экзогенные факторы могут быть расценены лишь как усугубляющие.

Эндогенный ХГ может развиваться на фоне заболеваний других органов и систем: пернициозной анемии, сахарного диабета I типа, аутоиммунного тиреоидита, хронической недостаточности коры надпочечников, хронической почечной недостаточности и др. Считалось, что причиной ХГ при этих заболеваниях являются дистрофические и дисрегенераторные процессы в слизистой оболочке желудка вследствие метаболических нарушений. Однако в настоящее время убедительно доказано, что атрофический гастрит, развивающийся на фоне большинства из этих заболеваний, является следствием аутоиммунного процесса, так как при этом всегда обнаруживаются аутоантитела к обкладочным клеткам слизистой оболочки желудка; предполагают аутосомно-доминантный путь наследования.

Среди эндогенных причин ХГ многочисленными исследованиями показана также роль дуодено-гастрального рефлюкса (ДГР), в частности, неблагоприятное воздействие желчных кислот и фосфолипазы А, присутствующих в дуоденальном содержимом. ДГР является следствием повышенного давления в двенадцатиперстной кишке в результате ее дисморики.

Патогенез ХГД зависит от этиологического фактора. При *H. pylori*-ассоциированном гастродуодените заражение обычно происходит в семье орально-оральным или фекально-оральным путем. Возможен непосредственный занос *H. pylori* в желудок при использовании плохо обработанных эндоскопов и зондов. Первичное заражение детей *H. pylori* происходит преимущественно в возрасте 4–10 лет. *H. pylori* первоначально заселяют антральный отдел желудка, т.е. процесс начинается с развития антрального гастрита, который впоследствии, при развитии атрофии желез желудка и смещении pH среды в щелочную сторону, может распространиться на тело и дно желудка.

В ответ на повреждение хеликобактером эпителия желудка развивается воспалительный процесс различной степени активности, активизируется фагоцитоз, происходит выработка специфических IgA, IgG в слизистой оболочке. Однако это не дает возможности иммунным механизмам защиты макроорганизма элиминировать хеликобактерии с поверхности желудка, так как не происходит прямого контакта микроба с антителами. Инфекция характеризуется хроническим волнообразным многолетним течением с тенденцией к прогрессированию и распространению процесса.

Постоянная стимуляция желудочной секреции и ускоренная эвакуация из желудка, наблюдаемые при хеликобактерном гастрите, приводят к закислению двенадцатиперстной кишки, что способствует компенсаторной метаплазии ее эпителия по желудочному типу. Такой эпителий в двенадцатиперстной кишке может заселяться хеликобактериями с развитием воспалительной реакции и образованием изъязвлений. Поскольку двенадцатиперстная кишка является, по образному выражению А.М.Уголева, «гипофизом ЖКТ», центральным органом эндокринной регуляции пищеварения, то развитие дуоденита может нарушать продукцию гор-

монов, регулирующих моторную и секреторную функции ЖКТ. При этом разрушаются нейроэндокринные связи, происходит разбалансировка вегетативной регуляции, отмечаются напряженность адаптационных процессов в целом. Указанные механизмы ведут к усилению секреторных сдвигов, дисморике верхних отделов пищеварительного тракта, функциональным нарушениям желчевыводящих путей и поджелудочной железы, вегетативным дисфункциям, развитию астенического синдрома.

Аутоиммунный гастрит. Характеризуется поражением главных желез, расположенных в области тела желудка. Непосредственной причиной быстрого развития атрофии без активной воспалительной реакции является выработка аутоантител к обкладочным клеткам. Антитела, связываясь с обкладочными клетками, повреждают фундальные железы и приводят к гибели высокодифференцированных клеток. Если антитела вырабатываются не только к обкладочным клеткам, но и к внутреннему фактору Касла, то аутоимунный гастрит может сочетаться с пернициозной анемией.

Причины, которые вызывают аутоиммунный процесс, не совсем ясны. Вероятно, для включения в патогенез иммунопатологического механизма необходимо определенное предрасположение, обусловленное генетическими факторами. При этом любое, даже незначительное поражение слизистой оболочки, независимо от причины ведет к тому, что пораженные обкладочные клетки приобретают свойства антигена, на который вырабатываются антитела. В дальнейшем антитела приобретают способность соединяться с нормальными обкладочными клетками, приводя к их гибели. В результате атрофии слизистой оболочки тела желудка и гибели главных желез происходит стойкое снижение секреторной функции желудка, отличительной особенностью которой является резистентность к стимуляции. Компенсаторно активизируется выработка гастрина, уровень его в крови повышается, однако атрофированные железы не в состоянии усилить секреторный ответ даже на повышенную стимуляцию гастрином.

Рефлюкс-гастрит (химический гастрит). Истинный рефлюкс-гастрит, входящий в понятие реактивного гастрита, представляется в виде изменений в слизистой оболочке, происходящих под влиянием желчных кислот, попадающих при забросе содержимого двенадцатиперстной кишки в культю желудка, и являлся прерогативой исключительно оперированного желудка. Локальные воспалительные изменения слизистой оболочки, отмечающиеся при дуоденогастральном рефлюксе у взрослых и нередко называемые рефлюкс-гастритом, у детей не обнаруживаются. Заключение о дуоденогастральном рефлюксе правомочно только при наличии желчи, как правило, темной с зеленоватым оттенком, в просвете желудка при введении эндоскопа. Выделение светло-желтой желчи через привратник во время эндоскопического исследования может быть вызвано манипуляциями эндоскопом и не является достоверным признаком рефлюкса.

Классификация. В настоящее время пересмотрена и принята новая рабочая классификация хронических гастритов и дуоденитов у детей, в которой учтены все новые достижения мировой медицинской науки. В педиатрической практике до последних лет использовалась классификация ХГР, предложенная в 1984 г. А.В.Мазуриным и соавт. Надо отдать должное создателям этой классификации, отразившей тот же принцип, который принят в Сиднейской системе, задолго до принятия Международной классификации. Так, в ней тоже выделены разделы – «происхождение» (этиология) гастродуоденита, «распространенность» аналогичный «топографии» Сиднейской классификации, а также представлена гистологическая характеристика слизистой оболочки с учетом особенностей детского возраста (табл. 2).

Следует отметить, что эта классификация, широко применяемая в педиатрии, удобна для практического здравоохранения, сформулированный с ее помощью диагноз позволяет врачу понять особенности течения ХГД у конкретного больного. Удачность классификации подтверждается длительным сроком ее применения (около 20 лет).

Таблица 2. **Классификация хронического гастрита, дуоденита, гастродуоденита у детей**

По происхождению	Этиологические факторы	Топография	Формы поражения желудка и двенадцатиперстной кишки		Периоды заболевания	Характер кислотной продукции желудка
			Эндоскопически	Морфологически		
А. Первичный Б. Вторичный	Инфекционный 1. *Helicobacter pylori* 2. Другие бактерии, вирусы, грибы Токсический (реактивный) 1. Экологические факторы 2. Химический 3. Радиационный 4. Лекарственный 5. Алкогольный 6. Никотиновый 7. Стрессовые состояния Алиментарный Аллергия Болезнь Крона Гранулематоз Целиакия При системных заболеваниях Саркоидоз	1. Гастрит – антральный – фундальный – пангастрит 2. Дуоденит – бульбит- – постбульбарный – пандуоденит 3. Гастродуоденит	1. Эритематозный/ экссудативный 2. Нодулярный 3. С эрозиями (с плоскими или приподнятыми эрозиями) 4. Геморрагический 5. С атрофией 6. Смешанный	А. По глубине поражения – поверхностный – диффузный Б. По характеру поражения 1. С оценкой степени – воспаления – активности – атрофии – кишечной метаплазии – *H. pylori* 2. Без оценки степени – субатрофия – специфические – неспецифический Степени тяжести: – норма (0) – слабая (1+) – средняя (2+) – сильная (3+)	1. Обострение 2. Неполная клиническая ремиссия 3. Полная клиническая ремиссия 4. Клинико-эндоскопическая ремиссия 5. Клинико-эндоскопически-морфологическая ремиссия	1. Повышенная 2. Неизмененная 3. Пониженная

Однако за последние годы произошли большие сдвиги в познании этиопатогенетических звеньев развития ХГД у детей, изменилась тактика ведения этих больных, что определило необходимость дополнения некоторых разделов существующей классификации, касающихся прежде всего этиологической и морфологической ее частей.

Для решения этих задач в феврале 2002 г. на IX Конгрессе педиатров России обсуждалась и была принята рабочая классификация хронического гастрита, дуоденита, гастродуоденита у детей.

В классификации появилось новое название раздела «Этиологические факторы». В расшифровке раздела нашли отражение современные взгляды на пусковые механизмы развития хронического гастродуоденита. В первую очередь отмечен инфекционный фактор с выделением *H. pylori*.

Комиссия отметила, что по-прежнему в этиологии воспалительных изменений желудка и двенадцатиперстной кишки нельзя исключить роль стрессовых воздействий и нарушений питания. В последние годы подтверждено также влияние неблагоприятных экологических факторов на возникновение болезни.

Выделены особые формы гастрита и гастродуоденита, такие как химический (вызванный воздействием желчи, химических раздражителей, нестероидных противовоспалительных средств), а также радиационный, лимфоцитарный, неинфекционный гранулематозный, эозинофильный и др.

Перечисленные выше возможные этиологические факторы не охватывают все многочисленные причины возникновения гастродуоденальной патологии. В связи с этим введен раздел «Прочие». Сюда следует отнести, наряду с уже перечисленными формами, инородные тела, гипоксический синдром при сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, а также эндокринные нарушения.

Название раздела «Распространенность» изменено на «Топография». В нем выделены гастрит, подразделяющийся на антральный, фундальный и пангастрит, дуоденит (бульбит, постбульбарный и пандуоденит) и гастродуоденит.

Формы поражения желудка и двенадцатиперстной кишки по-прежнему представлены эндоскопическими и морфологическими изменениями слизистой оболочки.

В эндоскопическом разделе классификации «поверхностная» форма гастрита или гастродуоденита заменена на «эритематозную/экссудативную», что отражает характер изменений слизистой оболочки в виде гиперемии и отека. Гипертрофическая форма гастродуоденита названа узловатой. Последний термин фиксирует визуальную неровность слизистой оболочки желудка и (или) двенадцатиперстной кишки. В новом варианте классификации понятие эрозивная форма заменено на гастрит (дуоденит, гастродуоденит) с плоскими или приподнятыми эрозиями. При этом плоские эрозии диаметром несколько миллиметров встречаются на поверхности неизменной или воспаленной слизистой оболочки и не окружены возвышающимся перифокальным валиком. В них могут быть отложения фибрина, нейтрофильная инфильтрация (в отличие от артефактов) в окружающем эпителии, признаки регенерации.

«Приподнятые» эрозии представляют собой дефекты слизистой оболочки диаметром около 5 мм и более, окруженные возвышающимся валиком. По внешнему виду они напоминают папулы, в связи с чем такой гастрит некоторые авторы называют вариолярным, или вариолиформным. Дополнительно введена оценка стадии развития эрозий, которой постоянно пользуются врачи в практической деятельности:

I стадия («свежая» эрозия);

II стадия (начало эпителизации);

III стадия (заживление).

Вместо термина «субатрофический» в эндоскопическом разделе введено название гастрита или дуоденита (гастродуоденита) «с атрофией». Этот термин предполагает очаговость атрофических изменений в гастродуоденальной слизистой оболочке у детей. Названия геморрагической и смешанной форм сохранены.

Наибольшие изменения касаются гистологического раздела классификации. Поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки рассматриваются в зависимости от их глубины и характера. В детской гастроэнтерологии общепризнана целесообразность выделения поверхностных и диффузных изменений. В классификации выделены признаки повреждения слизистой оболочки с оценкой степени тяжести: воспаление, активность, атрофия, кишечная метаплазия, обсемененность *H. pylori*. Норма обозначается (0), выделяют слабую (1+), среднюю (2+) и сильную (3+) степени тяжести. Степень выраженности одного из этих признаков определяет тяжесть изменений.

О наличии воспаления должна свидетельствовать инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки и эпителия, определяемая двойным слепым методом с повторным изучением закодированных препаратов.

Активность оценивается по уровню нейтрофильной инфильтрации эпителия и собственной пластинки: 1-я степень – умеренная лейкоцитарная инфильтрация только собственной пластинки; 2-я – инфильтрация как поверхностного, так и ямочного эпителия; 3-я степень характеризуется выраженной инфильтрацией как собственной пластинки, так и эпителия с развитием внутриямочных абсцессов.

Тяжесть атрофии гастродуоденальной слизистой оболочки определяется по степени утраты желез и уменьшении высоты ворсинок. Если исчезают 1–2 их группы, то следует говорить о слабой степени атрофии. Если нормальных желез нет, – то о тяжелой атрофии. Изменения между этими двумя крайними формами оценивают как умеренную атрофию.

Метаплазия – слабая занимает до 5% поверхности органа, умеренная – до 20%, выраженная – свыше 20%.

При слабой степени выраженности хеликобактериоза *H. pylori* обнаруживаются в количестве до 20 бактерий в поле зрения, при средней и сильной степени – от 20 до 50 и более 50 микробных тел соответственно.

Без оценки степени выраженности рассматриваются некоторые неспецифические и специфические признаки. К первым относятся содержание слизи в клетках, дистрофия эпителия, отек, эрозии, фиброз. Кроме того, у детей используется такой важный для педиатрии признак, как субатрофия, свидетельствующая о ранних дистрофических изменениях слизистой оболочки.

Следующий раздел классификации – периоды заболевания. Этот раздел является несколько условным, так как не всегда клинические проявления соответствуют степени поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Однако он позволяет врачу ориентироваться при ведении конкретного больного, оценить динамику патологического процесса.

Обострение характеризуется спонтанным болевым и диспептическим синдромами, пальпаторной болезненностью живота в проекции желудка и двенадцатиперстной кишки.

При неполной клинической ремиссии больные жалоб не предъявляют, но сохраняется пальпаторная болезненность эпигастрия, пилородуоденальной области.

Полная клиническая ремиссия включает в себя отсутствие жалоб у больного и болезненности при пальпации органов брюшной области.

При проведении эндоскопического исследования во все зти периоды болезни должны отмечаться воспалительные изменения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Клинико-эндоскопическая ремиссия определяется при отсутствии клинических проявлений болезни и эндоскопических воспалительных изменений в слизистой оболочке гастродуоденальной области. При клинико-эндоскопически-морфологической ремиссии нет ни клинических симптомов, ни эндоскопических или морфологических изменений.

Раздел «Характер желудочной секреции» переименован в «Характер кислотной продукции» с выделением повышенного, неизмененного или пониженного уровня кислотной продукции.

Клиническая картина. Учитывая этиопатогенетическое и морфологическое многообразие форм ХГД, различную распространенность и локализацию процесса, следует ожидать соответственно большего разнообразия клинических проявлений. Действительно, симптоматика ХГД имеет широкий диапазон от бессимптомных латентных форм до ярких и манифестных и отличается большой индивидуальностью. В практической гастроэнтерологии условно выделяются два типа клинических проявлений гастродуоденита: язвенноподобный и гастритоподобный.

Язвенноподобный тип по клинической симптоматике похож на язвенную болезнь. Дети жалуются на ноющие боли разной интенсивности, возникающие натощак или спустя 1,5–2 ч после приема пищи, иногда ночные или поздние вечерние боли. Характерно исчезновение или уменьшение болей после приема пищи. Одной из частых диспептических жалоб является изжога, иногда беспокоит отрыжка воздухом или кислым. Изредка может быть рвота, обычно однократная, кислым содержимым, приносящая облегчение. Аппетит, как правило, хороший. Могут отмечаться такие общие симптомы, как утомляемость, головные боли, эмоциональная лабильность, потливость. При пальпации живота типична болезненность в эпигастрии или пилородуоденальной зоне.

При эндоскопическом исследовании для язвенноподобного типа ХГД характерно преимущественное поражение антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки.

При исследовании секреторной функции желудка различными методами определяется нормальный или повышенный ее характер. Этиологически этот тип практически всегда ассоциирован с *H. pylori*.

Гастритоподобный тип обычно проявляется ранними ноющими болями в эпигастрии и области пупка после еды (особенно обильной, жареной и жирной пищи); боли проходят самостоятельно через 1–1,5 ч. Часто беспокоят чувство тяжести, переполнения в эпигастрии, быстрое насыщение, пониженный и избирательный аппетит. Иногда могут быть отрыжка воздухом, тошнота, изредка рвота съеденной пищей, приносящая облегчение. При пальпации живота отмечается разлитая незначительная болезненность в эпигастрии и области пупка.

Эндоскопически для этого типа ХГД характерно преимущественное поражение тела желудка либо распространенный на все отделы процесс. Активность воспаления обычно небольшая, но гистологически могут выявляться атрофические изменения слизистой оболочки желудка, иногда с перестройкой эпителия по пилорическому или кишечному типу. Секреторная функция желудка сохранена (нормальная) или понижена.

Этот тип ХГД может быть как аутоиммунным по генезу, так и ассоциированным с *H. pylori* при условии длительного его течения. Картина, характерная для атрофического гастрита, у детей выявляется крайне редко.

Диагноз гастрита можно поставить только после комплексной оценки клинического состояния ребенка и исследования его желудка с помощью эндоскопических методов, со взятием биопсийного материала для гистологического и микробиологического исследования. Иногда слизистая оболочка представляется бледной, истонченной, со сглаженными складками. Это типично для атрофического процесса, однако наличие или отсутствие атрофии и ее степень могут быть оценены лишь гистологически.

Гистологическое исследование слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки является обязательным методом диагностики ХГД, позволяющим достоверно оценить степень воспалительных, дистрофических и дисрегенераторных процессов.

Оценка секреторной функции желудка может осуществляться разными методами: фракционного желудочного зондирования, внутрижелудочной pH-метрии (системы «Гастроскан»), реогастрографии, однако для диагностики гастрита этот метод в настоящее время применяется значительно реже, преимущественно для научных изысканий.

Оценка моторной функции проводится на основании эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), при которой хорошо выявляются нарушения работы сфинктеров и патологические рефлюксы.

Рентгеноскопия желудка с сульфатом бария не является методом диагностики ХГД, но может использоваться для оценки эвакуаторной функции в дифференциальной диагностике с другими заболеваниями (врожденные пороки, стеноз привратника, опухоли, хроническая дуоденальная непроходимость и т.д.). Оценить моторику желудка можно по данным ЭГГ, а также УЗИ желудка с предварительным заполнением его водой.

Диагностика H. pylori-инфекции является обязательной для уточнения этиопатогенетического типа ХГД и последующего лечения. Ни один из существующих методов распознавания этой инфекции не универсален. Пределы возможностей этих методов могут быть ограничены не только их чувствительностью, но зачастую зависят от возраста пациента, его индивидуальных особенностей, стадии заболевания, а также индивидуальных особенностей течения инфекции.

Все существующие ныне методы лабораторной диагностики *H. pylori*-инфекции разделяют на две большие группы: инвазивные и неинвазивные методы (табл. 3).

Все инвазивные методы диагностики *H. pylori*-инфекции предусматривают проведение эн-

Таблица 3. **Методы лабораторной диагностики *Helicobacter pylori*-инфекции**

Инвазивные методы	Неинвазивные методы
Бактериологический	Серологический
Гистологический	Молекулярно-биологический метод (ПЦР)
Быстрый уреазный тест	Уреазный дыхательный тест
Молекулярно-биологический метод (ПЦР)	
Фазово-контрастная микроскопия	

доскопического исследования с последующим взятием биопсийного материала. Неинвазивные методы включают в себя различного рода иммунологические исследования, позволяющие определять наличие антител в сыворотке крови или бактериального антигена в фекалиях, ПЦР-исследование с определением ДНК *H. pylori* в фекалиях и уреазный дыхательный тест с ^{13}C или ^{14}C.

Принципиальное значение для практики имеет проведение диагностики *H. pylori*-инфекции до лечения (первичная диагностика) и после проведения противохеликобактерной терапии – контроль эффективности выбранной схемы лечения. Принципы выбора диагностических манипуляций при *H. pylori*-инфекции изложены в «Рекомендациях по диагностике и лечению *H. pylori*-инфекции у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки» (1997, Российская группа по изучению *Helicobacter pylori*).

Необходимость разработки данных рекомендаций была продиктована следующими обстоятельствами:

1. *H. pylori*-инфекция – одна из самых распространенных инфекций человека из известных на сегодняшний день.

2. *H. pylori* является причиной развития хронического гастрита, важнейшим фактором патогенеза язвенной болезни желудка и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, лимфомы желудка низкой степени злокачественности (мальтомы), а также рака желудка.

3. Уничтожение (эрадикация) *H. pylori* в слизистой оболочке желудка инфицированных лиц приводит:

- к исчезновению воспалительной инфильтрации слизистой оболочки желудка;
- к гистологической ремиссии мальтомы желудка;
- возможно, к существенному уменьшению риска возникновения рака желудка.

4. Эрадикация *H. pylori* в слизистой оболочке желудка инфицированных лиц представляет собой труднейшую проблему клинической гастроэнтерологии, связанную также с решением сложных организационных задач.

5. Неадекватное и (или) неправильное лечение *H. pylori*-инфекции приводит к появлению у населения большого числа штаммов *H. pylori*, устойчивых к действию известных антибиотиков.

Первичная диагностика *H. pylori*-инфекции должна осуществляться методами, непосредственно выявляющими бактерию или продукты ее жизнедеятельности в организме больного. Данным требованиям удовлетворяют следующие методы диагностики:

1) бактериологический метод: посев биоптата слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки на дифференциально-диагностическую среду с целью выделения чистой культуры *H. pylori*;

2) гистологический метод – «золотой стандарт» диагностики *H. pylori*-инфекции: окраска бактерий в гистологических препаратах слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки по Гимзе, толуидиновым синим, Вартину–Старии, Генте;

3) дыхательный тест: определение в выдыхаемом больным воздухе радионуклидов ^{13}C или ^{14}C или повышенной концентрации аммиака; они выделяются в результате расщепления в желудке больного меченой мочевины под действием уреазы *H. pylori*;

4) уреазный тест: определение уреазной активности в биоптате слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки путем помещения его в жидкую гелеобразную среду, содержащую субстрат, буфер и индикатор.

При соблюдении всех правил выполнения методик и надлежащей стерилизации эндоскопической аппаратуры первичный диагноз *H. pylori*-инфекции является достаточным для начала противохеликобактерной терапии при обнаружении бактерий одним из описанных методов.

Диагностика эрадикации H. pylori (контроль лечения) – оценка адекватности проведенной противохеликобактериальной терапии. Направлена на выявление вегетативных и кокковых форм *H. pylori*. В «Рекомендациях» даны строгие правила по проведению этого этапа диагностики.

1. Сроки ее проведения – не ранее, чем через 6 нед после окончания курса противохеликобактерной терапии, либо после окончания лечения любыми антибиотиками или антисекреторными средствами сопутствующих заболеваний.

2. Диагностика эрадикации осуществляется, как минимум, двумя из указанных диагностических методов, причем при использовании методов непосредственного обнаружения бактерии в биопсийном материале (бактериологический, гистологический, уреазный). Необходимо исследование 2 биоптатов из тела желудка и из антрального отдела.

Скрининг-методы, позволяющие снизить стоимость диагностики H. pylori-инфекции. Для проведения скрининга чаще всего используются методы, основанные на обнаружении специфических противохеликобактерных антител классов A и G в сыворотке, плазме или капиллярной крови обследуемых лиц. Наиболее изученными являются серологический метод и экспресс-тесты на основе иммунопреципитации или иммуноцитохимии с использованием в качестве пробы капиллярной крови больных и цветовым усилением продуктов реакции. Экспресс-тесты могут быть использованы для удешевления процесса первичной диагностики *H. pylori*-инфекции, так как положительный результат теста в ясной клинической ситуации позволяет исключить дорогостоящее эндоскопическое исследование, а также использование методов непосредственной диагностики. **Нельзя использовать зкспресс-тесты для определения зрадикации после лечения.**

Инвазивные методы диагностики хеликобактериоза

Эндоскопия верхних отделов пищеварительного тракта является одним из ведущих методов диагностики при различных воспалительных заболеваниях органов пищеварения. Наиболее полно ее роль проявляется при заболеваниях, ассоциированных с *H. pylori*, которые не имеют собственных выраженных клинических проявлений и зачастую скрываются под маской гастритов и язвенной болезни. При диагностической ЭГДС оценивают состояние стенок полых органов, перистальтику, количество и характер содержимого, вид слизистой оболочки, ее цвет, состояние поверхности, сосудистый рисунок.

Эндоскопическая картина зависит от степени инвазии *H. pylori* и активности процесса. К специфическим признакам инфекции *H. pylori* можно отнести наличие язв в двенадцатиперстной кишке, множественных разнокалиберных выбуханий на слизистой оболочке антрального отдела желудка, гиперемию слизистой оболочки, наличие мутной слизи в просвете желудка, отек и утолщение складок антрального отдела желудка. Чувствительность и специфичность отдельных признаков могут быть различными. Наиболее достоверными являются язвы луковицы двенадцатиперстной кишки (чувствительность и специфичность 100%) и наличие разнокалиберных выбуханий на стенках антрального отдела желудка (чувствительность 93%, специфичность 96%). Эти выбухания в антральном отделе бывают столь выраженными, что получили название «нодулярного гастрита». При высокой степени обсеменен-

ности слизистой оболочки *H. pylori* и значительной активности процесса эндоскопически определяются несколько признаков: гиперемия слизистой оболочки, мутная слизь в желудке и выраженные выбухания на слизистой оболочке. По мере стихания активности процесса и уменьшении степени инвазии выраженность эндоскопических признаков *H. pylori*-инфекции уменьшается. При этом в первую очередь становится прозрачным содержимое желудка и значительно уменьшается гиперемия слизистой оболочки. Медленнее других исчезают выбухания слизистой оболочки.

Бактериологический метод. Наибольшую информацию о *H. pylori* можно получить только при выделении его из биопсийного материала. Это единственный метод исследования, обладающий 100% специфичностью. При этом возможны не только выделение чистой культуры *H. pylori* и ее идентификация, но и изучение морфологических, биохимических и биологических свойств возбудителя. Бактериологический метод исследования дает возможность определять антибиотикорезистентность *H. pylori* и проводить динамическое наблюдение за ней.

В эпидемиологической практике выделение чистой культуры *H. pylori* необходимо для внутривидового типирования штаммов, что может быть использовано при мониторинге для дифференциации между реинфекцией новым штаммом и рецидивированием, которое может быть обусловлено тем же штаммом.

Результаты бактериологического исследования отсрочены от момента взятия биопсийного материала минимум на 3–5 дней, а при необходимости получения данных о чувствительности *H. pylori* к антибактериальным препаратам длительность исследования увеличивается и составляет в среднем 6–7 дней. Выделение *H. pylori* чаще всего происходит при обострении инфекции и наличии выраженных визуальных признаков воспаления. Еще одним из недостатков бактериологического метода является его инвазивность. Для его выполнения необходимо проведение ЭГДС со взятием биопсийного материала.

Для бактериологического исследования необходимо взятие не менее 2 биопсийных образцов из тела и антрального отдела желудка. С целью максимального исключения ошибки проводимого исследования (гипо- или гипердиагностика инфекции) оптимальным считается взятие 3 биопсийных образцов (табл. 4). Обычно фрагменты слизистой оболочки желудка берут из антрального отдела желудка по вершинам воображаемого равностороннего треугольника с привратником в центре, на расстоянии 2–4 см от него; из тела желудка (по большой и малой кривизне) и из свода желудка.

До недавнего времени бактериологический метод был единственным, который использовался для определения антибиотикорезистентности *H. pylori*, как, впрочем, и всех культивируемых микроорганизмов. При бактериологическом исследовании определение антибиотикорезистентности может быть проведено с использованием следующих количественных и полуколичественных методик: методика серийных разведений, Е-тест, диско-диффузионная методика и скрининговый тест.

Гистологический метод – наиболее объективный метод диагностики *H. pylori*-инфекции, так как позволяет обнаружить возбудителя, определить положение бактериальных тел в слизи, покрывающей слизистую оболочку желудка, наблюдать взаимоотношение *H. pylori* с апикальной мембраной эпителиоцитов, а также определить пути взаимодействия микроба с тканями макроорганизма.

При гистологическом исследовании проводится микроскопия парафиновых срезов, окра-

Таблица 4. **Количество биопсийных образцов для бактериологического исследования**

Вид исследования	Количество биоптатов
Первичное исследование	Антральный отдел, вдоль большой кривизны – 2, средняя часть желудка – 1
Контроль лечения	Антральный отдел, вдоль большой кривизны – 1, средняя часть желудка – 2

шенных различными методами: гематоксилином и эозином, по Романовскому–Гимзе, Вартину–Стари, генцианвиолетом, по Гомори, Гента.

Гистологическое исследование имеет ряд преимуществ: широкая доступность, удобство хранения и транспортировки препаратов и возможность оценки в любое время и проведения ретроспективного анализа. Гистологический метод позволяет оценить любую из форм повреждения слизистой оболочки желудка. Исходя из этого, прямая визуализация *H. pylori* является «золотым» стандартом диагностики хеликобактериоза.

Иммуногистохимический метод. Биопсийный материал, фиксированный в формалине и залитый в парафин, обрабатывают моноклональными антителами против *H. pylori*. Готовые к применению коммерческие наборы с моноклональными антителами работают при разведении 1 : 200 000 и избирательно окрашивают только *H. pylori*. Этот метод хорошо зарекомендовал себя при исключительно низкой степени обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori*, когда морфологический метод и уреазный тест дают ложноотрицательные или сомнительные результаты. Он также используется для выявления мофологически измененных (кокковых форм) *H. pylori*.

Быстрый уреазный тест (оценка местной уреазной активности). В основу определения уровня желудочной уреазной активности положен следующий принцип: уреаза катализирует быстрый гидролиз мочевины, находящейся в содержимом желудка. В результате реакции образуются аммиак и углекислый газ, pH среды сдвигается в щелочную сторону и это изменение можно зафиксировать с помощью индикатора. Быстрота изменения окраски индикатора зависит от уреазной активности, которая в свою очередь зависит от количества бактерий. В некоторых случаях уреазный тест становится положительным через несколько минут. При малом количестве бактерий изменение окраски в уреазном тесте может произойти через несколько часов, а иногда возможен ложноотрицательный результат.

При проведении уреазного теста нужно учитывать и тот факт, что он может быть положительным у лиц, желудок которых колонизирован *H. heilmanii*, имеющем близкое сродство с *H. pylori*.

В настоящее время разработано большое количество промышленно изготовленных уреазных тестов, среди которых наиболее распространен CLO-тест (Австралия). Коммерческий CLO-тест представляет собой гелеобразную таблетку, содержащую мочевину, феноловый красный (индикатор pH) и бактериостатический агент. Биоптат кладут на поверхность таблетки и при наличии уреазы индикатор изменяет ее окраску от желтой до малиновой. Через 20 мин этот тест положителен в 75% случаев, а через 24 ч – в 95% случаев у больных с подтвержденным бактериологически хеликобактериозом.

Время появления малинового тона косвенно указывает на количество микроорганизмов:

(+) – незначительная инфицированность (малиновое окрашивание к концу суток);

(++) – умеренная инфицированность (малиновое окрашивание в течение 2 ч);

(+++) – значительная инфицированность (малиновое окрашивание появляется в течение 1-го часа)

(–) – отрицательный результат (малиновое окрашивание не наступает).

Молекулярно-биологический метод (ПЦР-исследование) диагностики хеликобактериоза в биопсийном материале. В мире накоплен обширный клинико-лабораторный опыт по использованию метода ПЦР (полимеразная цепная реакция) для выявления ДНК *H. pylori* в биопсийном материале. Высокие показатели чувствительности и специфичности ПЦР делают этот метод во многом революционным в лабораторной диагностике.

ПЦР представляет собой многократно повторяющиеся циклы синтеза (амплификацию) специфической области ДНК-мишени в присутствии термостабильной ДНК-полимеразы, дезоксинуклеотидтрифосфатов, соответствующего солевого буфера и олигонуклеотидных затравок-праймеров, которые определяют границы амплифицируемого участка.

ПЦР-диагностика обладает рядом преимуществ:

• высокой специфичностью, которая обусловлена подбором праймеров, комплементарных уникальной нуклеотидной последовательности тестируемых микроорганизмов, вирусов и т.д.;

• адекватной чувствительностью, позволяющей диагностировать не только острые, но и латентные инфекции в клинически значимом титре (возможно выявление даже единичных бактерий или вирусов);

• сходный химический состав нуклеиновых кислот позволяет разрабатывать универсальные процедуры для выявления различных инфекционных агентов;

• возможностью идентификации возбудителя в течение 4,5–5 ч.

Важной отличительной особенностью ПЦР-диагностики является относительно низкая стоимость оборудования и тест-систем для проведения анализа.

ЛЦР. Этот метод – альтернатива ПЦР. Принцип метода ЛЦР аналогичен ПЦР, но вместо Tag-ДНК-полимеразы и qНТФ используются термостабильная лигаза и 4 дополнительных олигонуклеотида. Непосредственно после лигирования для быстрого количественного обнаружения лигированных олигонуклеотидов используют 2 метки: биотин на одном конце, а флуоресцин – на другом. После этого происходит связывание меченых лигированных олигонуклеотидов с антифлуоресцеиновыми антителами на поверхности мембраны или плашки и затем проводится их детекция.

Метод гибридизации рРНК в целой клетке *in situ* с использованием набора олигонуклеотидных зондов с флуоресцентной меткой. Появление метки на отдельной интактной бактерии прослеживается с помощью флуоресцентной микроскопии. Это дает возможность одновременного определения *H. pylori*, при условии использования зонда для 16S рРНК, и резистентных мутантов, при использовании зонда для 23S рРНК. При использовании этого метода нет необходимости проведения как бактериологического исследования, так и ПЦР.

Цитологический метод используется только в России. Метод основан на выявлении бактериальных тел в мазках-отпечатках биоптатов. Мазки окрашивают по методу Романовского–Гимзы. Бактерии располагаются в слизи, имеют спиралевидную или S-образную формы. Помимо *H. pylori*, выявляется инфильтрация лимфоцитами, нейтрофилами, плазматическими клетками и эозинофилами. По преобладанию тех или иных клеток можно приблизительно судить об активности и выраженности воспаления. Цитологическое исследование позволяет выявить наличие пролиферативных процессов, метаплазии и дисплазии, а также оценить степень их выраженности. Можно обнаружить и неопластические изменения, но этот метод недостаточно информирует о структурных изменениях слизистой оболочки желудка. В странах дальнего зарубежья метод не используется из-за его очень низкой чувствительности, которая составляет в среднем 18–20%. *H. pylori* в цитологических препаратах можно выявить только в случае максимального обсеменения слизистой оболочки.

Неинвазивные методы диагностики хеликобактериоза

Если говорить о тенденциях в развитии методов диагностики, то в последние годы произошел сдвиг в сторону неинвазивных методов, где достигнут наибольший прогресс.

Уреазный дыхательный тест (УДТ) в последние годы стал стандартным методом контроля за эрадикацией в развитых странах. Тест основан на способности уреазы разлагать мочевину до HCO_3^- и NH_4^+. Из HCO_3^- образуется CO_2, который, попадая в кровоток, затем транспортируется в легкие.

Для проведения УДТ необходима мочевина, меченная радиоактивным углеродом ^{13}C или ^{14}C. Чаще в клинической практике используется нерадиоактивный стабильный углерод ^{13}C.

^{14}C используется реже, так как является источником излучения низкоэнергетических β-частиц, которые обнаруживаются сцинтилляционным счетчиком.

Изотоп количественно определяют газовым хроматомасс-спектрометром или с помощью инфракрасного и лазерного оборудования.

В начале исследования берут 2 фоновые пробы выдыхаемого воздуха. Далее пациент съедает легкий завтрак и тестовый субстрат и в течение 1 ч, с 15-минутным интервалом у него берут по 4 пробы выдыхаемого воздуха. Уровень радионуклида в выдыхаемом воздухе определяют в течение 10–30 мин. Затем пробирки направляют на масс-спектрометрию. Результат выражается как приращение $^{13}CO_2 - \delta^{13}CO_2$, его экскреция (‰) и считается положительным при значениях выше 5‰. В ряде стран используется определение изотопического отношения концентраций $^{13}CO_2/^{12}CO_2$, что позволяет свести к минимуму влияние на конечный результат методических и инструментальных погрешностей.

Показаниями для проведения УДТ служат: эпидемиологические исследования, скрининг перед эндоскопией и наблюдение за больным после лечения.

Иммунологические методики

Колонизация *H. pylori* вызывает системный иммунный ответ. Через 3–4 нед после инфицирования в слизистой оболочке и в крови больных появляются антитела к *H. pylori*. Эти антитела определяются путем иммуноферментного анализа. Выявляют антитела IgG, IgA, IgM-классов в крови и секреторные sIgA, sIgM в слюне и желудочном соке.

Поскольку инфекция является хронической и спонтанный ее клиренс невозможен, то положительные серологические тесты у нелеченых пациентов указывают на наличие текущей инфекции. Несмотря на то что уровень антител в процессе успешной эрадикации падает, серологическая реакция остается положительной в течение ряда лет. Этот «серологический рубец» ограничивает возможности исследования крови для оценки эффективности лечения или для диагностики наличия у больного *H. pylori*. Однако быстрое падение уровня антител косвенно может указывать на санацию слизистой оболочки желудка.

Безусловной сенсацией стало появление в 1998 г. на рынке теста для количественного определения антигена *H. pylori* в фекалиях больных с помощью ИФА. Мультицентровое исследование, проведенное более чем у 400 больных в странах ЕС, подтвердило его высокую эффективность в определении эрадикации по сравнению с инвазивными методиками и дыхательным тестом. Более того, полученные данные свидетельствуют о том, что с помощью этого теста можно мониторировать лечение, т.е. прогнозировать эффект антихеликобактерной терапии. Стоимость одного анализа пока остается на уровне стоимости дыхательного теста. Тест также зарегистрирован FDA в США.

ПЦР-диагностика хеликобактериоза а кале. В России разработан и зарегистрирован метод определения хеликобактерий с помощью ПЦР в кале. Для получения экстрагируемой фракции, содержащей бактерии, в пробирку берут 0,5 г фекалий.

1) Для проведения реакции гибридизации используют набор реагентов для прямого флуоресцентно-гибридизационного анализа ДНК – «Детект-П» (НПФ «Литех») и микропланшетный флуориметр «Fluoroskan Ascent» (Labsystems, Финляндия). Калькуляцию результатов проводят при помощи программного обеспечения Ascent Research Edition 1.2.1 (Labsystems, Финляндия) с рабочей сессией для расчета положительных и отрицательных значений ПЦР, созданной в НПФ «Литех» (Москва). В соответствии с алгоритмом расчета, образцы автоматически группируются на положительные (+) или отрицательные (–). В случае недостоверного результата образцы автоматически относят к группе неопределенных (?) и анализируют повторно, начиная с этапа выделения ДНК. При повторном от-

несении образца к группе неопределенных (?) результат анализа трактуется как слабоположительный.

Дифференциальный диагноз ХГД следует проводить прежде всего с язвенной болезнью и функциональными расстройствами желудка. Диагноз основывается на эндоскопических и гистологических данных.

Лечение. В настоящее время схемы лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и хронического гастрита практически не различаются и направлены в первую очередь на эрадикацию *H. pylori* и купирование болевого синдрома. Поэтому подробно схемы лечения рассмотрены ниже, в разделе, посвященном лечению язвенной болезни.

Прогноз. При условии полной эрадикации *H. pylori* возможно выздоровление. В остальных случаях все варианты ХГД характеризуются медленно прогрессирующим течением, возможны трансформация в язвенную болезнь, развитие рака желудка.

Язвенная болезнь (ЯБ)

В детском возрасте ЯБ перестала считаться редким заболеванием и встречается у 3,4% городских жителей и у 1,9% жителей сельской местности. За последнее десятилетие частота ЯБ возросла в 2,5 раза, болезнь встречается примерно одинаково часто у мальчиков и девочек. В структуре ЯБ у детей значительно превалирует язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), на нее приходится 81% всех случаев заболевания, язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) составляет 13%, сочетание язвы двенадцатиперстной кишки и желудка встречается в 6% случаев.

Этиология. ЯБ относится к полизтиологическим заболеваниям. Среди факторов, предрасполагающих к развитию ЯБ, важнейшее место занимает инфекция *H. pylori* и связанный с ней «семейный фактор», который у больных с ЯБДК встречается в 30–40%.

Кроме того, выделен ряд конкретных генетических факторов, обусловливающих наследственное предрасположение к ЯБ. Это в первую очередь генетически обусловленная повышенная агрессивность желудочного сока, которая проявляется в следующих показателях:

1) высокий уровень максимальной секреции соляной кислоты;

2) повышенное содержание пепсиногена I в сыворотке крови, моче[1];

3) избыточное высвобождение гастрина в ответ на стимуляцию;

4) принадлежность к 0(I) группе крови[2];

5) отсутствие способности выделять с желудочным соком антигены системы АВН, ответственные за выработку гликопротеинов слизистой оболочкой[3];

6) у больных чаще выявляются HLA-антигены B5, B15, B35.

Другие экзогенные факторы (алиментарные, нервно-психические, вредные привычки и т.д.) могут иметь в возникновении ЯБ лишь дополнительное значение, тем не менее они способны провоцировать обострение и утяжелять течение уже имеющегося заболевания.

Патогенез ЯБ можно представить в виде так называемых весов Шиайа, в которых на одной чаше находятся агрессивные факторы, на другой – защитные, последние в норме перевешивают. Нарушение равновесия возможно как при воздействии агрессивных, так и при ослаблении защитных факторов.

---

[1] Выявление повышенного содержания в крови и моче пепсиногена I имеет особую ценность. Этот фактор наследуется аутосомно-доминантно и обнаруживается у 50% больных дуоденальной язвой. Наличие его повышает риск язвообразования в 8 раз.

[2] Лица с 0(I) группой крови заболевают язвенной болезнью в 1,5 раза чаще других, причем заболевание у них отличается большей тяжестью течения.

[3] Эти пациенты («несекреторы») заболевают дуоденальной язвой в 1,5 раза чаще, чем «секреторы». Если несекреторный статус сочетается с групповой принадлежностью крови 0(I), то вероятность ЯБДК возрастает в 2,5 раза.

1. *Агрессивные факторы.* Основной агрессивный фактор – кислотно-пептический. Еще в 1910 г. Schwarz вывел постулат «...нет кислоты – нет язвы...», а Grachem в 1994 г. закончил эту фразу «...нет *H. pylori* – нет язвы», определив тем самым две основных причины ульцерогенеза у человека.

Действительно, при ЯБ базальная кислотная продукция (БКП) в среднем в 3 раза превышает нормальные значения, а максимальная кислотная продуция (МКП) – в 1,5 раза. У половины больных повышена выработка пепсиногена I и II. Язвы возникают лишь на участках непосредственного контакта слизистой оболочки с активным желудочным соком.

Повышение секреторной функции желудка у большинства больных обусловлено генетически и зависит от индивидуального строения слизистой оболочки и общей массы обкладочных и главных клеток, но на уровень секреции может влиять также повышение тонуса блуждающего нерва, выработки гастрина и чувствительности секретирующих клеток желудка к нейрогуморальным стимуляторам.

2. *Гастродуоденальная дисмоторика.* В ульцерогенезе, помимо агрессивности среды, существенную роль играет длительность контакта кислого желудочного содержимого со слизистой оболочкой того или иного отдела гастродуоденальной зоны. Если происходит длительная задержка содержимого в желудке, создаются условия для развития язвы желудка, при ускоренной эвакуации и закислении двенадцатиперстной кишки язва образуется в этом отделе.

3. *Хеликобактерии* являются одной из причин развития язвенной болезни. Контакт *H. pylori* со слизистой оболочкой антрального отдела желудка сопровождается местным защелачиванием среды, что стимулирует выработку гастрина находящимися здесь G-клетками. Гипергастринемия приводит к гиперпродукции HCl. Клетки воспалительного инфильтрата, образующегося при *H. pylori*-гастрите в антральном отделе, обладают повышенной чувствительностью к нейротрансмиттерам, ускоряющим эвакуацию из желудка. Повышенная выработка HCl в сочетании с ускоренной эвакуацией из желудка создает усиленное агрессивное воздействие на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки. Компенсаторно, в ответ на закисление, здесь происходит метаплазия эпителия по желудочному типу, последний может заселяться хеликобактериями.

Указанная концепция получила образное название «теория дырявой крыши» – сначала в двенадцатиперстную кишку проливается желудочный дождь, а затем в преобразованную слизистую оболочку внедряется вышеупомянутый микроб, непосредственно повреждая ее и снижая местную резистентность.

Классификация ЯБ строится по клинико-анатомическому и патоморфологическому принципу (см. выше). При формулировке диагноза указывают локализацию язвы, стадию эволюции язвенного процесса и тяжесть течения.

Клиническая картина. Признаком, определяющим и верифицирующим язвенную болезнь, служит наличие язвенного дефекта слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки. И хотя в отдельных случаях приходится допускать внезапное возникновение язвы, большей частью ее формирование является итогом постепенно прогрессирующего процесса, который обычно лишь ретроспективно расценивают как *предъязвенное состояние*. Это понятие впервые предложено В.М.Успенским и А.В.Новиком. Начало предъязвенного состояния обозначается первым появлением желудочных жалоб, завершение – констатацией язвенного дефекта. Продолжительность этого периода в среднем составляет около 5 лет. Диагностировать предъязвенное состояние при отсутствии язвенного дефекта весьма сложно, но тем не менее можно выделить некоторые критерии, при совокупности которых формирование ЯБ весьма вероятно:

1) отягощенная наследственность по ЯБ, особенно случаи среди родственников 1-й степени родства;

2) повышение кислотообразующей функции желудка, особенно базальной;

3) повышение уровня пепсиногена I в крови и моче;

4) отсутствие секреции бикарбонатов в желудочном соке.

Имеют значение также принадлежность к 0(I) группе крови, астеническая конституция и признаки ваготонии.

Поскольку реализация наследственной предрасположенности в ЯБ происходит через хеликобактер-ассоциированный гастродуоденит, то последний также следует считать важным критерием предъязвенного состояния. Как правило, клиническая симптоматика уже на этом этапе проявляется типичным для ЯБ болевым синдромом.

Установлено, что у детей в течение 2 лет после обнаружения на поверхности желудка *H. pylori* нарастали признаки воспаления, усиливалась степень обсемененности слизистой оболочки бактериями без клинических проявлений. Но уже через 2 года более чем у половины детей появлялись клинические признаки гастрита, а у 8% детей – язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, для предъязвенного состояния характерно сочетание основных генетических и экзогенных факторов с реализацией в язвенноподобную клинику, нет лишь одного – язвенного дефекта. Ретроспективный анализ вариантов течения ЯБ у детей показал, что у большинства (56%) развитие ЯБ произошло после предшествующего хронического гастродуоденита. Выделение больных с предъязвенным состоянием как группы высокого риска по развитию ЯБ имеет большое практическое значение, так как требует абсолютно тождественных ЯБ терапевтических подходов.

Классическая клиническая картина ЯБ характеризуется прежде всего типичным болевым синдромом, который был описан впервые в начале XX века Мойниганом. Он отличается прежде всего ритмом болей: они возникают натощак или спустя 1,5–2 ч после приема пищи, беспокоят иногда по ночам, но главной их характеристикой является исчезновение или уменьшение после приема пищи, что связывают с буферным действием последней. Боли могут купироваться также приемом антацидов или спазмолитиков (последнее объясняется уменьшением сопутствующего язве спазма пораженного органа). Боли могут иметь разную интенсивность, от слабых до сильных, но нестерпимые боли нетипичны для неосложненной язвы. Локализуется боль обычно в эпигастрии, может быть более выражена в правой его половине, иногда может отмечаться иррадиация за грудину и в область сердца (при сопутствующем гастроэзофагеальном рефлюксе), в правую поясничную область или локально в нижнегрудной или поясничный отдел позвоночника.

Из диспептических расстройств самым частым является изжога, это связано с тем, что ЯБ часто сочетается с рефлюкс-эзофагитом. Иногда могут быть отрыжка и рвота кислым содержимым, обычно однократная, приносящая облегчение. Повторяющиеся эпизоды рвоты должны настораживать в отношении пилородуоденального стеноза. Тошнота нетипична для ЯБ, аппетит обычно хороший.

При пальпации живота отмечается болезненность в эпигастрии, иногда обнаруживается более локальная болезненность, чаще в пилоробульбарной зоне. Симптом Менделя не является патогномоничным при ЯБ у детей.

Нередко, особенно у подростков, выявляются сопутствующие симптомы ваготонии: холодные влажные ладони, гипергидроз, акроцианоз, тенденция к снижению артериального давления (АД), лабильность пульса, могут быть соответствующие изменения при кардиоинтервалографии.

Описанное классическое течение ЯБ наблюдается на практике менее чем у 50% детей, большая часть пациентов не может четко описать болевой синдром и его локализацию, отсутствует мойниганов ритм, нет повторяемости и стереотипности болей. У 15% детей

при ЯБ вообще отсутствуют какие-либо жалобы (спящая или немая язва), у 3% заболевание впервые проявляется осложнениями (кровотечение, перфорация). Чем младше возраст ребенка, тем менее типично проявляется ЯБ, т.е. для детского возраста, как ни парадоксально, более характерно атипичное течение болезни.

Тяжесть течения ЯБ определяется сроками заживления язв, наличием или отсутствием осложнений, длительностью ремиссии и частотой рецидивов. О легком течении свидетельствуют заживление язвы в срок до 1 мес, ремиссия более года. Средняя тяжесть характеризуется более продолжительным сроком заживления (более 1 мес) и короткой ремиссией (менее года), тяжелое течение – наличием осложнений, частыми рецидивами (более 2 обострений в год), сочетанными и множественными язвами, длительным сроком заживления.

Диагноз ЯБ устанавливают на основании эндоскопического обнаружения язвенного дефекта в желудке или двенадцатиперстной кишке. Чаще язвы локализуются в луковице двенадцатиперстной кишки (81%) – по передней или задней стенке, в зоне бульбодуоденального перехода, реже – в желудке (13%), в пилороантральном отделе, реже по малой кривизне, передней или задней стенке желудка. По размеру различают малые – диаметром до 0,5 см; средние – от 0,5 до 1 см; крупные – от 1 до 2 см и гигантские язвы – свыше 2 см; обычно их размеры составляют 0,4–1,2 см.

Эндоскопически активная язва выглядит в виде округлого или щелевидного дефекта слизистой оболочки с ровными краями. В дне определяется беловатый налет фибрина или видны зеленые наложения детрита. Края язвы нередко окружены воспалительным валиком. В слизистой оболочке других отделов желудка и двенадцатиперстной кишки также могут обнаруживаться признаки активного воспаления или она остается неизмененной.

При заживлении язвы на месте дефекта определяется сначала красный рубец, линейный или звездчатый, с деформацией стенки или без таковой. Несмотря на заживление дефекта сохраняются признаки активного сопутствующего воспалительного процесса, регрессия которого наступает через 2–3 мес, рубец на месте язвы становится белым. В среднем язвы двенадцатиперстной кишки эпителизируются в течение 7–14 дней. Язвы желудка у детей встречаются крайне редко и сроки их эпителизации зависят от причины, вызвавшей образование язвы.

Рентгенологическое исследование с сульфатом бария в настоящее время утратило свою актуальность. К тому же этот метод диагностики малоинформативен и с его помощью не всегда выявляются язвы малых размеров.

Секреторная функция желудка, как правило, характеризуется повышением показателей как базальной, так и стимулированной фракции, отмечается снижение нейтрализующей способности антрального отдела, у 70% больных имеются признаки закисления пищевода.

Исследование желудочной секреции не является методом диагностики ЯБ, но оно позволяет обнаружить те функциональные нарушения, которые необходимо учитывать при проведении терапии.

Исследование на H. pylori (см. выше) также входит в обязательную схему обследования больного с ЯБ – *H. pylori* обнаруживается у абсолютного большинства пациентов.

Алгоритм диагностических методов при абдоминальном синдроме должен быть следующим: все дети с болями в животе должны проходить неинвазивную диагностику на *H. pylori*. При отрицательном результате необходимо использовать все имеющиеся в арсенале педиатра-гастроэнтеролога методы обследования (УЗИ, эндоскопия и др.). У детей с положительной пробой и впервые выявленным *H. pylori* решение о проведении эндоскопического исследования принимается в зависимости от выраженности клинической картины. Детям с повторно выявленным *H. pylori* необходимо провести эндоскопию с прицельной биопсией для определения свойств микроорганизма и назначения адекватной терапии. Контроль за эрадикацией

проводится через 6 нед после окончания лечения инвазивными методами с использованием ПЦР в кале в сочетании с дыхательным тестом с мечеными изотопами углерода. Рекомендуется обследовать всех родственников детей, проживающих совместно с больным ребенком, на предмет обсемененности *H. pylori* и, в случае положительного результата, рекомендовать эрадикационную терапию родственникам (схема 2).

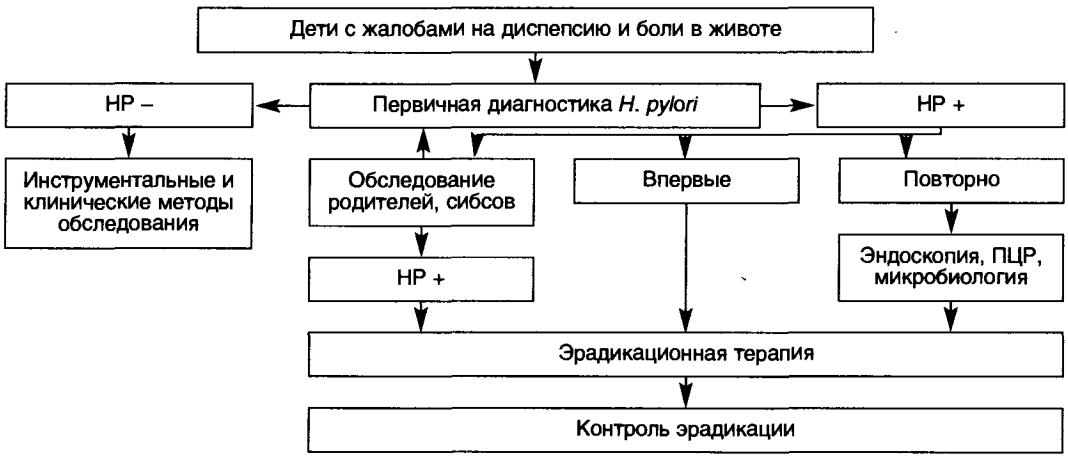
Осложнения ЯБ в детском возрасте отмечаются у 8,5% больных – у мальчиков в 2 раза чаще, чем у девочек. Если говорить лишь о ЯБДК, то в недавнее время осложнения по частоте располагали так (в убывающей последовательности): деформация луковицы двенадцатиперстной кишки, кровотечение, перфорация, пенетрация, стеноз. Однако в настоящее время осложнения ЯБ, при которых требуется дифференцированная клиническая помощь, располагают так: кровотечение, перфорация, пенетрация, пилородуоденальный стеноз.

Кровотечение – самое частое среди осложнений ЯБ у детей (80%). Оно проявляется кровавой рвотой, меленой и симптомами острой кровопотери. Рвота «кофейной гущей» обусловлена превращением гемоглобина под влиянием HCL в гематин, имеющий черный цвет. При обильном кровотечении в рвотных массах может быть и алая кровь, при необильном кровотечении рвоты может не быть. Черный дегтеобразный стул наблюдается после потери более 60 мл крови, гемоглобин под влиянием пищеварительных ферментов распадается с высвобождением сернистого железа, в результате чего стул приобретает черный цвет. Общие симптомы (слабость, тошнота, бледность, тахикардия, холодный липкий пот, снижение АД, головокружение, иногда обморок) возникают лишь при большой кровопотере. В крови при этом определяется снижение гемоглобина и гематокрита. Для язвенного кровотечения характерно исчезновение болей (симптом Бергмана).

Кровотечение может быть скрытым, но в кале при этом определяется скрытая кровь (положительная реакция Грегерсена).

Кровотечение из верхних отделов ЖКТ служит показанием для экстренной госпитализации и ЭГДС с целью уточнения источника и характера кровотечения и возможной эндоскопической остановки его (диатермо- или лазерная коагуляция). Показано введение кровоостанавливающих препаратов (адроксон, викасол, кальций), прием внутрь 5% раствора аминокапроновой кислоты с тромбином и адроксоном, назначение Н2-гистаминоблокаторов или ингибиторов протонной помпы внутримышечно. При значительной кровопотере – переливание плазмы и одногруппной совместимой крови.

Схема 2. **Диагностический алгоритм инфекции H. pyleri у детей**



Перфорация (8%) – тяжелое острое осложнение ЯБ, обычно проявляется внезапно возникшей сильной «кинжальной» болью в эпигастрии, тошнотой, доскообразным напряжением мышц передней брюшной стенки. Затем боль опускается вниз, общее состояние больного прогрессивно ухудшается, рвота не приносит облегчения, появляется субфебрильная температура тела. Основной метод диагностики – обзорное рентгенологическое исследование брюшной полости, при котором определяется свободный газ над печенью. Перфорация является показанием к экстренной операции.

Пенетрация (1,5%) – распространение язвы за пределы стенки желудка (или двенадцатиперстной кишки) в окружающие ткани и органы; самое редкое из осложнений ЯБ у детей, пенетрируют лишь глубокие хронические язвы. Язвы двенадцатиперстной кишки чаще пенетрируют в головку поджелудочной железы, в желчные пути, печень, печеночно-дуоденальную связку, в толстую кишку и ее брыжейку; язвы желудка – в малый сальник и тело поджелудочной железы. Клиническая картина пенетрации зависит от глубины проникновения и вовлеченного в процесс органа. Усиливается болевой синдром, боль становится почти постоянной, иногда очень интенсивной, особенно по ночам, теряется ее связь с приемом пищи, боль не уменьшается после приема антацидов, появляется широкая иррадиация. Возможно повышение температуры тела, в крови – лейкоцитоз и увеличение СОЭ, в области патологического очага определяется выраженная болезненность, иногда пальпируется воспалительный инфильтрат.

Характерный рентгенологический признак пенетрации – дополнительная тень контрастного вещества рядом с силуэтом органа, иногда видна так называемая шиловидная язва.

Пилородуоденальный стеноз (11%) – хронически развивающееся осложнение ЯБ. Различают рубцовый и воспалительно-спастический (функциональный) стеноз. Последний наблюдается только на фоне обострения ЯБ, связан с отеком и сопутствующим спазмом. Симптомы рубцового стеноза формируются постепенно, последовательно, этапно. Пилородуоденальный стеноз характеризуется почти постоянным ощущением (усиливается сразу после еды) переполнения желудка, тошноты, отрыжкой, изжогой, затем пояеляется рвота, которую пациент может вызывать сам для облегчения чувства распирания. Объективно характерна потеря массы тела, может выявляться шум плеска в эпигастрии. Рентгенологически при компенсированном стенозе отмечается высокая сегментирующая перистальтика, при субкомпенсированном – расширение желудка и замедление его опорожнения. Субкомпенсированная стадия является показанием для хирургического лечения рубцового стеноза.

Дифференциальный диагноз. При обнаружении язвенного поражения желудка или двенадцатиперстной кишки следует дифференцировать язвенную болезнь с симптоматическими или острыми язвами, которые образуются под действием конкретного неблагоприятного фактора и не склонны к хроническому рецидивирующему течению. Различают следующие типы острых гастродуоденальных язв.

I. Стрессовые: возникают вследствие чрезвычайных раздражителей – психоэмоциональной или физической травмы, в том числе черепно-мозговой (язвы Кушинга), при ожогах (язвы Курлинга), шоке, обморожении и т.д. Стрессовые язвы являются следствием ишемии слизистой оболочки в результате мощного выброса катехоламинов, локализуются чаще в желудке. Клинические проявления стрессовых язв скудны, болевой синдром обычно отсутствует, и первым признаком является остро возникшее кровотечение, реже – перфорация.

II. Медикаментозные: могут быть осложнениями терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (особенно аспирином), кортикостероидами, цитостатиками, резерпином и др. Их возникновение связано с нарушением выработки простагландинов и слизи, снижением темпов регенерации. Обычно лекарственные язвы протекают бессимптомно, проявляясь внезапно возникшим кровотечением. Иногда могут сопровождаться изжогой, болями в эпигастрии, тошнотой.

III. Гепатогенные: встречаются у детей с циррозом печени и хроническим гепатитом, локализуются чаще в желудке, реже в двенадцатиперстной кишке. В генезе этих язв имеют значение нарушение кровотока в воротной вене, нарушение инактивации гистамина в печени, трофические и микроциркуляторные расстройства. Клиническая картина обычно стерта и атипична, язвы плохо поддаются терапии, отличаются торпидностью течения.

IV. Панкреатогенные: развиваются на фоне панкреатита, локализуются обычно в двенадцатиперстной кишке. В генезе их ведущую роль играет нарушение поступления бикарбонатов в кишечник при одновременном увеличении высвобождения кининов, гастрина. Для этих язв характерен выраженный болевой синдром, связь с приемом пищи. Течение язвенного процесса упорное, но осложнения наблюдаются редко.

V. Эндокринные: могут быть связаны с диабетической ангиопатией и обычно локализуются в желудке, малосимптомны, иногда осложняются кровотечением. В 10% при гиперпаратиреозе образуются язвы двенадцатиперстной кишки, что связано с гиперкальциемией и повышением вследствие этого желудочной секреции, по течению похожи на тяжелую язвенную болезнь.

VI. Синдром Золлингера–Эллисона: гастринпродуцирующая опухоль (гастринома), локализующаяся обычно в поджелудочной железе, реже в других органах брюшной полости, в 16% – злокачественная. В результате постоянной гиперпродукции гастрина секреторная функция желудка значительно возрастает, исчезает нормальный суточный ритм секреции. Заболевание характеризуется непрерывным течением с образованием язв в желудке и двенадцатиперстной кишке, нередко множественных, склонных к кровотечениям и перфорации. Диагностическим является определение уровня гастрина в крови, он повышается в 2–3 раза (норма – до 100 пмоль/л). Базальная желудочная секреция значительно повышена. Для уточнения локализации опухоли используют УЗИ, компьютерную и магнитно-резонансную томографию.

Лечение. С развитием знаний о природе хронических воспалительных поражений верхних отделов пищеварительного тракта, их этиопатогенетических факторах изменялись взгляды на подходы к лечению этих заболеваний. В конце XIX – начале XX в. для лечения ЯБ использовали преимущественно природные болеутоляющие, вяжущие и антацидные препараты. Основным методом лечения в те времена являлось назначение специальных диет и соблюдение строгого режима. Такие подходы сохранялись практически до середины XX в., когда к диетотерапии прибавились растворы нитрата серебра и субнитрата висмута. Препараты висмута давно были известны как вяжущие средства. Но было замечено также, что они имеют определенный успех и при лечении ЯБ, хотя объяснить этот феномен не представлялось возможным. Многими исследователями с давних пор было отмечено, что хронические заболевания верхних отделов пищеварительного тракта в большинстве случаев тесно взаимосвязаны с продукцией соляной кислоты в желудке. В 1910 г. Шварц выдвинул постулат «Нет кислоты – нет язвы». Борьба с повышенным кислотообразованием велась со стародавних времен, когда больным, страдающим сильными болями в эпигастральной области, назначали различные препараты, нейтрализующие кислоту: соли и щелочи (в т.ч. молоко, белую глину, сажу, натриевую соду). Однако эффект применения этих средств был, как правило, непродолжительным, а после их отмены нередко развивался синдром «рикошета». В 1950 г. Bovіet впервые синтезировал антагонист рецепторов гистамина I, модифицировав имидазольное кольцо гистамина, но полученное соединение не нашло своего применения. В 1977 г. были синтезированы первые антагонисты рецепторов гистамина II – метиамид и циметидин. Циметидин нашел широкое применение в клинической практике. В дальнейшем были синтезированы препараты II и III поколений – ранитидин и фамотидин. Применение Н2-блокаторов гистамина совершило своеобразную революцию в лечении язвенной болезни и других заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта. Однако наличие многих побочных эффектов, в

частности, развитие синдрома «рикошета», быстрое развитие толерантности ограничивало клиническое применение препаратов у больных этой группы, особенно у детей.

Новой группой препаратов, блокирующих образование соляной кислоты на уровне калий-натриевого насоса в мембране париетальных клеток, стали ингибиторы H^+K^+АТФ-азы (ингибиторы протонной помпы). В 1974 г. был синтезирован опытный образец этой группы препаратов, в 1975 г. появился первый промышленный образец – тимопразол, а в 1979 г. был синтезирован омепразол. В настоящее время в семейство ингибиторов протонной помпы входят несколько препаратов – пантопразол, омепразол, лансопразол и рабепразол. Эти препараты могут в течение 24 ч контролировать выделение соляной кислоты независимо от вида стимуляции, к ним не вызывается толерантность, не развивается синдрома «рикошета» после их отмены, нет каких-либо выраженных побочных эффектов при их приеме. Поэтому эти препараты были признаны основной группой кислотоконтролирующих лекарственных веществ на Всемирном гастроэнтерологическом конгрессе в Риме в 1988 г. Однако применение столь мощных препаратов не избавляло больного от самого заболевания. Через некоторое время после репарации язвенного дефекта и отмены препаратов болезнь проявлялась с новой силой, наступал рецидив. Рецидивирование заболевания, как правило, усугубляло общее состояние организма. Для кардинального решения проблемы язв достаточно часто применялось хирургическое лечение (особенно в случае осложненного течения заболевания).

Коренной переворот во взглядах на лечение ЯБ произошел после 1983 г. благодаря открытию *H. pylori*. Основной целью при лечении заболеваний, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*, является эрадикация (полное уничтожение) микроорганизма с поверхности слизистой оболочки. После исчезновения *H. pylori* с поверхности желудка происходит репарация язвенного дефекта и восстановление структуры слизистой оболочки.

Поскольку хронические воспалительные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта являются полиэтиологическими по своей природе, в настоящее время сохраняют свою актуальность все те способы лечения, которые использовались и ранее: диетотерапия, повышение иммунореактивности организма, нормализация деятельности нервной системы.

Однако для эффективного лечения гастроэнтерологических заболеваний, ассоциированных с хеликобактерной инфекцией, необходимо применение специфических антибактериальных препаратов с целью эрадикации *H. pylori*. С учетом той экологической ниши, которую занимают *H. pylori*, антибактериальная терапия должна отвечать некоторым требованиям, а именно:

- используемые препараты должны эффективно воздействовать на микроорганизм;
- препараты должны быть устойчивыми к действию агрессивной кислой среды желудка;
- способными проникать под слой желудочной слизи;
- обладать локальным действием в области слизистой оболочки;
- быстро выводиться из организма, не накапливаясь в других тканях и органах.

Хеликобактерии, являясь микроаэрофилами, способны нормально функционировать и размножаться только находясь в привычной среде обитания – на поверхности слизистой оболочки под слоем слизи. Вне организма они крайне чувствительны практически к любому агрессивному воздействию (алкоголь, атмосферный воздух, антибактериальные препараты, действующие на грамотрицательную флору).

Однако желудочная слизь, изменения pH среды в просвете желудка и непосредственной близости от *H. pylori* во многом меняют действие лекарственных средств. Это условие значительно сужает круг препаратов, используемых для лечения пилорического хеликобактериоза. Проблема его лечения у взрослых, по данным некоторых авторов, решается назначением короткого курса (3–4 дня) комбинации антибиотиков в пределах максимально разрешенных доз, что неприемлемо в педиатрии.

На заре «эпохи хеликобактериоза» в конце 1980-х гг. считалось, что для эффективного лечения хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта было достаточно использования одного препарата (монотерапия) или двойной терапии. Для этих целей обычно использовался метронидазол (трихопол) в сочетании с де-нолом или полусинтетическими антибиотиками пенициллинового ряда (ампициллин) в возрастных дозах. Лечение занимало в среднем 14–28 дней и приводило к эрадикации у 70–80% детей. Однако длительный курс лечения, широкое и не всегда оправданное назначение трихопола и антибиотиков при гастродуоденитах и язвенной болезни у детей и взрослых привело к тому, что уже к 1991 г. использование одного или двух препаратов не вызывало эрадикацию. В 1992–1994 гг. наиболее эффективной являлась тройная схема лечения, включающая денол, метронидазол (трихопол), амоксициллин в течение 10–14 дней и позволяющая достигнуть эрадикации у 78,3% детей. Однако уже с середины 1994 г. степень эрадикации от проводимой терапии снизилась, а реинфицирование у вылеченных ранее детей наступало через 1–4 мес.

Это обусловливалось в первую очередь появлением новых штаммов микроорганизмов, устойчивых к используемым препаратам. Как показали проведенные в России микробиологические исследования, количество резистентных штаммов нарастает в геометрической прогрессии. Так, количество резистентных к метронидазолу штаммов у взрослого населения России превысило 40%, что значительно выше среднеевропейского уровня.

Микробиологические исследования у детей позволили выявить первично-резистентные штаммы *H. pylori* к метронидазолу. Так, у детей в 1996 г. они определялись в 21,7% из всех выделенных штаммов этого микроорганизма, а в 1997 г. – уже в 26,1%. В 1997 г. у 7,1% детей были впервые выявлены штаммы, резистентные к кларитромицину, а у 4,7% детей определялась полирезистентность как к метронидазолу, так и к амоксициллину. После проведенного лечения, не приведшего к эрадикации *H. pylori*, резистентность к метронидазолу становится равной 90–100% .

Появление резистентных штаммов у детей может быть обусловлено несколькими причинами. В первую очередь – это семейный фактор. Учитывая, что основным путем передачи возбудителей инфекции является орально-оральный, дети могут получить уже резистентные к антибиотикам штаммы от родителей. Наличие в семье братьев или сестер более чем 2,6 раза повышало частоту обострений хронических заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, ассоциированных с *H. pylori*-инфекцией у детей, после проведенной эрадикационной терапии, чем в семьях с одним ребенком.

Второй причиной появления резистентных штаммов является нарушение режима лечения. Современные схемы лечения непродолжительны (7 дней), лекарственные препараты назначают, как правило, 2 раза в день. Поэтому при пропуске приема хотя бы одной таблетки эффективность лечения снижается минимум на 2,3%. Если же пропускается один день, то ожидаемая эффективность лечения снижается на 14,3%. Если во время лечения эрадикация не достигается, появляются предпосылки для образования новых штаммов-мутантов, резистентных к применяемым препаратам. С другой стороны, удлинение сроков лечения может также способствовать появлению резистентных штаммов.

Третьим фактором появления резистентных штаммов является лечение других заболеваний у детей. Вопросы рациональной антибиотикотерапии наиболее остро встают в педиатрии. Детям нельзя назначать многие из тех препаратов, которые применяются у взрослых. Однако и те препараты, которые разрешены к применению у детей, зачастую используются неправильно. Необоснованное назначение сильнодействующих антибактериальных препаратов, изменение режимов приема и сроков лечения служат мощными факторами развития резистентных штаммов *H. pylori*. Это происходит потому, что большинство антибактериальных

препаратов принимается через рот. Если *H. pylori*, находящиеся у ребенка, каким-либо образом реагируют на данное лекарственное средство, то при их взаимодействии создаются благоприятные условия для развития резистентности.

Для эффективной борьбы с *H. pylori*, в том числе с резистентными штаммами, необходимо назначать адекватную терапию, к которой хеликобактерии были бы чувствительны. Если в анамнезе больного имеется факт приема метронидазола или антибиотиков, использующихся в схемах эрадикационной терапии, то высок риск встречи с резистентными к этим препаратам штаммами. В этом случае перед назначением лечения следует провести микробиологическое исследование на чувствительность штаммов к различным препаратам. Другим вариантом ведения этих больных является назначение им таких схем, которые бы исключали применяемые ранее препараты, или назначение четырехкомпонентных схем (квадротерапии), позволяющих в 80–90% добиваться эрадикации, несмотря на наличие резистентных штаммов.

Все препараты, входящие в схемы эрадикационной терапии и применяемые в настоящее время, можно разделить на несколько групп.

1. Препараты, влияющие на кислотообразующую функцию желудка. К ним относятся широко используемые в настоящее время у взрослых и детей ингибиторы протонной помпы (PPI – Proton Pump Inhibitors) – омепразол, рабепразол, эзонепразол. Эти препараты не обладают антихеликобактерной активностью. Их действие направлено на изменение pH желудка. Под воздействием ингибиторов протонной помпы снижается продукция соляной кислоты, тем самым в антральном отделе pH защелачивается. При этом вегетативные формы *H. pylori*, существующие на поверхности слизистой оболочки, защищая себя от воздействия кислоты аммиачной оболочкой, в щелочных условиях погибают под действием образованного ими же и не нейтрализованного кислотой аммиака. Происходит своеобразное «самоубийство» *H. pylori*. Те бактерии, которые сохранялись в фундальном отделе в виде кокков, при увеличении pH в желудке переходят в вегетативную форму и становятся доступными воздействию антибиотиков. Таким образом ингибиторы протонной помпы, не оказывая прямого влияния на *H. pylori*, создают условия для воздействия на них антибиотиков. Омепразол контролирует дневную, стимулированную пищей и ночную секрецию; ингибирует продукцию соляной кислоты независимо от стимула, воздействующего на рецепторы париетальных клеток; не вызывает развития толерантности; быстро подавляет секрецию кислоты; не вызывает синдром «рикошета»; позволяет осуществлять 24-часовой контроль за желудочной секрецией. При использовании сочетания омепразола с кларитромицином отмечается повышение биодоступности препаратов обеих групп, что увеличивает степень воздействия макролидов на *H. pylori*. Из существующего большого количества ингибиторов протонной помпы для лечения кислотозависимых заболеваний у детей, в частности, для проведения эрадикационной терапии, рекомендован только Лосек-Мапс и Париет. Лосек-Мапс, обладая выраженной кислотоподавляющей активностью, может использоваться как в таблетках, так и в растворенном виде в качестве питья, или вводится в желудок через зонд. Кроме того, таблетки лосек-мапс (содержат 10 мг омепразола) имеют оригинальную форму, позволяющую легко делить их на части, что дает возможность точно дозировать препарат детям разного возраста, начиная с первых лет жизни.

2. Другой группой лекарственных средств являются препараты висмута, в частности, денол – коллоидный субцитрат висмута. Этот препарат обладает вяжущим, цитопротективным и защитным эффектами, образует на поверхности поврежденного эпителия слизистой оболочки тонкую защитную пленку. Де-нол обладает выраженной активностью по отношению к *H. pylori*. Даже при монотерапии эффективность эрадикации составляет 30%. Важным свойством де-нола является отсутствие у него антисекреторных и антикислотных свойств, препарат практически не влияет на pH в просвете желудка. При его использовании сохраняется

бактерицидная функция желудочного сока, а после завершения лечения де-нолом не возникает феномена «рикошета». Следует отметить, что использование де-нола замедляет процессы всасывания некоторых антибиотиков (тетрациклин, амоксициллин), способствуя тем самым повышению их концентрации в желудочном содержимом – месте приложения при лечении пилорического хеликобактериоза.

К середине 1990-х гг. значение де-нола в лечении *H. pylori* инфекции несколько снизилось за счет появления новых эффективных групп антибиотиков, применения PPI. Однако в настоящее время наблюдается своеобразный ренессанс препаратов висмута, связанный с эффективностью их применения для борьбы с резистентными штаммами. Современные рациональные схемы лечения, включающие в свой состав де-нол как базовый антихеликобактерный препарат, по своей эффективности не уступают схемам с включением PPI, а их совместное использование позволяет добиваться высокого уровня эрадикации микроорганизмов (более 85%) независимо от степени чувствительности *H. pylori* к антибиотикам.

3. Для проведения эрадикационной терапии используются кислотоустойчивые антибиотики, воздействующие на грамотрицательную аэробную и микроаэрофильную флору. В настоящее время в «стандартных» схемах широко используется полусинтетическое производное пенициллинового ряда – амоксициллин (в частности, его форма в виде растворимых таблеток флемоксин-солютаб). Этот антибиотик устойчив в кислой среде желудочного содержимого, практически не влияет на микробиоценоз кишечника, разрешен к применению у детей различного возраста, выпускается в удобной для четкого дозирования форме. Несмотря на 16-летний опыт применения этого антибиотика в схемах эрадикационной терапии, резистентность штаммов *H. pylori* к нему практически не развивается, что ставит этот препарат в первый эшелон антихеликобактерных средств.

Другой группой антибиотиков, широко используемых в эрадикационной терапии, являются макролиды. Для лечения *H. pylori* чаще применяются кларитромицин, рокситромицин или азитромицин. Эти антибактериальные препараты обладают высокими кислотоустойчивыми качествами, они активны по отношению к *H. pylori*. Из-за их широкого применения при лечении хеликобактериоза в последнее время появились штаммы, резистентные к кларитромицину. При сочетании макролидов с ингибиторами протонной помпы значительно увеличивается биодоступность этих антибиотиков, что позволяет снижать дозировку и длительность курса терапии. Для лечения *H. pylori*-инфекции предпочтительнее использовать один из представителей – кларитромицин (фромилид). Этот антибиотик высокоэффективен по отношению к *H. pylori* (по данным микробиологического исследования). Он активно накапливается в полиморфноядерных нейтрофилах и межклеточном веществе в качестве активных метаболитов, тем самым максимально приближаясь к области воздействия на *H. pylori*, выводится преимущественно через желудочно-кишечный тракт, не обладает какими-либо побочными эффектами, практически не влияет на микрофлору толстой кишки. Кроме того, немаловажным фактором в выборе той или иной комбинации лекарственных средств для проведения эрадикационной терапии являются вопросы фармакоэкономики. При определении оптимальной «золотой середины» между качеством проводимого лечения и его стоимостью оказалось, что из антибиотиков ряда макролидов первенство принадлежит именно фромилиду.

4. Еще одной группой препаратов, широко использующихся для лечения инфекции *H. pylori*, являются представители нитроимидазолов – метронидазол и тинидазол. Эти препараты начали широко использоваться для уничтожения *H. pylori* с момента его открытия. Однако длительное применение метронидазола в виде монотерапии или двойной терапии в сочетании с препаратами висмута или антибиотиками привело к тому, что резко возросло количество штаммов, резистентных к этому препарату. В настоящее время первичная резистентность к метронидазолу в разных странах составляет от 40 до 75%. Для преодоления

резистентности и достижения эффективных результатов лечения существует несколько вариантов. Одним из них является замена метронидазола на другие препараты, к которым *H. pylori* сохраняет чувствительность. Одними из них являются препараты нитрофуранового ряда. Это широко известное лекарственное вещество – фуразолидон. Однако этот препарат имеет достаточно неприятные органолептические свойства. К тому же небольшой период циркуляции его в организме требует частого приема для поддержания необходимых концентраций. Новым представителем нитрофурановых препаратов является макмирор, обладающий высокой активностью по отношению к *H. pylori*, кислотоустойчивостью, хорошими органолептическим свойствами. Применяемые дозы макмирора (10–15 мг/кг/сут 2 раза в день) для эрадикации *H. pylori* не вызывают выраженных побочных эффектов. Ранее он широко использовался в гинекологии для лечения хламидийной инфекции, устойчивой к действию метронидазола. Кроме того, благодаря более длительному периоду полувыведения этот препарат назначают 2 раза в день.

На IX съезде педиатров России «Детское здравоохранение России: стратегия развития» были приняты и утверждены схемы лечения хеликобактериоза у детей. К рекомендованным для использования в эрадикационной терапии препаратам относятся:

1. Коллоидный субцитрат висмута (де-нол) 8 мг/кг (max – 480 мг/сут).
2. Амоксициллин (флемоксин-солютаб, хиконцил) 25 мг/кг (max – 1 г/сут), кларитромицин (фромилид) 7,5 мг/кг (max – 500 мг/сут), азитромицин (сумамед) 10 мг/кг (max – 1 г/сут), рокситромицин (рулид) 5–8 мг/кг (max – 300 мг/сут).
3. Макмирор 15 мг/кг, фуразолидон 20 мг/кг, метронидазол 40 мг/кг.
4. Омепразол (лосек-мапс) 1 мг/кг, рабепразол 1 мг/кг.

Рекомендованы к применению следующие схемы лечения хеликобактериоза:

Однонедельная тройная терапия с препаратом висмута:

1. Субцитрат висмута, амоксициллин / кларитромицин (фромилид) / рокситромицин / азитромицин
   - макмирор / фуразолидон
2. Субцитрат висмута
   - кларитромицин (фромилид) / рокситромицин / азитромицин
   - амоксициллин

Однонедельная тройная терапия с блокаторами H^+K^+-АТФазы:

1. Омепразол (лосек-мапс), рабепразол
   - рокситромицин / кларитромицин / азитромицин
   - макмирор / фуразолидон
2. Омепразол (лосек-мапс), рабепразол
   - кларитромицин (фромилид) / рокситромицин / азитромицин
   - амоксициллин

Однонедельная квадротерапия:

- субцитрат висмута
- амоксициллин / рокситромицин / кларитромицин / азитромицин
- макмирор / фуразолидон
- омепразол (лосек-мапс) / ранитидин / рабепразол

Квадротерапия рекомендуется в случаях выделения резистентных к антибиотикам штаммов, при неудачном предыдущем лечении или тогда, когда определение чувствительности штамма микроорганизма не представляется возможным.

В период субремиссии и ремиссии у больных с язвенной болезнью и гастродуоденитом может проводиться фитотерапия, при этом формируются сборы из противовоспалительных (ромашка, зверобой, календула), вяжущих (корень аира, солодки, кора дуба), стимулирующих

(плоды шиповника, трава тысячелистника, листья подорожника) трав, заваривают 1 : 10, пьют по ½ стакана за 15–20 мин до еды 3 раза в день на протяжении 3–4 нед.

Физиотерапия является дополнительным методом лечения хронического гастродуоденита, выбор ее зависит от стадии заболевания. В период обострения показаны: электрофорез с платифиллином или новокаином на эпигастральную область, электрофорез с кальцием или бромом на воротниковую область, электросон, трансаир. В период субремиссии показаны СМВ и ДМВ, ультразвук на эпигастральную область, лазеротерапия на максимально болезненную зону. В период ремиссии назначают глубокие прогревания парафином, озокеритом, грязи на эпигастральную область.

Санаторно-курортное лечение проводится в местных бальнеологических санаториях или на курортах Кавказских Минеральных Вод. Рекомендуются минеральные воды слабой минерализации: Славяновская, Смирновская, Ессентуки №4, Арзни и др. из расчета 3 мл/кг 3 раза в день, при повышенной секреторной функции – за 1–1,5 ч до еды в теплом виде, при пониженной секреторной функции – за 15–20 мин до еды, при нормальной секреции вода комнатной температуры – за 45 мин до еды. Курс лечения 3–4 нед. Назначают также минеральные ванны (серные, радоновые, углекислые), грязи на эпигастральную область, ЛФК.

Диспансерное наблюдение детей с ХГД проводится в течение 5 лет, в 1-й год после обострения – 4 раза в год, со 2-го года – 2 раза в год. Основными методами динамического контроля, кроме опроса и объективного исследования, являются ЭГДС и исследование на *H. pylori*. Методами противорецидивного лечения можно считать антихеликобактерную терапию, повторять которую при неудачной попытке эрадикации можно не ранее чем через 4 мес, желательно использовать при этом другую схему. Методами, направленными на усиление резистентности макроорганизма, можно считать назначение поливитаминов и биостимуляторов, фитотерапию, бальнеотерапию, которые также проводятся в период ремиссии с целью предупреждения новых обострений.

Диспансерное наблюдение детей с ЯБ осуществляется пожизненно, в первый год после обострения 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 наличие *H. pylori*.

Хроническая диарея

А.М.Федоров, Е.А.Рославцева, В.В.Чемоданов

Лактазная недостаточность

Лактазная недостаточность (ЛН) – наиболее распространенная причина длительной диареи в детском возрасте – обусловливается невозможностью расщеплять молочный сахар (лактозу) в связи с отсутствием или недостаточной активностью фермента лактазофлоризингидролазы (лактазы). Этот фермент наиболее активно синтезируется зрелыми энтероцитами, расположенными на вершине ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки, затем переходит в пристеночный слой слизи кишки, где и осуществляет расщепление лактозы.

Активность лактазы у всех млекопитающих максимальна сразу после рождения, что обеспечивает эффективность выкармливания молоком матери. У взрослых особей активность лактазы значительно снижается, приводя к непереносимости молочного сахара. В настоящее время типированы гены, характерные для лиц с ЛН взрослого типа, на 21 хромосоме. В человеческой популяции непереносимость лактозы у взрослых регистрируется с различной частотой: от 3% в Швеции и Дании до 100% в странах Средней Азии, Дальнего Востока и Африки. Одним из объяснений такого различия является генетическая гипотеза, согласно которой в странах, где культивировалось молочное животноводство и имелось соответствующее питание, преимущество получили индивидуумы с высокой активностью лактазы, что в ходе эволюции закрепилось у большинства населения. В России частота непереносимости молочного сахара также зависит от исторически сложившегося характера питания и максимальна у народов Севера (до 80%), минимальна (10–16%) – в районах, где развито животноводство.

Клиническая картина. Различают следующие варианты ЛН: врожденная алактазия, транзиторная ЛН недоношенных, первичная генетически обусловленная ЛН у взрослых (взрослый тип лактазной недостаточности); вторичная ЛН.

Врожденная лактазная недостаточность – редкое заболевание (в мировой литературе описано всего несколько десятков случаев). Врожденная алактазия проявляется профузной осмотической диареей с дегидратацией и лактозурией, которая возникает после первого молочного кормления.

Взрослый тип лактазной недостаточности. У многих детей в возрасте 3–5 лет происходит снижение активности лактазы, механизм которого сходен с таковым при врожденной ЛН: синтез фермента в энтероцитах сохранен, однако нарушен выход лактазы в просвет кишки. При этом обычно после приема 150–200 мл молока у ребенка появляется вздутие живота, метеоризм. Стул разжиженный пенистый, с кислым запахом и отхождением большого количества газов («трескучий» стул), его частота может варьировать от 2–3 до 10–12 за 1 сутки. Характерно достаточно четкое разделение каловых масс на более густую часть и водянистое бесцветное пятно вокруг. Иногда в стуле могут появляться патологические примеси в виде слизи и зелени. Жалобы на боли в животе зависят от индивидуальной чувствительности к скоплению газов в кишечнике.

Вторичная лактазная недостаточность может возникать у детей при различных заболеваниях и неблагоприятных воздействиях. Среди причин вторичной ЛН следует указать на бактериальные, вирусные и паразитарные кишечные заболевания, экологические воздействия, влияние лекарственных препаратов, гипоксические состояния плода и новорожденного, белково-калорийная недостаточность питания. Особенно часто вторичная ЛН развивается при ротавирусных инфекциях, при которых в большей степени повреждаются высокодифферен-

цированные клетки слизистой оболочки кишки – энтероциты, синтезирующие лактазу. Многие заболевания пищеварительной системы (язвенная болезнь, неспецифический язвенный колит, целиакия), также сопровождаются развитием лактазной недостаточности, что необходимо учитывать при их лечении.

У детей первых месяцев жизни в большинстве случаев очень трудно (и необязательно) дифференцировать первичный или вторичный характер ЛН. Обычно у ребенка, начиная с 2–3-недельного возраста, прогрессивно нарастают изменения характера стула (частый, жидкий, пенистый, с кислым запахом, во время или после кормления), что сопровождается вздутием и болями в животе (метеоризм). Избыточное количество лактозы, поступающее в толстую кишку, сбраживается кишечной микрофлорой с образованием большого количества органических кислот, газообразного водорода, метана, CO_2 и воды, при этом снижается pH кишечного содержимого, увеличивается его осмолярность, усиливается кишечная перистальтика. Иногда диарея возникает у хорошо прибавляющих в весе детей, отличающихся повышенным аппетитом и неизмененным самочувствием. При осмотре таких детей удается выявить лишь некоторое вздутие живота, активную кишечную перистальтику и выраженное раздражение кожи вокруг заднего прохода, что связано с действием кислых каловых масс.

Диагностика. При подозрении у ребенка на ЛН следует выяснить, нет ли непереносимости молока у его родителей, поскольку ограничение активности лактазы наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Кроме генеалогических данных, для распознавания ЛН следует использовать:

- исследование кала – pH менее 5,5, определение общего количества углеводов в кале с помощью полосок «Testape» или пробы Бенедикта (в норме менее 0,25 г%), лактозы – хроматографическим методом (в норме до 0,15 г% у детей 1 года жизни);
- нагрузку лактозой в дозе 1–2 г/кг массы тела (нормальный прирост 1,1 ммоль/л) – плоская гликемическая кривая;
- «диетодиагностика» – уменьшение диареи и метеоризма при сокращении объема лактозы в рационе ребенка, и появление диареи и метеоризма при проведении провокации с молоком или молочной смесью (≈ 20 мл/кг).

Лечение. Основное в лечении ЛН – снижение содержания в рационе или исключение из него продуктов, содержащих лактозу. Наибольшие проблемы возникают при лечении детей первых месяцев жизни, находящихся на естественном вскармливании, поскольку отказ от грудного вскармливания не может считаться оптимальным решением в этой ситуации. Простая, но часто эффективная рекомендация в таких случаях, заключается в том, чтобы давать ребенку перед каждым кормлением несколько глотков воды (15–20 мл) с целью уменьшения количества лактозы, поступающего с каждым приемом пищи (при хорошей лактации у матери, сохранном аппетите и отсутствии гипотрофии у ребенка). При продолжении диареи возможно назначение препаратов лактазы, которые, смешиваясь с грудным молоком, обеспечивают лучшую усвояемость лактозы («Лактазоэнзим», Nature's Way, США, по $^1/_6$–$^1/_4$–$^1/_2$ капсулы перед каждым кормлением). В случае неэффективности этих мер перед каждым кормлением дают безлактозную смесь, количество которой составляет $^1/_3$–$^1/_2$ от разового объема пищи. К безлактозным смесям относятся «NAN безлактозный» (Нестле, Швейцария), «Мамекс безлактозный» (INC, Дания), «Нутрилак безлактозный» (Нутритек, Россия). У детей старше 5 мес возможно использование безмолочных соевых смесей. Детей, находящихся на искусственном вскармливании, полностью переводят на низколактозные смеси «Нутрилон низколактозный» (Нутриция, Россия), «Нутрилак низколактозный (Нутритек, Россия), «Хумана-ЛП» (Хумана, Германия). Считается, что небольшое количество лактозы (около 1 г%) в таких смесях способствует правильному формированию кишечной микрофлоры, лучшему усвоению кальция и является источником галактазы, необходимой для формирования ЦНС.

Отличительной особенностью специализированных смесей является их достаточно высокая стоимость, в связи с чем они оказываются недоступными для существенной части населения. В качестве заменителя этих смесей для кормления детей второго полугодия жизни с ЛН можно использовать 3-суточный кефир, который по количеству молочного сахара приближается к низколактозным импортным смесям (в свежем кефире содержание лактозы ненамного меньше, чем в молоке, поэтому он не может использоваться для кормления детей с ЛН).

Своевременная коррекция питания детей с ЛН обеспечивает хороший клинический эффект и делает необязательным назначение распространенных в нашей стране биопрепаратов (бифидумбактерин, премодофилус, лактобактерин, линекс и др.). Более того, условия технологического производства бифидумбактерина предполагают наличие в этом препарате лактозы, что само по себе может поддерживать диарею при его назначении даже на фоне правильно подобранной диеты.

Сахаразно-изомальтазная недостаточность

Наследственная непереносимость дисахаридов может быть обусловлена снижением активности таких ферментов, как изомальтаза, мальтаза и сахараза-инвертаза. Наследование дефицита этих ферментов происходит по аутосомно-рецессивному типу. У гетерозиготных носителей ферментативная недостаточность может протекать малосимптомно или регистрироваться только в раннем возрасте. Заболевание редко встречается в Европе, часто (10%) у эскимосов.

Клиническая картина. Материнское молоко и современные молочные смеси-заменители женского молока не содержат сахарозу, декстрины, крахмал, поэтому у детей, находящихся на грудном вскармливании, нет симптомов болезни. Ее первые признаки возникают при переходе на смешанное или искусственное вскармливание неадаптированными смесями или при введении прикорма, содержащего эти ингредиенты (подслащенный чай, фруктовые соки, каши, овощи). Заболевание проявляется рецидивирующими поносами. При этом стул становится обильным, водянистым с кислым запахом. Усиленная перистальтика кишечника может сопровождаться кишечными коликами. Упорное вздутие живота и метеоризм после употребления сахара или крахмала – очень частый симптом заболевания. Возможна рвота после приема соответствующих углеводов. При длительном течении заболевания могут развиваться дегидратация, гипотрофия и отмечается повышение температуры.

Диагностика. Диагноз может быть поставлен с помощью:

- хроматографического исследования кала – большое количество крахмала, сахарозы, pH менее 5,0;
- нагрузки сахарозой (мальтозой) в дозе 2 г/кг массы тела, после которой регистрируется плоская гликемическая кривая и клинические симптомы заболевания.

Лечение. Используется элиминационная диета с исключением продуктов, содержащих сахарозу, декстрин, крахмал: изделия из муки, крупы, картофель, пищевой сахар (заменяется на фруктозу или глюкозу), сладости, фрукты и фруктовые соки, некоторые овощи (лук, свекла). В рацион включают фрукты и овощи с низким содержанием сахарозы: лимон, вишня, кизил, томаты, цветная и брюссельская капуста, зеленая фасоль и горошек, салат, шпинат.

Тяжелое состояние ребенка, сопровождающееся нарушением водно-электролитного баланса, сердечно-сосудистой декомпенсацией, требует соответствующих назначений (оральной регидратации смесями на основе глюкозы, парентеральной регидратации). При вторичной дисахаридазной недостаточности, возникающей, как правило, вследствие тяжелых

кишечных инфекций, страдает функция как сахаразы-изомальтазы, так и лактазы. Из рациона исключают, наряду с сахарозой, лактозосодержащие продукты и смеси. При сопутствующем дефиците мальтазы (что наблюдается очень редко) эффективно только частичное парентеральное питание, так как все имеющиеся безмолочные лечебные смеси в качестве углеводного компонента содержат декстринмальтазу.

Непереносимость белков коровьего молока

Непереносимость белков коровьего молока (НБКМ) – наиболее распространенная причина развития хронической диареи, связанной с развитием аллергической реакции на пищевые продукты (87% всех случаев гастроинтестинальной аллергии на 1-м году жизни и 72% – в раннем детском возрасте). НБКМ возникает в связи с гиперчувствительностью к лактоглобулину, реже – к казеину или молочному альбумину. Коровье молоко у большинства грудных детей вызывает изменения слизистой оболочки кишки, приводя к ежедневной скрытой кровопотере (до 7 мл в сутки). В случае развития НБКМ кровопотеря становится больше, нарушается кишечное всасывание, возникает хроническая диарея.

Клиническая картина. Первые симптомы НБКМ возникают вскоре после введения смесей, приготовленных на основе коровьего молока, реже – через 1–2 мес. Появляются метеоризм, срыгивания, беспокойство после еды, диарея или чередование запоров и поносов, нередко с примесью крови, часто с развитием эксикоза. При НБКМ часто отмечается симптоматика атопического дерматита, что требует уточнения диагноза и коррекции диеты.

В случаях несвоевременной диагностики заболевания и его неадекватного лечения состояние больных быстро ухудшается, в тяжелых случаях развиваются дистрофия, вторичная экссудативная энтеропатия с массивной потерей белка, гипопротеинемией и отечным синдромом.

Диагностика. Родители ребенка с НБКМ часто не любят или не переносят молоко, что надо учитывать при сборе анамнеза. Для постановки диагноза НБКМ необходимо исключить ЛН. Появление диареи после введения молочной смеси и отсутствие улучшения при переходе на безлактозную диету делает диагноз НБКМ весьма вероятным. Сохранение диареи в условиях безмолочного питания требует дальнейших диагностических усилий, направленных на выяснение природы заболевания. Диагноз может быть подтвержден на основании:

- резко повышенных титров антител к белкам коровьего молока (классов IgE и IgG);
- железодефицитной анемии и эозинофилии;
- положительных результатов кожных проб;
- положительных провокационных проб и нагрузочных тестов;
- положительной пробы на скрытую кровь в кале;
- биопсии слизистой оболочки тонкой кишки – субатрофия ворсинок, инфильтрация эозинофилами и лимфоцитами, плазмоцитами, тучными клетками, отек ворсинок и собственной пластинки.

Лечение. Лечение при НБКМ состоит в назначении безмолочной диеты. У детей первых месяцев жизни средством выбора являются смеси на основе гидролизатов белка с высокой степенью гидролиза («Прегестимил», Мид-Джонсонсон, США; «Альфаре», Нестле, Швейцария; «Нутрилон-Пепти-ТСЦ», Нутриция, Голландия); у детей старше 5–6 мес – соевые смеси («Нутрилак-Соя» «Нутрилон Соя», «НАН Соевый», «Хумана-СЛ» и т.п.), однако необходимо помнить, что аллергия к сое развивается у 20–30% детей с НБКМ, и учитывать это при назначении диетотерапии. При непереносимости соевых смесей и гидролизатов белка углеводный компонент диеты составляют за счет каш на воде (рис, греча, кукуруза), овощного и фруктового пюре, жировой – растительного масла, белковый – мясного

пюре (свинина, кролик, индейка, конина). Новые продукты вводят в рацион постепенно, с учетом индивидуальной переносимости. Поскольку лактоглобулин содержится и в говядине, ее тоже необходимо исключить из рациона. У детей, получающих каши, целесообразно из рациона исключить и глютен, учитывая значительную частоту сочетанной непереносимости его и молока. В тяжелых случаях, когда НБКМ сопровождается развитием экссудативной энтеропатии, часто любое энтеральное питание не приводит к прекращению диареи. В таких ситуациях показано полное парентеральное питание (растворы глюкозы, аминокислот, липофундин) на время, необходимое для частичного восстановления функциональных возможностей слизистой оболочки кишки. Через несколько дней внутрь назначают плазму (10 мл/кг), раствор глюкозы (фруктозы), рисовую 5–10% кашу на воде, накожно растительный жир (5–10 г его легко всасываются через кожу). Прекращение парентерального питания возможно через 5–10 дней, когда калорийность рациона удастся довести до 70% от должной.

Детям с НБКМ нельзя назначать пищеварительные ферменты, изготовляемые из слизистой оболочки желудка крупного рогатого скота (абомин, панкреатин, панзинорм, фестал и др.), так как они нередко усиливают диарею. По показаниям детям с НБКМ вводят витамины и минералы (в первую очередь витамин D, железо и кальций). При поливалентной гастроинтестинальной аллергии показана противоаллергическая терапия (кетотифен, налкром).

Целиакия

Целиакия (синонимы: глютеновая энтеропатия, нетропическое спру, болезнь Ги–Гертера–Гейбнера) – наследственное хроническое заболевание, обусловленное непереносимостью глютена (глиадина) – одного из основных белков злаковых. Наиболее высоко содержание глютена в пшенице, ржи, сходные белки содержатся в овсе (авенин), ячмене (хордеин). Распространенность целиакии в разных регионах колеблется от 1 : 100 до 1 : 10 000.

Основное клиническое проявление целиакии – синдром мальабсорбции, возникающий в результате атрофии ворсинок слизистой оболочки проксимального отдела тонкой кишки под воздействием белков злаковых.

Установлены особенности генотипа при целиакии: большинство больных являются носителями гаплотипа HLA DQ2 и DQ8. Иммунологически целиакия характеризуется высокими титрами антиглиадиновых, антиретикулиновых и антиэндомизиальных антител, антител к тканевой трансглутаминазе.

Клиническая картина. Первые признаки заболевания появляются через 3–6 нед и больше после введения в рацион глютенсодержащих продуктов (манная, овсяная, пшенная каши, хлеб, сухари, некоторые детские смеси). У ребенка изменяется характер стула: он становится учащенным, увеличивается в объеме (полифекалия), приобретает неприятный запах и жирный блеск за счет стеатореи. У 10–15% детей наблюдаются запоры. Все перечисленные симптомы прогрессируют при продолжающемся поступлении глиадина в организм ребенка. У больных постепенно замедляются темпы прибавки массы тела, а позднее и роста, нарушается психоэмоциональный статус (ребенок перестает улыбаться, становится негативным, плаксивым, раздражительным, агрессивным). Возникающая анорексия, хоть наблюдается и нередко, не является патогномоничным признаком. Постепенно больной целиакией приобретает характерный вид: у него увеличивается живот за счет резкого метеоризма и повышенного содержания жидкости в расширенных петлях кишечника, истончаются руки и ноги, резко уменьшаются ягодицы (проксимальная мышечная дистрофия). К другим особенностям внешнего вида при целиакии следует отнести дистрофические изменения кожи, ногтей, волос, зубов, мышечную гипотонию, остеопороз и рахитоподобные изменения (гипо-

кальциемические судороги и карпопедальный спазм, в тяжелых случаях – остеомаляция, спонтанные переломы костей). У большинства больных формируются железодефицитная анемия, гипохолестеринемия, гипопротеинемия, приводящая к отекам или пастозности тканей. У детей часто развивается вторичная лактазная недостаточность. Все перечисленные симптомы связаны с резким нарушением всасывания основных пищевых ингредиентов, витаминов и микроэлементов.

На фоне целиакии может развиваться несахарный диабет: существенное увеличение диуреза, повышенная жажда, снижение относительной плотности мочи, нарушения водно-электролитного баланса.

У некоторых больных симптоматика бывает нечетко выражена, что обусловливает позднее распознавание заболевания (в возрасте 3–12 лет). Кишечный синдром в таких случаях не превалирует, основными признаками служат задержка физического и полового развития, отставание в росте, остеопороз, анемия (атипичная целиакия).

Диагностика. Диагноз устанавливают на основании клинической картины, а также результатов морфологических и иммунологических методов исследования:

- результатов гистологического исследования биоптата слизистой оболочки тощей кишки (субтотальная или тотальная атрофия ворсинок в проксимальных отделах – углубление крипт, изменение соотношения длина ворсинок/глубина крипт до 0,4–1,0 при норме 2,5–3,0, дистрофия энтероцитов, инфильтрация эпителия лимфоцитами, инфильтрация собственной пластинки Т-лимфоцитами и плазматическими клетками)*;
- определения повышенных титров антиглиадиновых антител, классов IgA и IgG, антител к эндомизиуму и тканевой трансглутаминазе;
- обнаружения с помощью эндоскопии изменений слизистой оболочки тощей кишки (явления атрофического еюнита, отсутствие перистальтики, отек и поперечная исчерченность слизистой оболочки, ее бледно-серый цвет и наличие тонкого белого налета).

Лечение. Основной и единственный способ лечения целиакии – элиминационная безглютеновая диета. В остром периоде заболевания исключают лактозосодержащие продукты, поскольку при целиакии почти закономерно развивается лактазная недостаточность. Разрешается применять рис, гречку, кукурузу, картофель, яйца, мясо, растительное масло. В связи с резким нарушением кишечного всасывания при целиакии показано назначение витаминов (D, A, E, K, группы B), минералов (кальций, магний, железо, цинк), которые в тяжелых случаях вводят парентерально. Часто возникает необходимость в назначении ферментных препаратов (креон, мезим-форте и др.)

В случаях тяжелого резистентного течения целиакии показано назначение преднизолона в дозе 0,5–1,0 мг/кг в сутки на 10–20 дней с последующим постепенным снижением дозы.

Обязательно пожизненное строгое соблюдение диеты, поскольку употребление даже минимальных количеств глиадина (около 15 мг/кг) препятствует восстановлению слизистой оболочки кишки. Строгое соблюдение диеты постепенно приводит к улучшению аппетита, восстановлению весо-ростовых показателей и стойкой ремиссии.

Неспецифический язвенный колит

Неспецифический язвенный колит (НЯК) – заболевание неясной этиологии, характеризующееся хроническим, гнойно-геморрагическим, неинфекционным воспалением толстого кишечника с развитием местных и системных осложнений. НЯК преимущественно распростра-

* Особенно информативно исследование биоптата кишки у ребенка, находящегося на длительной безглиадиновой диете, с последующей повторной биопсией после провокации глиадином. Для провокации используют муку, а не глютенсодержащие продукты, поскольку ребенок, попробовав запрещенную пищу, может сопротивляться в дальнейшем ограничению диеты.

нен среди населения индустриально развитых стран Европы и Северной Америки. Первичная заболеваемость – 4–10, распространенность – 40–117 на 100 000 населения, чаще болеют взрослые.

Наиболее распространенными теориями возникновения НЯК являются: инфекционная, психогенная и иммунологическая, однако ни одна из них не дает исчерпывающего объяснения многообразию клинических симптомов этого заболевания. Среди факторов, предрасполагающих к развитию НЯК, различают эндогенные, конституционально-генетические – семейная предрасположенность, пищевая аллергия, непереносимость белков коровьего молока, выявление HLA-типов, характерных для аутоиммунных и системных заболеваний (B5,7,8,21,CW1), и экзогенные – хронические стрессы, экологические, ятрогенные и инфекционные факторы.

Клиническая картина. Симптоматика НЯК складывается из кишечных и внекишечных проявлений. Колитический синдром включает в себя диарею с видимыми на глаз кровью, слизью и/или гноем, самопроизвольные спастические боли (чаще в левом нижнем квадранте живота), тенезмы. Наиболее типичным для НЯК симптомом, является гемоколит. К внекишечным проявлениям НЯК относят симптомы интоксикации (слабость, недомогание, повышение температуры), потерю веса, задержку полового развития, анемию, узловатую эритему, поражения печени (склерозирующий холангит), суставов (артриты, анкилозирующий спондилит), глаз (увеиты, иридоциклиты), тромбогеморрагический синдром.

Из осложнений НЯК следует выделить кишечные (токсическая дилатация толстой кишки, кишечное кровотечение) и инфекционные (сепсис, пневмония, аднексит, рожа, афтозный стоматит и др.).

Из лабораторных показателей наиболее часто регистрируются неспецифические признаки активности воспалительного процесса (лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличенная СОЭ, повышение уровня С-реактивного белка, серомукоида), проявления железодефицитной анемии, диспротеинемия.

Диагностика основывается на клинических и лабораторных данных и результатах эндоскопического исследования, при котором отмечаются:

- контактная кровоточивость – от минимальной до симптома «кровавой росы»;
- эрозии или следы небольших зажывших эрозий.

При морфологическом исследовании биоптата определяются утолщение слизистой оболочки за счет интенсивной инфильтрации плазмоцитами, эозинофилами, лимфоцитами, деформация крипт, микроэрозии и поверхностные язвы, рубцы, васкулиты мелких сосудов. Рентгенологически обнаруживаются изъязвления слизистой оболочки как зазубренность вдоль контура толстой кишки.

Лечение. Показана диета с исключением молочных продуктов и ограничением углеводов, обогащенная белками. Медикаментозная терапия включает в себя препараты 5-аминосалициловой кислоты (салофальк, салозинал, мезакол и т.п.) в дозе 0,25 г/год жизни, максимально 3 г/сут. Детям первых лет жизни предпочтительнее назначать сульфасалазин в дозе в 2 раза большей, чем салофальк. Курс лечения проводится в течение 4–5 нед с последующим продолжением терапии до 4–6 мес в уменьшенной дозе. Проводят также витаминотерапию, применяют ангиопротекторы. При неэффективности сульфопрепаратов дополнительно назначают преднизолон (1–2 мг/кг/сут), а в случаях безуспешной гормональной терапии применяют иммунодепрессанты (азатиоприн, меркаптопурин). В последнее время в комплексную терапию НЯК включают гипербарическую оксигенацию, ультрафиолетовое облучение крови, гемо-, лимфо-, энтеросорбцию.

Инфузионную терапию, препараты железа, антибактериальные средства (метронидазол и др.) назначают по показаниям. Хороший эффект дают микроклизмы с облепиховым маслом

и висмутом. В ряде случаев возникает необходимость в консультации психиатра с целью помочь больному и его родителям адаптироваться к заболеванию.

Показаниями к хирургическому лечению являются: перфорация кишечника, массивное кровотечение, токсический мегаколон, злокачественное перерождение слизистой оболочки кишки. При длительном течении НЯК многократно повышается риск рака толстой кишки, в связи с чем таким больным необходимо регулярно проводить колоноскопию с биопсией для своевременного выявления опухолевой дисплазии.

Прогноз серьезный, особенно при злокачественном течении болезни, стремительном развитии симптоматики и последовательном возникновении внекишечных проявлений НЯК в нескольких органах. Более позднее их появление, кратковременность и периодичность симптоматики НЯК характерны для относительно благоприятного течения болезни.

Болезнь Крона

Болезнь Крона (БК) – неспецифическое хроническое прогрессирующее воспаление органов желудочно-кишечного тракта неизвестной этиологии с вовлечением в воспалительный процесс всех слоев кишечной стенки, клинически проявляющееся болевым и диарейным синдромами. Наиболее часто в патологический процесс вовлекается подвздошная кишка, поэтому распространенным синонимом БК служит термин «терминальный илеит».

Клиническая картина. Начало заболевания или его обострения обычно сопровождается стойким повышением температуры до фебрильных цифр. Развиваются выраженная слабость, анорексия, отмечается разжиженный стул. Диарея при БК связана с уменьшением резорбтивной способности воспаленной слизистой оболочки кишки, недостаточностью ее ферментативной активности, снижением активности панкреатических ферментов. Кал при БК разжиженный, водянистый с умеренным количеством нейтрального жира и жирных кислот, без выраженной стеатореи. Выраженность диареи зависит от распространенности и уровня поражения тонкой кишки – чем он выше, тем тяжелее течение болезни. Гемоколит присоединяется в 40% случаях, обычно в поздних стадиях заболевания, и не зависит от локализации процесса. У детей раннего возраста при осмотре часто определяется вздутие живота, пальпируются расширенные петли кишечника; в этом возрасте быстро возникают симптомы дегидратации, мышечная гипотония, тахикардия, артериальная гипотония. При прогрессировании процесса присоединяются безбелковые отеки, жировая дистрофия печени, нефропатия. Дети при БК теряют вес, быстро достигая кахексии (дефицит массы выше 30%).

Болевой синдром – обязательный симптом при БК. В начале болезни боли носят локальный характер, позднее они становятся диффузными и связаны с раздражением брюшины из-за избыточного газообразования. В поздних стадиях интенсивные боли имеют приступообразный характер и обусловлены стазом кишечного содержимого, полной или частичной кишечной непроходимостью.

Наиболее частые внекишечные проявления – артриты, артралгии, узловатая эритема, пиодермия, афтозный стоматит. Так же, как при НЯК, возможны поражения глаз (иридоциклит, увеит, эписклерит) и желчных путей (перихолангит, холестаз).

Осложнения: свищи и абсцессы, перфорация кишечника и перитонит. При неэффективном лечении возможно развитие сепсиса, токсического мегаколона, полной или частичной кишечной непроходимости.

Диагностика. Поставить диагноз БК можно на основании результатов эндоскопического и рентгенологического исследований. В анализах крови характерно развитие анемии, лейкоцитоза, ретикулоцитоза, увеличение СОЭ. В биохимическом анализе крови наиболее часто вы-

Таблица 1. **Эффективность препаратов группы 5-аминосалициловой кислоты при болезни Крона различной локализации**

Препараты	Преобладающая локализация БК			
	двенадцатиперстная кишка	тощая кишка	подвздошная кишка	толстая кишка
Асакол	–	–	–	+
Балсалазин	–	–	–	+
Дипентум	–	–	–	+
Клаверсал	–	+	+	–
Месасал	–	+	+	–
Пентаза	+	+	+	–
Салофальк	–	–	+	–
Сульфасалозин	–	–	–	+

являются гипопротеинемия, гипоальбуминемия, С-реактивный белок, снижение содержания сывороточного железа, магния, цинка.

Лечение. В качестве стартовой терапии при БК используются различные препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), выбор которых зависит от локализации патологического процесса (табл. 1).

Как правило, препараты группы 5-АСК применяют по 0,5 × 3–4 раза в сутки длительными курсами до достижения ремиссии. Одновременно назначают также витамины группы В, фолиевую кислоту в возрастных дозировках. Накоплен многолетний опыт применения в лечении БК глюкокортикоидов. Считается, что в острой фазе заболевания целесообразно назначать высокие дозы гормонов на несколько дней с постепенным переходом на препараты 5-АСК. В случае неэффективности проводимой терапии назначают цитостатики (азатиоприн в дозе 2–3 мг/кг в сутки на 3–4 мес). Для санации кишечника от патогенной и условно-патогенной флоры используются метронидазол или другие противомикробные препараты. При тяжелой ферментативной недостаточности назначают панкреатин, панзинорм, мезим-форте; при изнуряющем поносе – имодиум. Обнадеживающие результаты для достижения ремиссии у детей и подростков дает применение энтерального питания специализированными смесями (Modulen IBD, Нестле).

В стадии ремиссии БК поддерживающая терапия не показана (кроме назначения витаминов – фолиевая кислота), больным рекомендуется богатая белками диета.

В ряде случаев возникают показания к оперативному лечению БК:

- неэффективность консервативного лечения;
- кишечные кровотечения и перфорации;
- длительное сохранение абсцессов и свищей в кишечнике;
- стеноз кишки и, как следствие, кишечная непроходимость;
- токсическая дилатация толстой кишки.

Синдром раздраженной кишки

Синдром раздраженной кишки (СРК) – психосоматическое, функциональное расстройство желудочно-кишечного тракта, основными проявлениями которого служат болевой синдром при акте дефекации, чередование учащения и неустойчивости стула с запорами при отсутствии органических изменений в толстом кишечнике.

У детей СРК обычно сочетается с различными изменениями неврологического статуса: от незначительных вегето-сосудистых дистоний до тяжелого невротического, ипохондрического или депрессивного состояния. Обострение заболевания часто начинается после стрессовых ситуаций. В развитии СРК играют роль перенесенные острые кишечные инфекции, другие

заболевания пищеварительной системы (гастриты, дуодениты, язвенная болезнь и пр.). У девочек СРК может возникать на фоне гинекологических заболеваний.

Клиническая картина. При СРК, протекающем с преобладанием диареи, основным клиническим симптомом является разжиженный желтый стул, иногда с примесью слизи и остатками непереваренной пищи. Его частота обычно 2–4 раза в сутки, преимущественно в утренние часы. Тошнота, метеоризм и боли в животе, которые часто беспокоят детей при СРК, после дефекации успокаиваются. Иногда отмечаются императивные позывы на дефекацию, чувство неполного опорожнения кишечника. Эпизоды учащенного стула могут чередоваться с его задержкой до 1–2 раз в неделю. Симптоматика усиливается при эмоциональном напряжении и стрессовых ситуациях. Отличительной особенностью СРК является многообразие жалоб не только со стороны желудочно-кишечного тракта, но и наличие внеабдоминальных жалоб: головные боли, повышенную утомляемость, боли в области сердца, чувство кома при глотании, чувство быстрого насыщения, ощущение дрожи. При этом имеется несоответствие между длительностью заболевания, обилием жалоб и благополучным внешнем видом и хорошим физическим развитием детей. Перечисленные симптомы со стороны кишечника неспецифичны, они не являются патогномоничными для СРК, встречаются при различных органических заболеваниях кишечника, что существенно затрудняет постановку диагноза СРК.

Диагностика. Цель комплексного обследования детей с клиникой СРК – исключение органической патологии кишечника и подтверждение функционального характера заболевания. Большое значение в диагностике СРК имеют сбор анамнеза болезни и анализ предъявленных жалоб. Обращают внимание на:

- отсутствие прогрессирования заболевания;
- нормальный вес и общий вид ребенка;
- изменчивость и многообразие жалоб, рецидивирующий их характер;
- зависимость выраженности симптомов от стрессовых факторов;
- отсутствие симптомов заболевания в ночное время.

В число обязательных инструментальных исследований входят УЗИ органов брюшной полости и малого таза, ректороманоскопия, сигмоскопия, колоноскопия, эзофагогастродуоденоеюноскопия. Наиболее объективный метод дифференциальной диагностики функционального и органического поражения кишечника – гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки кишки.

Лечение. Психосоматический характер СРК диктует необходимость уделять большое внимание психотерапевтической работе с ребенком и его родителями. Разъяснение природы заболевания, рекомендации по общему оздоровлению (изменение двигательной активности, рациональные диета и режим дня, борьба со стрессами, переутомлением), улучшение психологического климата в семье и детском коллективе часто позволяют добиться отчетливого улучшения состояния ребенка. С целью нормализации состояния центральной и вегетативной нервной системы, а также моторики кишечника, широко используются лечебная физкультура, массаж, физио- и рефлексотерапия. Вопрос о необходимости медикаментозной коррекции состояния нервной системы следует решать после консультации психоневролога.

Специальной диеты для СРК не существует. Пациентам рекомендуется частое (5–6 раз в сутки) дробное питание небольшими порциями. Целесообразно ограничить или полностью исключить продукты, усиливающие метеоризм и кишечную перистальтику: горох, фасоль, чечевица, капуста, молоко, животные жиры, черный хлеб, газированные напитки, виноград. При неэффективности указанных мероприятий назначают препараты, нормализующие моторную функцию кишечника, – бускопан, дюспаталин (мебеверин), но-шпа (дротаверин), дебридат (тримебутин). При выраженном диарейном синдроме хороший эффект оказывает смекта. В редких случаях приходится прибегать к назначению средств, увеличивающих кишечную реабсорбцию воды и

электролитов в кишечнике, снижающих секрецию слизистой оболочки кишки и замедляющих ее моторику. К таким препаратам относится лоперамид (имодиум, энтеробене, лопедиум), который можно применять у детей старше 5–6 лет в дозе 2–8 мг/сут; лоперамид нельзя применять длительно. Допустимо использование препаратов, нормализующих микробиоценоз кишечника.

Редкие причины хронической диареи у детей

Болезнь Уиппла

Болезнь Уиппла (интестинальная липодистрофия) – весьма редкое инфекционное заболевание, при котором происходит блокада лимфатических сосудов тонкой кишки мукополисахаридными комплексами бактериального происхождения. К этиологическим агентам болезни Уиппла (БУ) относят *Tropheruma whippelii*. Описано около 300 случаев БУ, преимущественно у взрослых.

Клиническая картина. В начале заболевания преобладают внекишечные проявления болезни: полиартралгии, артриты, боли в животе, бронхит, субфебрильная температура. Симптомы могут сохраняться годами, в последующем появляются признаки нарушения кишечного всасывания: учащенный, обильный, водянистый стул, иногда с примесью крови. Из других жалоб характерны схваткообразные боли в эпигастрии, вздутие живота, тошнота, рвота, чередование поносов с запорами. Из внекишечных жалоб могут отмечаться полиаденопатия, узловатая эритема. В дальнейшем прогрессируют системные поражения (панкардит, полисерозит, спленомегалия), неврологическая симптоматика (атаксия, нистагм, тремор, деменция), развивается кахексия.

Диагностика. Решающим в диагностике БУ является гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки тонкой кишки, позволяющее выявить деформированные булавовидные ворсины из-за большого количества лимфы и выраженную инфильтрацию собственного слоя слизистой оболочки макрофагами – полигональными клетками с зернистой цитоплазмой.

Лечение. Показаны антибактериальная терапия (доксициклин, клиндомицин, тетрациклин, бисептол) длительно (6–12 мес), заместительная терапия (витамины, электролиты, минералы) при выраженном нарушении кишечного всасывания; полноценное питание с назначением высококалорийной, богатой белком и витаминами диеты.

Иммунодефицитные состояния

Синдром хронической диареи вследствие нарушенного кишечного всасывания может быть одним из первых и даже ведущим клиническим проявлением при различных формах иммунологической недостаточности. Основные варианты иммунодефицитных состояний (ИДС), которые могут протекать с рецидивирующими или хроническими диареями, представлены в таблице 2.

Иммунологическое обследование для исключения ИДС следует проводить, если:

- в семье есть больные с установленным ИДС;
- ребенок страдает хроническими или часто рецидивирующими инфекциями ЛОР-органов и бронхолегочной системы, а также кожи и слизистых оболочек (абсцессы, панариции, фурункулез, периодонтиты, кандидоз);
- ребенок плохо прибавляет в весе;
- у ребенка диагностируются инфекции, вызванные маловирулентной или оппортунистической флорой;
- ребенок страдает аутоиммунными или аллергическими заболеваниями.

Лечение диареи при ИДС симптоматическое; при установленном дефекте по возможности проводится заместительная терапия. При комбинированных ИДС показана пересадка костного мозга.

Таблица 2. **Иммунодефицитные состояния, которые могут быть причиной хронической диареи**

Поврежденное звено иммунитета	Нозология
В-клеточные ИДС	Х-сцепленная агаммаглобулинемия, общий вариабельный иммунодефицит, селективный дефицит IgA, IgM
Т-клеточные ИДС	Врожденная аплазия тимуса (синдром Ди Джорджа), хронический кожно-слизистый кандидоз, СПИД
Комбинированные ИДС	Агаммаглобулинемия швейцарского типа, атаксия-телеангиэктазия, дефицит аденозиндезаминазы
ИДС с недостаточностью фагоцитоза	Хроническая грануляционная болезнь, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы или миелопероксидазы лейкоцитов, синдром Чедиака–Хигаси
Дефекты системы комплемента	Врожденный ангионевротический отек
Иммунопролиферативные заболевания	Болезнь тяжелых цепей

Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта и эндокринные заболевания

К этой группе заболеваний относят новообразования, исходящие из эндокринных клеток пищеварительной системы, способных продуцировать биологически активные вещества (гормоны, пептиды, амины). В настоящее время выделено более 20 различных эндокринных клеток, локализующихся в слизистой оболочке кишечника и в поджелудочной железе.

Характеристика и диагностические критерии основных нейроэндокринных опухолей представлены в таблице 3. К числу эндокринных нарушений, протекающих с хронической диареей, относятся тиреотоксикоз, сахарный диабет, недостаточность надпочечников, гипопаратиреоз, аутоиммунный полигландуллярный синдром I типа. Высвобождающиеся из опухолевой ткани при медуллярном раке щитовидной железы биологически активные вещества также способны усиливать секрецию в кишечнике и вызывать длительную диарею.

Лечение. В лечении нейроэндокринных опухолей в последние годы стал широко использоваться синтетический аналог соматостатина – сандостатин. При различных опухолях приме-

Таблица 3. **Характеристика основных нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта**

Опухоль	Первичный гормональный эффект	Клинические симптомы	Диагностика
Гастринома	Гиперсекреция соляной кислоты в желудке	Множественные пептические язвы, боль в животе, повторные желудочные кровотечения, диарея	Сцинтиграфия с применением аналога соматостатина, меченного радионуклидом
Соматостатинома	Ингибирование секреции инсулина, гастрина, серотонина, панкреатического полипептида	Сахарный диабет, диарея, стеаторея, камни желчных протоков, агастринемия, дистрофия	Высокий уровень соматостатина и низкий гастрина, выявленные радиоиммунным методом
Глюкагонома	Гликогенолиз, липолиз	Сахарный диабет, диарея, буллезные высыпания на коже, венозный тромбоз, анемия, дистрофия	Сцинтиграфия с применением аналога соматостатина, меченного радионуклидом
Випома	Массивная секреция жидкости и электролитов в тонкой кишке	Тяжелая водная диарея, покраснение лица, гиперкалиемия, гипохлоргидрия, эксикоз, кахексия	Высокий уровень вазоактивного интестинального полипептида (от 200 пг/мл), выявленный радиоиммунным методом
Инсулинома	Гипогликемия, гипер, инсулинемия	Приступы голода, спутанность сознания, судороги	Снижение уровня глюкозы крови в 2–3 раза и повышение инсулина
Карциноид	Гиперпродукция серотонина, усиление моторики кишечника	Внезапное диффузное или пятнистое покраснение кожи лица, груди и плеч, ощущение жара в коже верхней половины тела, диарея, бронхоспазм	Высокий уровень серотонина в крови и 5-гидроксииндолуксусной кислоты в моче

нение этого препарата позволяет достичь положительного эффекта: замедлить прогрессирование или даже уменьшить размеры опухоли, в той или иной степени восстановить нарушенный метаболизм. При злокачественном характере опухоли проведение терапии сандостатином целесообразно сочетать с интерферон- или химиотерапией. В случае локального расположения опухоли показано радикальное хирургическое лечение.

Редкие формы мальабсорбции

Под термином «мальабсорбция» понимаются синдромы нутритивной недостаточности, возникающие при нарушении полостного, пристеночного, мембранного пищеварения и транспортных механизмов тонкой кишки. Следует различать первичные и вторичные формы нарушенного кишечного всасывания, имеющие разнообразные клинические проявления (рис.). Часто, но далеко не всегда синдром мальабсорбции сопровождается длительной диареей.

К синдрому мальабсорбции (СМ) могут приводить различные заболевания желудка, печени, желчных путей, внутриутробные инфекции, наследственные болезни обмена веществ, муковисцидоз и другие заболевания поджелудочной железы. Кроме того, ряд инфекционных и паразитарных заболеваний может сопровождаться длительным нарушением кишечного всасывания и хронической диареей. Наряду с этим, существует ряд редких генетически обусловленных нарушений всасывания, которые представлены в таблице 4.

Экссудативная энтеропатия

Экссудативная энтеропатия – синдром, при котором происходит нарушение обмена белка из-за повышенного выделения плазменных белков через кишечную стенку в просвет кишки



Рис. **Клинические проявления синдрома мальабсорбции.**

и потери их с калом. В норме плазменный белок, попадающий в просвет кишки, гидролизуется до аминокислот, которые в последующем реабсорбируются.

Различают первичную и вторичную экссудативную энтеропатию (ЭЭ). Первичная ЭЭ – очень редкое заболевание – обусловлено врожденной лимфангиоэктазией кишечника. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу, однако возможен и доминантный тип наследования с различной экспрессивностью патологического гена. Вторичная ЭЭ может развиться на фоне различных хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, таких как целиакия, синдром Золлингера–Эллисона, нарушения проходимости главного лимфатического протока, НЯК, БК, болезнь Гиршпрунга, цирроз печени, а также при нефротическом синдроме, недостаточности кровообращения, иммунодефицитах, онкологических заболеваниях и пр.

Клиническая картина. Первичная ЭЭ (лимфангиоэктазия) развивается постепенно, и на ранних стадиях потери белка с фекалиями компенсируются его повышенным синтезом в печени. В клинической картине преобладает отечный синдром в связи с гипопротеинемией. Отеки обычно больше выражены на нижних конечностях, могут быть асимметричными. Часто

Таблица 4. **Основные причины и клинические особенности редких форм мальабсорбции**

Мальабсорбция	Тип наследования, причина болезни	Манифестация болезни	Клинико-лабораторные особенности
Глюкозы, галактозы	А-Р тип* дефект активного транспорта в энтероцитах	В первые дни жизни	Частый (до 20 раз), кислый, водянистый стул, жажда, метеоризм, фебрилитет, дегидратация, гипотрофия, гипогликемия, глюкозурия
Фруктозы	Дефицит фруктоза-1-фосфатальдолазы	При введении в рацион фруктов соков	Коликообразные боли в животе, метеоризм, диарея, тошнота, рвота, гепатомегалия, гипогликемия, метаболический ацидоз, гиперлактатемия, фруктозурия
Жиров (абеталипопротеинемия)	А-Р тип, дефицит апопротеина В – транспортная система липидов	На первом году жизни	Анорексия, диарея, стеаторея, боли в животе, затем неврологическая симптоматика (тремор, снижение рефлексов, дизартрия, атаксия), пигментная ретинопатия, дегенерация сетчатки
Жиров (семейная гипобеталипопротеинемия)	А-Д тип, не образуются триглицериды в организме	Клинически похожа на абеталипопротеинемию, но течение более благоприятное, без поражения нервной системы и глаз. В плазме – низкая концентрация триглицеридов	
Витаминов (кобаламина – B_{12})	А-Р тип, нарушается адсорбция кобаламина	В 1–5 лет	Поносы чередуются с запорами, задержка психомоторного и физического развития, глоссит, стоматит, позднее – спастичность, атаксия
Витаминов (фолиевая кислота)	А-Р тип, нарушается синтез пуринов, образование ДНК	В первые месяцы жизни	Задержка психомоторного развития, диарея, стоматит, судороги, мегалобластная анемия
Минеральных веществ (цинка – энтеропатический акродерматит)	А-Р тип, изменяется функция более 200 цинксодержащих энзимов	При переходе на искусственное вскармливание	Задержка развития, анорексия, водянистая диарея, сыпь вокруг рта и носа, за ушами, гиперкератоз, алопеция, деформация ногтей, блефарит, конъюнктивит, рецидивирующие инфекции
Минеральных веществ (медь – болезнь Менкеса)	Рецессивный Х-сцепленный тип	С рождения	Часто недоношенность, задержка развития, мышечная дистония, судороги, внешний вид (микрогнатия, раздутые щеки, дистрофия и ломкость волос, остеопороз, спонтанные переломы)
Электролитов (хлоридная диарея)	А-Р тип, нарушается обратный транспорт иона хлора из кишки	С рождения	Недоношенность, увеличение живота, парез кишечника. Водянистая диарея, водно-электролитные нарушения, метаболический алкалоз, остеопороз
Желчных кислот	Врожденный дефект активного транспорта	На 1-м году жизни	Дефицит массы тела, многолетняя водянистая диарея, стеаторея, снижение уровня желчных кислот в крови и моче, оксалурия

* *Аутосомно-рецессивный тип наследования.*

возникают полостные отеки: гидроперикард, асцит, гидроторакс. Значительные потери кальция через желудочно-кишечный тракт приводят к гипокальциемии, тетаническим судорогам; развивается также гипокалиемия, проявляющаяся мышечной гипотонией, слабостью, утомляемостью. Нарушение обмена витаминов (фолиевая кислота, B_2, B_1) сопровождается изменениями со стороны кожи и слизистых оболочек (дерматит, глоссит, стоматит). Кишечный синдром, который у больных с ЭЭ бывает выражен в разной степени, проявляется упорными поносами, полифекалией, вздутием живота, стеатореей. Болезнь имеет хроническое течение и неблагоприятный прогноз.

Диагностика. Диагностика, помимо клинических данных, основывается на:

- данных эндоскопического исследования (гипертрофия слизистой оболочки с многочисленными выбухающими лимфатическими фоликулами);
- результатах биопсии слизистой оболочки тонкой кишки – дилатация лимфатических сосудов;
- данных контрастной лимфографии.

Лечение. Специфического лечения не существует. Несколько облегчает течение болезни лечебное питание с введением повышенного количества белка и ограничением жиров, особенно животного происхождения. Для лучшего всасывания липидов предпочтительнее использование смесей на основе среднецепочечных триглицеридов. Коррекция нарушений белкового обмена осуществляется с помощью гидролизатных смесей и парентерального питания. Назначение глюкокортикоидов (преднизолон в дозе 1,5–2,0 мг/кг в сутки длительно) позволяет в ряде случаев стабилизировать процесс и добиться улучшения состояния больного. Проводится посиндромная коррекция дефицитных состояний.

Дифференциальный диагноз заболеваний, сопровождающихся синдромом диспепсии

Критерии дифференциального диагноза	Простая диспепсия	Парентеральная диспепсия	Дизентерия
Эпиданамнез	Контакта с инфекционными больными нет	Может быть контакт с больными вирусными и другими заболеваниями (реже желудочно-кишечными)	Может быть контакт с больными желудочно-кишечными заболеваниями
Погрешности в диете	Имеются	Нет	Нет
Возраст	В основном дети до 6 мес, реже до 1–1,5 лет	То же	Реже до 6 мес, с возрастом частота заболеваний увеличивается
Характер и кратность стула	5–6 раз (на 2–3 раза чаще, чем по возрасту). Жидкий, зеленый, с белыми комочками, с зеленоватой, прозрачной, стекловидной слизью. Чаще с кислым, реже с гнилостным запахом	Такой же как при простой диспепсии	Частый, скудный, жидкий или кашицеобразный, с изолированной мутной слизью, с гноем и прожилками крови. Дефекация болезненна. Могут быть тенезмы или их эквиваленты
Рвота	В первые дни заболевания 1–3 раза после еды	То же	В первые 2 дня 2–3 раза. При токсических формах – частая
Температура тела	Нормальная, редко повышается до 37,2–37,5°С	Как правило, высокая	Нормальная, субфебрильная, может быть высокой в течение 1–3 дней
Симптомы токсикоза	Нет	Есть	Могут быть (чаще нейротоксикоз)
Симптомы эксикоза	Возможны небольшая жажда, сухость кожи	В тяжелых случаях	Могут быть
Состояние органов брюшной полости	Вздутие живота, колики. Небольшая болезненность по всему животу	То же	Живот втянут, при пальпации – дефанс и болезненность в левой подвздошной области, где определяется урчащая спазмированная сигмовидная кишка. Могут быть зияние ануса, выпадение прямой кишки
Копрограмма	Слизь (+,++), лейкоциты – 1–2 в поле зрения. Нейтральный жир (+,++), жирные кислоты (+,++), мыла (+,++). Перевариваемая клетчатка (+,++) крахмал вне- и внутриклеточно	То же	Слизь (+,++++), содержащая лейкоциты до ++++. Эритроциты от единичных до покрывающих все поле зрения. Реакция Грегерсена + (колитический синдром)
Бактериологическое исследование кала	Отрицательное	То же	Высев возбудителей дизентерии
Серологические и другие исследования	Отрицательное	То же	Реакция Видаля с дизентерийной группой, положительная в динамике болезни

** Особенно информативно исследование биоптата кишки у ребенка, находящегося на длительной безглиадиновой диете, с последующей повторной щенную пищу, может сопротивляться в дальнейшем ограничению диеты.*

Кишечная коли-инфекция	Сальмонеллез	Стафилококковая диарея	Вирусная диарея
То же	То же	То же, могут быть гнойные инфекции у ребенка или окружающих	Контакт с больными вирусными заболеваниями
Нет	Нет	Нет	Нет
Дети с первых месяцев жизни до 2,5–3 лет	Любой, но чаще более старшие дети	Любой, но чаще дети до 1 года	То же
Жидкий, впитывается в пеленку, водянистый с малым количеством каловых масс, равномерно перемешанных со слизью, ярко-желтый, от 5 до 20 и более раз в сутки. Дефекация безболезненна	Обильный, пенистый, брызжущий, зловонный, зеленый, напоминает болотную тину или лягушачью икру (симптомы гастроэнтерита преобладают). Дефекация безболезненна	Чаще энтеритический, жидкий, равномерно перемешан со слизью, некоторые порции ярко-оранжевого цвета. Запах сырости. Если процесс распространился на толстый кишечник – колитический стул	Жидкий, кашицеобразный, 5–6 раз в сутки с небольшой примесью слизи на высоте вирусного заболевания (аденовирус, Коксаки и ECHO)
Может быть частой и упорной в течение 7–14 дней	То же	Может быть разной выраженности	Не характерна. Может быть на высоте инфекции
Различная, может быть повышенной в течение 7–10 дней	Может быть с размахами в 1–2°С, субфебрильной, нормальной. Могут быть повторные волны	Высокая или субфебрильная, реже нормальная	Повышена в течение 2–5 дней
Могут быть (чаще токсикоз с эксикозом)	То же	То же	Могут быть в первые 1–3 дня
Может быть очень тяжелая дегидратация	То же	То же	Редко, слабо выраженные
Энтеритический синдром: вздутие (метеоризм), умеренная болезненность при пальпации без определенной локализации. Могут быть увеличены печень и селезенка. Боли в животе задолго до дефекации	То же. Чаще увеличена селезенка	То же, что при энтерите, при вовлечении толстого кишечника	Чаще вздутие, метеоризм, небольшая болезненность без определенной локализации
Энтеритический синдром. Слизь до +++. Мышечные волокна измененные (++), нейтральный жир до ++++. Жирные кислоты и мыла до +++. Перевариваемая клетчатка, крахмал до +++	То же	Чаще энтеритический синдром. При колите – слизь, лейкоциты, единичные эритроциты	То же, но менее выражено
Высев энтеропатогенных кишечных палочек О–111, О–55 и др.	Высев сальмонелл	Высев патогенного стафилококка	Отрицательное
Реакция гемагглютинации с кишечной палочкой положительная в динамике болезни	Высев возбудителя из крови и мочи. Реакция Видаля с возбудителями тифопаратифозной группы, положительная в динамике болезни	Высев возбудителя из крови при септикопиемии, Реакции Видаля со стафилококковым диагностикумом или с аутоштаммом, положительная в динамике болезни	Изучение в парных сыворотках крови реакции связывания комплемента с вирусным антигеном

биопсией после провокации глиадином. Для провокации используют муку, а не глютенсодержащие продукты, поскольку ребенок, попробовав запре-

Хронические гепатиты

Б.С.Каганов, А.С.Потапов, В.Ф.Баликин

Классификация хронических гепатитов

Хронический гепатит (ХГ) – диффузное воспалительное заболевание печени, продолжительность которого составляет 6 мес и более.

Современная классификация ХГ была принята в 1994 г. Международным конгрессом гастроэнтерологов в Лос-Анджелесе. В ее основу положен этиологический фактор заболевания, а не морфологическая характеристика гепатита, как в предыдущей классификации (табл. 1).

Для оценки степени активности ХГ и стадии заболевания наиболее широко используется индекс гистологической активности (ИГА) Кноделля, имеющий 4 компонента, каждый из которых оценивается по балльной системе. На основании суммарного индекса, полученного при оценке первых трех компонентов, выделяют минимальную активность (1–3 балла), низкую (4–8 баллов), умеренную (9–12 баллов) и высокую (13–18 баллов). Для оценки стадии процесса служит четвертый компонент, отражающий выраженность фиброзирования и также оцениваемый в баллах (от 0 до 4) (табл. 2).

Увеличение уровня трансаминаз в сыворотке крови не всегда отражает истинную степень поражения печени, но может использоваться для ориентировочной оценки степени активности ХГ. В зависимости от увеличения уровня трансаминаз выделяют следующие степени активности патологического процесса: минимальная – повышение АСТ или АЛТ в 1,5–2 раза, умеренная – в 2–10 раз, высокая – более чем в 10 раз выше нормы.

Этиология ХГ

В последние годы, по данным гепатологического отделения Научного центра здоровья детей РАМН, основной причиной хронических заболеваний печени в детском возрасте в Российской Федерации являются вирусные гепатиты В и С. Установлено, что за период с 1998 по 2001 гг. удельный вес ХГВ, хотя и снизился с 40,3% (в 1998 г.) до 25,3% (в 2001 г.), но тем не менее остается наиболее значимым показателем в структуре хронических болезней печени у детей, составляя в среднем 33,2 ± 6,5%. За зти годы удельный вес ХГС возрос с 8,3% в 1998 г. до 23,3% в 2001 г., средний удельный вес составил 15,9 ± 6,5% (табл. 3, 4).

За 4 года (1998–2001 гг.) наблюдения доля аутоиммунного гепатита (АИГ) в этиологической структуре хронических болезней печени составила в среднем 6,9 ± 1,2%. За этот же период увеличился удельный вес болезни Вильсона (с 3,7 до 11%, в среднем – 6,9 ± 3,4%) и гли-

Таблица 1. **Классификация хронических гепатитов**

Этиология	Степень активности	Стадия
Хронический вирусный гепатит (B, C, D)	Минимальная	Без фиброза
Аутоиммунный гепатит	Низкая	Слабовыраженный фиброз
Лекарственный хронический гепатит	Умеренная	Выраженный фиброз
Криптогенный хронический гепатит	Высокая	Цирроз печени

Таблица 2. **Компоненты индекса гистологической активности (ИГА) при хроническом гепатите (по Knodell)**

Компонент ИГА	Балл
Перипортальные некрозы гепатоцитов, включая мостовидные	0–10
Внутридольковые фокальные некрозы и дистрофия гепатоцитов	0–4
Воспалительный инфильтрат в портальных трактах	0–4
Фиброз	0–4

Таблица 3. **Этиологическая структура хронических болезней печени у детей за 1998–2001 гг.** (по данным гепатологического отделения Научного центра здоровья детей РАМН)

Диагноз	1998		1999		2000		2001	
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
Аутоиммунный гепатит	8	5,9	8	5,9	14	8,3	11	7,5
ХГВ	54	40,3	49	36,3	52	30,8	37	25,3
ХГС	11	8,3	18	13,3	32	18,9	34	23,3
ХГD	5	3,7	7	5,2	7	4,1	6	4,1
ХГ смешанной этиологии (B+C)	7	5,3	8	5,9	5	3	2	1,4
ХГ смешанной этиологии (B+G)	3	2,3	3	2,3	3	1,8	1	0,7
Болезнь Вильсона	5	3,7	6	4,4	14	8,3	16	11
Гликогеновая болезнь	15	11,2	17	12,6	23	13,5	24	16,4
Криптогенный ХГ	18	13,4	10	7,4	14	8,3	11	7,5
Другие болезни печени (синдром Аллажиля, жировой гепатоз, фруктоземия, α_1-антитрипсиновая недостаточность, фиброхолангиокистоз)	8	5,9	9	6,7	5	3	4	2,8
Всего	134	100	135	100	169	100	146	100

Таблица 4. **Средний удельный вес различных нозологических форм в этиологической структуре хронических болезней печени у детей (за 1998–2001 гг.)**

Диагноз	АИГ	ХГВ	ХГС	ХГD	ХГ B+C	ХГ B+G	Болезнь Вильсона	Гликогеновая болезнь	Криптогенный ХГ	Другие болезни печени
Удельный вес, % (M ± δ)	6,9 ± 1,2	33,2 ± 6,5	15,9 ± 6,5	4,3 ± 0,6	3,9 ± 2,1	1,8 ± 0,8	6,9 ± 3,4	13,4 ± 2,2	9,2 ± 2,9	4,6 ± 2,0

когеновой болезни (с 11,2 до 16,4%, в среднем – 13,4 ± 2,2%), что может быть связано с повышением уровня соответствующих диагностических исследований. За счет этого снизился удельный вес криптогенного ХГ среди госпитализированных детей (с 13,4% в 1998 г. до 7,5% в 2001 г., в среднем – 9,2 ± 2,9%) (табл. 4).

Хронический гепатит В

Со времени открытия в 1965 г. «австралийского антигена» достигнут значительный прогресс в изучении патогенеза, клиники, терапии и профилактики НВ-вирусной инфекции, однако вирусный гепатит В продолжает оставаться важной проблемой здравоохранения. По разным оценкам 300–400 млн людей во всем мире являются хроническими носителями вируса гепатита В (HBV), а число летальных исходов у больных с различными формами острой и хронической HBV-инфекции достигает 250 000 в год.

Историческая справка

В 1855 г. в «Берлинском клиническом еженедельнике» появилось сообщение об эпидемии желтухи у 191 из 1289 докеров судоверфи Бремена через 2–8 мес после введения противооспенной вакцины, содержащей человеческую лимфу. Эта информация стала первым достоверным описанием клиники «сывороточного гепатита».

В начале и середине XX в. отмечалось несколько вспышек сывороточного гепатита – после трансфузий крови, применения плазмы для профилактики кори и паротита, введения вакцины против желтой лихорадки, содержащей сыворотку человека, а также в клиниках для больных сахарным диабетом и венерическими заболеваниями.

В 1940–1960-х годах в результате ряда клинических экспериментов появились данные о существовании антигенных и биологических различий между возбудителями сывороточного и инфекционного гепатитов. Исследования С.Кругмана и соавт. свидетельствовали о том, что инфекция, вызванная одним агентом гепатита, не приводит к развитию иммунитета против другого агента. Были определены основные пути передачи, характер клинической картины и исходы гепатитов различной этиологии.

В 1947 г. для определения инфекционного и сывороточного гепатитов были предложены термины «гепатит А» и «гепатит В». В 1973 г. эта терминология была принята Комитетом ВОЗ по вирусному гепатиту.

В 1965 г. Б.Блюмберг и соавт. при исследовании антигенных систем аллотипов протеинов сыворотки крови человека, взятой в различных регионах мира, сообщили, что образец сыворотки австралийского аборигена содержал антиген, образующий линии преципитации при реакции с сывороткой больного гемофилией из США. Последующие работы показали, что данный антиген, получивший наименование «австралийский» (Au), часто выявлялся среди больных лейкозом, гепатитом и детей с синдромом Дауна.

Достоверные данные об ассоциации Au-антигена с сывороточным гепатитом были получены позже, в 1968 г., когда было показано, что этот антиген появляется в сыворотке крови заболевших гепатитом и его наличие коррелирует с повышением уровня сывороточных трансаминаз. После описания в 1970 г. Д.Дэйном и соавт. вирусоподобных частиц, обнаруженных методом электронной микроскопии в сыворотке больных с Au-антигенассоциированным гепатитом, началось интенсивное исследование молекулярной биологии HBV человека.

В 1977 г. М.Риццетто и соавт. при изучении систем антиген – антитело у больных ХГВ описали дельта-агент, который впоследствии был охарактеризован как вирус гепатита дельта (HDV) – возбудитель гепатита, протекающего только в сочетании с HBV-инфекцией. В последующем были выявлены и другие вирусы гепатита (C, E, F, G, TTV) и этот список, по всей вероятности, будет увеличиваться. Однако несмотря на значительные успехи современной вирусологии проблема вирусных гепатитов в настоящее время по-прежнему актуальна. На фоне получения данных о новых возбудителях продолжаются интенсивные исследования и в области достаточно хорошо, казалось бы, изученного гепатита В.

Характеристика HBV

HBV – ДНК-содержащий вирус с уникальными ультраструктурными, молекулярными, антигенными и биологическими признаками. Подобные вирусы обнаружены у североамериканских лесных сурков, сусликов, пекинских уток и цапель. Все эти вирусы объединены в семейство *Hepadnaviridae*.

К молекулярным особенностям данных вирусов относятся структура их ДНК (малых размеров, циркулярная, частично однонитчатая), механизм репликации, наличие в вирионе фермента, обладающего свойствами обратной транскриптазы. К важным биологическим признакам принадлежат выраженный тропизм вирусов к гепатоцитам и способность вызывать персистирующую инфекцию (хроническое носительство вируса) с очень высокой концентрацией вирусных антигенов (полных и неполных вирусных форм) в крови в течение многих месяцев или лет.

Вирион HBV представляет собой сферическую частицу диаметром 42–47 нм, содержащую электронно-плотное ядро диаметром 22–25 нм и оболочку толщиной 7 нм. Оболочка вириона несет поверхностный (surface) антиген (HBsAg). Сферические ядерные частицы, которые могут быть выделены из вирионов при обработке их детергентом, содержат ядерный (core) антиген (HBcAg), е-антиген (HBeAg) в скрытой форме, вирусную ДНК, ДНК-полимеразу и протеинкиназу.

Концентрация вирионов HBV в сыворотке инфицированных людей может превышать 10^9 в 1 мл. Некоторые HBsAg-позитивные сыворотки являются инфекционными для людей или шимпанзе в разведении до 10^7–10^8. У части носителей HBsAg вирионы не обнаруживаются, что свидетельствует о возможности продукции HBsAg при отсутствии полной репликации вируса. Концентрация неполных вирусных форм в сыворотке крови обычно превосходит концентрацию полных вирионов и может превышать 10^{13}.

Расшифрована последовательность нуклеотидов в геноме HBV, состоящего приблизительно из 3200 пар оснований. Геном HBV имеет 4 частично перекрывающиеся открытые рамки считывания, кодирующие оболочку (pre-S/S), ядро (precore/core), полимеразу и X-протеин. Pre-S/S открытая считывающая рамка кодирует большие (L), средние (M) и малые (S) поверхностные гликопротеины. Precore/core открытая считывающая рамка транслируется в precore-полипептид, который модифицируется в растворимый протеин, антиген е вируса гепатита В (HBeAg) и нуклеокапсидный протеин, core антиген вируса гепатита В (HBcAg). Установлено, что мутации в core промоторе и precore-регионе приводят к снижению или отмене продукции HBeAg. Протеин полимеразы функционирует как обратная транскриптаза. X-протеин является потенциальным трансактиватором и может играть роль в печеночном канцерогенезе.

HBsAg – основной диагностический маркер HBV-инфекции – находится на поверхности HBV, а также представлен в сыворотке крови в виде сферических частиц диаметром 16–25 нм и филаментозных частиц диаметром от 22 до 200 нм. Эти структуры не содержат ДНК HBV и считаются неполными частицами вирусной оболочки. HBsAg содержит группоспецифическую детерминанту а и 2 пары взаимоисключающих субтиповых детерминант d, y, w, r. Установлена гетерогенность детерминанты w, описаны также детерминанты q, x, g. Идентифицировано 8 субтипов HBsAg: aywl, ayw2, ayw3, ayw4, ayr, adw2, adw4, adr.

HBcAg и HBeAg представляют различные антигенные специфичности протеина, кодируемого геном С. HBcAg обнаруживается в крови только в составе вириона как его внутренний компонент, но свободные формы HBcAg в сыворотке крови не определяются. HBeAg может присутствовать как растворимый антиген в сыворотке крови в виде свободного HBeAg или в комплексе с IgG.

ДНК HBV – малая циркулярная молекула, которая является частично двунитчатой; длина

однонитчатого ее участка варьирует. Длинная нить ДНК HBV состоит из 3200 нуклеотидов, короткая – из 1700–2800 нуклеотидов в различных молекулах. ДНК HBV может быть определена в сыворотке крови с использованием техники молекулярной гибридизации или полимеразной цепной реакции (ПЦР). Использование гибридизационной техники позволяет определить ДНК HBV в концентрации до 0,5 пг/мл (1 пг ДНК HBV = 283 000 копий ~ 3×10^5 вирусных геномов). Методика ПЦР позволяет определить всего 4×10^2 копий в 1 мл сыворотки.

Идентификация ДНК HBV в сыворотке является наиболее достоверным индикатором вирусной репликации. Положительный результат в тесте гибридизации свидетельствует о достаточно высокой концентрации ДНК и указывает на активную вирусную репликацию. Метод ПЦР обладает исключительно высокой чувствительностью, но в связи с этим может давать ложноположительные результаты и поэтому обычно проводится только в специально оснащенных лабораториях квалифицированным персоналом. В настоящее время в качестве диагностического критерия ХГВ выбран уровень $>10^5$ копий ДНК HBV в 1 мл. Однако с этим определением существуют определенные проблемы. Первая – методы для определения ДНК HBV недостаточно стандартизированы. Вторая – у некоторых больных с ХГВ уровень ДНК HBV может колебаться, временами снижаясь ниже 10^5 копий/мл. Третья – неизвестен пороговый уровень ДНК HBV, приводящий к прогрессированию заболевания печени. Количественные амплификационные методы могут определять уровни ДНК HBV до 10^2 копий/мл, но результаты этих анализов необходимо интерпретировать с осторожностью в связи с неопределенностью клинического значения низких уровней ДНК HBV.

Существует корреляция между наличием HBeAg, ДНК-полимеразы, ДНК HBV в сыворотке и высокой концентрацией вирионов HBV в крови, а также инфекционностью сыворотки крови. У части HBsAg-носителей HBeAg не выявляется (обычно такие больные являются анти-HBe-позитивными), но тем не менее они имеют ДНК HBV и ДНК-полимеразу в сыворотке, что указывает на продолжающуюся вирусную репликацию. Неспособность к продукции HBeAg у таких больных обусловлена мутацией прекор-региона генома HBV, в результате чего вирус может продуцировать ядерный протеин (HBcAg) и остальные белки (HBsAg, ДНК-полимеразу), но не е-протеин. Ряд данных указывает на то, что прекор-мутанты вируса вызывают более тяжелое заболевание, чем вирусы, продуцирующие HBeAg: фульминантный гепатит при острой HBV-инфекции и прогрессирование процесса при хронической HBV-инфекции.

Пути передачи HBV и группы риска

Человек инфицируется HBV только от человека, а кровь и продукты крови – наиболее распространенные источники HBV. HBsAg обнаруживается также в слюне, сперме, грудном молоке, моче, желчи, поте, слезах, вагинальном секрете, синовиальной и цереброспинальной жидкостях. Хотя в экспериментальных исследованиях показано, что только сыворотка крови, слюна и сперма оказывают инфицирующее воздействие, следует принимать во внимание потенциальную возможность опосредованной передачи вируса всеми биологическими жидкостями HBV-инфицированного человека.

Наиболее важные пути передачи HBV – чрескожные манипуляции и контакт между кровью или слюной и слизистыми оболочками. Инокуляция вируса возможна при внутривенном введении препаратов крови, гемодиализе, татуировке, прокалывании ушей, акупунктуре, использовании общих игл или случайных уколах (например, у медицинского персонала), а также при контакте инфекционного материала с открытыми раневыми поверхностями или слизистой оболочкой глаз. Передача HBV, являющегося достаточно стабильным во внешней среде, может происходить при использовании инфицированных зубных щеток, игрушек, дет-

ских бутылочек, столовых приборов, бритв, больничного инструментария (респираторы, эндоскопы), лабораторного оборудования.

К группам высокого риска HBV-инфицирования принадлежат наркоманы, вводящие наркотики внутривенно; больные, регулярно получающие трансфузии препаратов крови или находящиеся на гемодиализе; сотрудники лабораторий и медицинский персонал, контактирующие с кровью, хирурги, стоматологи; гомосексуалисты и лица с беспорядочными сексуальными контактами. Высокая распространенность гепатита В отмечается в учреждениях для умственно отсталых детей, где частота выявления HBsAg может достигать 20%, анти-HBs – 30–50%, что обусловлено скученностью и плохой гигиеной.

По данным изучения распространенности HBV-инфекции у детей с различными хроническими заболеваниями в Москве в 1987–1990 гг., маркеры гепатита В (HBsAg, анти-HBs, анти-HBc) обнаруживались у 4,3% детей в контрольной группе (дети из семей): HBsAg выявлялся у 0,2%, а анти-HBs и/или анти-HBc – у 4,1% обследованных. Однако частота выявления маркеров HBV-инфекции значительно превышала контрольные показатели у больных с сахарным диабетом (хотя бы один из маркеров определялся у 13,1% детей), хроническими болезнями легких (32,8%), бронхиальной астмой (33,3%), хроническим пиелонефритом (27,3%), гемофилией (85,2%), а также у детей из интернатов (25%).

Интенсивная передача HBV-инфекции обычно регистрируется среди членов семьи хронического HBsAg-носителя. При изучении распространенности HBV-инфекции в семьях детей с хроническим гепатитом В в Москве HBsAg был выявлен у 18,2% матерей, 32,4% отцов и 26,1% сибсов больных детей, а хотя бы 1 из 3 определяемых маркеров гепатита В (HBsAg, анти-HBs или анти-HBc) – у 90,9, 78,4 и 78,3%, соответственно. В семье HBsAg-носителя передача HBV может происходить половым путем, а также чрескожно при использовании общих бритв, зубных щеток, при тесном контакте и т.д. Клинически выраженная инфекция встречается при этом редко. Условием инфицирования членов семьи является наличие у HBsAg-носителя HBeAg или ДНК HBV.

Частота обнаружения показателей перенесенной HBV-инфекции (анти-HBs и/или анти-HBc) с возрастом увеличивается. В регионах с высокой распространенностью гепатита В инфицирование HBV происходит уже в раннем возрасте. Например, в таких странах как Сенегал, Таиланд, Тайвань, HBsAg-носительство выявляется у 25% детей, а частота обнаружения анти-HBs превышает 50% уже в возрасте 10–20 лет.

Инфицирование в раннем возрасте значительно повышает уровень хронического носительства HBV в эндемическом регионе, так как ранний возраст – один из наиболее важных факторов, предрасполагающих к хронизации гепатита В. Передача HBV от ребенка к ребенку (называемая горизонтальной) является причиной многих случаев развития хронической HBV-инфекции. Полагают, что при этом имеет значение тесный контакт во время игр при наличии кожных повреждений (импетиго, расчесы, ссадины и т.д.).

Передача HBV от матери к ребенку (вертикальная трансмиссия) представляет собой наиболее важный механизм развития хронического HBV-носительства. Частота трансмиссии вируса от матерей – хронических носителей HBV варьирует среди различных этнических групп и в различных странах. Передача HBV редко происходит у белых женщин (менее чем в 10% случаев), но часто – женщин азиатского происхождения (в 40–50% случаев), что объясняется различной частотой выявления HBeAg в этих группах. Почти все HBeAg-позитивные матери (85–95%) передают HBV новорожденным. При этом более 90% новорожденных, инфицированных перинатально, становятся хроническими носителями HBV. Однако вероятность HBV-инфицирования составляет лишь 10% у детей, родившихся от анти-HBe-позитивных носителей HBsAg, и 30%, если мать является HBeAg/анти-HBe-негативной. При наличии у матери HBsAg и анти-HBe обычно у ребенка развивается острый гепатит, заканчи-

вающийся выздоровлением, но возможно развитие тяжелых или фульминантных форм острого гепатита В.

Женщины, заболевшие острым гепатитом В на поздних сроках беременности, часто (в 30–60% случаев) инфицируют новорожденных. Однако, если мать заболевает гепатитом В в I–II триместре беременности, трансмиссия HBV происходит менее чем в 10% случаев.

Перинатальная трансмиссия HBV в большинстве случаев наступает в родах, в процессе прохождения плода через родовые пути. Новорожденные при рождении обычно являются HBsAg-негативными и только через 1–3 мес у них обнаруживается HBsAg. Это согласуется со сроком инкубационного периода гепатита В, если предположить, что инфицирование происходит во время родов. При прохождении через родовые пути плод заглатывает амниотическую жидкость и материнскую кровь, которые содержат HBV. При родах имеют место микроперфузия крови матери плоду, контакт слизистых оболочек плода с секретами, содержащими HBV, или чрескожная передача вируса в случае наличия какого-либо повреждения кожных покровов у плода.

Очевидно имеются определенные препятствия для свободного прохождения HBV через плаценту. Тем не менее ряд данных указывает на то, что 5–10% новорожденных, родившихся у HBsAg-позитивных матерей, могут быть инфицированы внутриутробно. Не исключается также возможность HBV-инфицирования после родов при кормлении грудью, так как HBsAg обнаружен в грудном молоке и крови матери, выделяющейся из трещин вокруг соска.

Распространенность HBV-инфекции

Существуют значительные вариации распространенности HBV-инфекции в различных регионах земного шара. К регионам с высоким уровнем эндемичности HBV-инфекции относят зоны, где уровень носительства HBsAg в популяции составляет 8–20%; у 50–95% всех HBsAg-негативных взрослых лиц в этих регионах выявляют антитела к антигенам HBV (анти-HBs и/или анти-HBc), что указывает на ранее перенесенную инфекцию. Передача HBV-инфекции в этих регионах происходит обычно перинатально или в детстве (от ребенка к ребенку). Наибольший уровень HBsAg-носительства выявляется в развивающихся странах: в Азии (220 млн хронических носителей), в Африке (50 млн), на Ближнем Востоке (8 млн), в Латинской Америке (7 млн), в Океании (0,6 млн). В некоторых сообществах уровень носительства HBsAg достигает 45% (у эскимосов Аляски) и даже 85% (у аборигенов Австралии).

В зонах промежуточной эндемичности распространенность HBsAg-носительства в популяции находится на уровне 2–7%, и в этих популяциях серологические маркеры перенесенного гепатита В определяются у 10–50% лиц. К этой категории относятся страны Юго-Восточной Европы и некоторые страны Центральной и Южной Америки. В этих регионах обычно инфицируются либо взрослые лица, либо дети (при передаче от ребенка к ребенку), но перинатальная трансмиссия происходит не часто, так как только у 10–15% матерей – хронических HBsAg-носителей – выявляется HBeAg.

Низкая распространенность HBsAg-носительств (0,5–1,5%) отмечается в государствах с высоким уровнем жизни (Канада, США, большинство стран Западной Европы, за исключением стран Средиземноморского региона). В этих регионах перинатальная передача HBV и трансмиссия от ребенка к ребенку наблюдаются редко. Инфицирование происходит обычно у взрослых: при сексуальном контакте, использовании наркоманами общих игл, в группах риска.

В России эпидемиологическая ситуация по вирусному гепатиту В и в прошлом и в настоящем является неблагополучной. В бывшем СССР общее число хронических HBsAg-носителей достигало 15–17 млн человек. Уровень HBsAg-носительства в различных районах стра-

ны значительно варьировал, составляя в Москве, Белоруссии, Прибалтике 4–5%, в Узбекистане – более 10%, в Молдавии – 15–20%. В 1989 г. заболеваемость гепатитом В составила 124 тыс. случаев (43 на 100 тыс. населения), причем отмечались значительные колебания показателей в различных республиках: в России – 25, в Грузии – 41, в Молдове – 65, в Таджикистане – 94, в Узбекистане – 217, в Эстонии – 9 на 100 тыс. человек. В США в это же время (1988 г.) было установлено 54 тыс. случаев вирусного гепатита (22 на 100 тыс. населения), удельный вес гепатита В составил 45%: показатели заболеваемости были в несколько раз меньше аналогичных в СССР.

В настоящее время в России количество носителей HBsAg превышает 5 млн человек, частота выявления HBsAg зависит от региона, составляя в среднем около 2% в европейской части страны, но 18–20% – в республиках Тыва и Саха (Якутия). Заболеваемость гепатитом В в России значительно выросла за последние 10 лет: с 18,1 в 1992 г. до 34,9 в 2001 г. на 100 тыс. жителей. В пределах России заболеваемость не является однородной, достигая крайне высоких показателей в отдельных регионах (119 на 100 тыс. жителей в одном из городов Свердловской области в 1995 г.).

В России за последние годы изменяются пути передачи гепатита В. Так, в Москве резко возросло число случаев, связанных с введением наркотиков внутривенно, но заражение гепатитом В в результате инфицирования в лечебных учреждениях снизилось, хотя ранее данный путь инфицирования отмечался у $^2/_3$ больных острым гепатитом В.

Заболеваемость вирусным гепатитом В в развитых странах Запада в настоящее время заметно ниже, чем в России. Несомненно, основную роль в этом играет широкое внедрение вакцинопрофилактики против гепатита В в практику здравоохранения (вакцинация грудных детей, подростков, групп риска, детей от матерей-носителей HBsAg).

В настоящее время установлено, что клинически выраженный острый гепатит В – далеко не самый частый тип ответа организма на HBV-инфекцию. Нередко гепатит В развивается как субклинический процесс или протекает в безжелтушной форме. В связи с этим подлинное число случаев первичной острой HBV-инфекции более чем в 10 раз выше официальных показателей заболеваемости.

Иммунопатогенез вирусного гепатита В

В результате HBV-инфицирования возможно развитие широкого спектра различных клинических состояний – от бессимптомного носительства HBsAg до фульминантного гепатита с летальным исходом. Результаты изучения причин повреждения печени при гепатите В свидетельствуют о значении в патогенезе заболевания клеточных и гуморальных иммунных реакций.

Прямой цитопатический эффект HBV считается маловероятным. Подтверждением этого служит то, что у «здоровых» носителей HBV могут отсутствовать клинические или лабораторные признаки нарушения функции печени. Кроме того, период виремии в продромальной фазе острой HBV-инфекции не ассоциируется с нарушением функции печени. Культуры клеток гепатомы, содержащие целый геном HBV и экспрессирующие HBsAg, не имеют нарушений роста или функции.

Предполагается, что цитолиз HBV-инфицированных гепатоцитов зависит, главным образом, от выраженности реагирования иммунных клеток, распознающих инфицированные вирусом клетки печени и разрушающих их в ходе иммунного ответа. В патогенезе деструкции гепатоцитов при гепатите В установлено участие Т-клеток, естественных киллеров (NK-клеток) и К-клеток, опосредующих реакцию антителозависимой клеточной цитотоксичности. Основными антигенами-мишенями для цитотоксических клеток при HBV-инфекции служат,

видимо, нуклеокапсидные антигены (HBcAg и HBeAg), экспрессированные на поверхности инфицированных гепатоцитов. Ассоциация HLA-антигенов класса I с вирусными протеинами на мембране инфицированных гепатоцитов способствует цитолизу, вызванному цитотоксическими Т-клетками.

При остром гепатите В отмечается повышение экспрессии HLA-антигенов класса I на гепатоцитах. Чрезмерно выраженный иммунный ответ наряду с массивностью инфицирования может обусловить расширение зоны цитолиза и развитие фульминантной формы болезни. Установлено, что тяжелые и злокачественные формы острого гепатита В сопровождаются интенсивным синтезом антител ко всем антигенам HBV, при этом уже в период разгара болезни в сыворотке выявляются анти-HBs, а HBsAg обнаруживается в низком титре или не определяется.

Давно высказано предположение о том, что причиной развития хронической HBV-инфекции является недостаточность иммунного ответа по отношению к антигенам HBV, что обусловливает персистенцию HBV в течение многих лет. Предполагается, что у взрослых состояние хронического HBsAg-носительства может быть результатом дефицита продукции α- и γ-интерферона в организме.

Высокий уровень хронизации после неонатальной инфекции может быть связан с тем, что анти-HBc класса IgG матери-носителя HBV-инфекции проникают через плацентарную мембрану и связываются с HBcAg, локализованным на мембране гепатоцита плода, что приводит к блокированию Т-клеточной цитотоксической реакции. Высказывается также предположение, что HBeAg, попадая в циркуляцию иммунологически незрелого плода, индуцирует развитие иммунной толерантности по отношению к мишеневым нуклеокапсидным антигенам и снижает тем самым выраженность ответа Т-клеток на HBV-инфекцию. Недостаточность иммунного ответа при гепатите В может быть также генетически детерминирована. Не исключается и повышение функции Т-супрессоров или нарушение функции субпопуляций цитотоксических лимфоцитов.

Хроническое HBsAg-носительство часто развивается при заболеваниях, ассоциированных с нарушением функции иммунной системы: иммунодефицитных состояниях, хронических болезнях почек, болезни Дауна, хроническом лимфолейкозе. Это согласуется с предположением о том, что цитолиз гепатоцитов при гепатите В опосредуется иммунными реакциями и неадекватный иммунный ответ обусловливает персистенцию HBV и развитие хронической HBV-инфекции. У мужчин хроническое HBsAg-носительство наблюдается в 2–6 раз чаще, чем у женщин.

При заражении вирусом гепатита В могут развиться процессы 2 типов: репликация HBV и интеграция генома HBV в геном гепатоцитов. С репликацией вируса в гепатоцитах связано развитие острого или активного хронического процесса. Интегративный механизм лежит в основе хронического HBsAg-носительства. Продуктом интегрированного участка ДНК HBV является HBsAg, синтезирующийся в очень высокой концентрации. Клоны клеток с интегрированными участками ДНК HBV образуют основу для последующей трансформации в гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК) у части больных с циррозом печени.

Хроническая HBV-инфекция

Хронический гепатит В – хроническое некровоспалительное заболевание печени, вызванное персистенцией вируса гепатита В. ХГВ может быть подразделен на HBeAg-позитивный и HBeAg-негативный.

Диагностические критерии ХГВ:

- наличие HBsAg > 6 мес;

- уровень HBV ДНК в сыворотке > 10^5 копий/мл;
- постоянное или периодическое повышение уровней АЛТ/АСТ;
- наличие признаков хронического гепатита в биоптате печени (некровоспалительная активность ≥ 4 баллов).

Состояние носительства HBsAg – персистентная HBV-инфекция без признаков значительного текущего некровоспалительного заболевания печени.

Диагностические критерии HBsAg-носительства:

- наличие HBsAg > 6 мес;
- отсутствие HBeAg, наличие анти-HBe;
- уровень HBV ДНК в сыворотке < 10^5 копий/мл;
- постоянно нормальные уровни АЛТ/АСТ;
- биопсия печени указывает на отсутствие значительного гепатита (некровоспалительная активность < 4 баллов).

Считается установленным, что хронически HBV-инфекция протекает у 2–10% взрослых, инфицированных HBV. Вероятность хронического носительства HBV значительно возрастает при инфицировании перинатально, а также в грудном и раннем возрасте. Обобщенные данные о связи между возрастом инфицирования и вероятностью развития хронической HBV-инфекции свидетельствуют о том, что при инфицировании на 1-м году жизни частота хронизации достигает 70–90%, в возрасте 2–3 лет – 40–70%, 4–6 лет – 10–40% и у детей старше 7 лет – 6–10%, т.е. совпадает с аналогичным показателем у взрослых. По мнению S.Sherlock, 98% перинатально инфицированных новорожденных, становятся хроническими носителями HBV.

У большей части больных ХГВ первичная HBV-инфекция протекает как субклинический процесс и диагностируется, как правило, случайно, не ассоциируясь с начальным возникновением симптомов острого гепатита. Сформированный ХГВ обычно распознают после выявления HBsAg, повышения активности трансаминаз в крови или гепатомегалии при обследовании по поводу интеркуррентного заболевания, контакта с больным гепатитом В или при заболевании гепатитом А. Эти данные дают основание говорить о возможности формирования ХГВ как первично хронического процесса, развивающегося в результате субклинической HBV-инфекции, но не в исходе острого гепатита В.

О характере течения хронической HBV-инфекции и частоте развития цирроза печени в исходе процесса в литературе имеются противоречивые данные. Результаты ряда работ свидетельствуют о том, что при хроническом гепатите В в динамике многолетнего процесса у 80% взрослых больных формируется «здоровое» носительство HBsAg, а у 20% развивается цирроз печени. По некоторым оценкам, ежегодно цирротический процесс развивается у 1–2% хронических носителей HBV. У части больных с циррозом (4–10% в год) наступает печеночная декомпенсация, что резко уменьшает продолжительность их жизни.

Изучение течения ХГВ без признаков HDV-инфекции у детей показало, что частота развития цирроза печени в исходе процесса весьма незначительна. Так, при исследовании течения процесса в группе из 115 детей с ХГВ у 46,1% был диагностирован хронический персистирующий гепатит, у 50,4% – хронический активный гепатит и лишь у 3,5% – ХАГ с переходом в цирроз печени. Стадия активного процесса длилась 1–4 года после установления диагноза и характеризовалась чередованием периодов ремиссии и обострения или сохранением постоянной активности. Впоследствии (обычно после 4–5 лет наблюдения) у большинства больных отмечались длительные, стойкие ремиссии. По данным гепатологической клиники НЦЗД РАМН при длительном наблюдении за 86 детьми с ХГВ без признаков HDV-инфекции формирование цирроза печени было отмечено только у 1 больного (1,2%).

В отличие от хронической HBV-инфекции хроническая дельта-инфекция протекает в тече-

ние длительного времени как чрезвычайно активный процесс и характеризуется частым развитием цирроза печени: у 60–80% взрослых больных и у более чем 40% детей. При исследовании течения хронического гепатита D у детей среди 37 больных с HBsAg-позитивным циррозом печени у 33 (89,1%) были выявлены маркеры HDV-инфекции. Вероятно, можно говорить о том, что при HBsAg-позитивных хронических поражениях печени в детском возрасте цирроз, как правило, является следствием HDV-инфекции.

Таким образом, хроническая HBV-инфекция закономерно проходит в своем развитии 2 (или 3) фазы. Начальная фаза иммунной толерантности (при инфицировании перинатально или на первых годах жизни) сменяется фазой иммунного ответа (репликативной), ассоциированной с клинико-лабораторной активностью. У взрослых больных при HBV-инфицировании хронический процесс начинается, очевидно, сразу с репликативной фазы. Следующая фаза – фаза интеграции ДНК HBV в геном гепатоцита – ассоциируется с ремиссией, длящейся годами и десятилетиями, и завершается в большинстве случаев формированием «здорового» носительства HBsAg. У 20% хронических носителей HBsAg, обычно у взрослых, возможно формирование цирроза печени.

Факторы риска развития ГЦК у HBsAg-носителей: цирроз печени (выявляется у 60–90% больных с ГЦК), мужской пол и возраст старше 40 лет. Считают, что HBV может играть большую роль в этиологии ГЦК в Азии и Африке, но не в регионах с низкой эндемичностью HBV-инфекции, где HBV рассматривается как этиологический фактор только у 20% больных с ГЦК. Риск развития ГЦК у представителей белой расы, инфицированных HBV в зрелом возрасте, считается очень низким, но при перинатальной HBV-инфекции этот риск возрастает.

Принципы серологической диагностики хронической HBV-инфекции хорошо изучены. В стадии активной репликции HBV в крови выявляются вирионы HBV, HBeAg, ДНК-полимераза, ДНК HBV. В фазе интеграции в сыворотке крови присутствует только HBsAg, но может не быть вирионов HBV, ДНК HBV или ДНК-полимеразы. У большинства этих больных, считающихся «здоровыми» носителями HBsAg, репликация HBV не происходит или происходит на очень низком уровне, а признаки нарушения функции печени практически отсутствуют.

Титры HBsAg при хронической HBV-инфекции являются наибольшими при наличии HBeAg. Анти-HBc определяются у всех хронических HBsAg-носителей, но анти-HBc IgM выявляются лишь в низких титрах или не выявляются в сыворотке крови.

Концентрации HBsAg, ДНК и HBeAg остаются относительно стабильными показателями в течение нескольких лет, после чего отмечается тенденция к их спонтанному постепенному снижению. Имеются данные о возможности спонтанной элиминации HBsAg у 1–2% хронических носителей HBsAg ежегодно. Очень редко у пациентов с хронической HBV-инфекцией HBsAg может не определяться в сыворотке крови или присутствовать на пороговом уровне чувствительности; в сыворотке при этом выявляются анти-HBc.

HBeAg спонтанно исчезает из циркуляции приблизительно у 10–20% больных ежегодно. У большинства больных, ставших HBeAg-негативными, появляются анти-HBe в сыворотке крови. Исчезновение HBeAg и ДНК HBV обычно сопровождается снижением или нормализацией активности АЛТ, а также улучшением или разрешением некровоспалительных изменений в печени. Иногда сероконверсии HBeAg на анти-HBe предшествует клинически выраженное обострение.

У 5–10% HBeAg-негативных больных с ХГВ может происходить на определенном уровне вирусная репликация, что подтверждается определением ДНК HBV в крови. Причиной этого является, как полагают, инфицирование HBeAg-негативным прекор-мутантом HBV. Обычно при этом хроническая HBV-инфекции протекает более агрессивно, чем у HBeAg-позитивных больных.

Лечение

Целью терапии при ХГВ является достижение клинической ремиссии и стабильного подавления репликации HBV. Конечные моменты, используемые для оценки эффективности терапии, включают нормализацию уровня АЛТ в сыворотке, снижение HBV ДНК в сыворотке до неопределяемого неамплификационными методами уровня, потеря HBeAg с появлением или без появления анти-HBe и улучшение гистологической картины в ткани печени.

Терапия ХГВ у взрослых и детей была и остается предметом многочисленных исследований в различных странах мира, но в настоящее время только интерферон-α (ИФН-α) и ламивудин доказали свою эффективность при лечении ХГВ.

Мета-анализ 15 рандомизированных контролируемых исследований, включающих 837 взрослых HBeAg-позитивных пациентов с ХГВ показал, что у значимо большего числа больных, которым проводилось лечение ИФН-α, получен вирусологический ответ по сравнению с контрольной группой без лечения. Высокий уровень АЛТ и низкий сывороточный уровень HBV ДНК до начала терапии являются наиболее важными предикторами ответа на терапию ИФН-α. Ее эффективность у детей такая же, как у взрослых. Среди больных с повышенными значениями АЛТ исчезновение HBeAg на фоне применения ИФН-α отмечается в 30% наблюдений по сравнению с 10% в контрольной группе. Однако при нормальном уровне АЛТ исчезновение HBeAg наступает только у 10% больных, получавших ИФН-α.

В мета-анализе, охватывавшем 240 детей, было установлено, что терапия ИФН-α привела к увеличению клиренса HBV ДНК в 2,2 раза, исчезновению HBeAg – в 2,2 раза и нормализации АЛТ – в 2,3 раза по сравнению с детьми, которым такая терапия не проводилась.

При HBeAg-негативном ХГВ потеря HBeAg не может служить критерием оценки эффективности противовирусной терапии. Эффективность лечения этих больных определяется по снижению HBV ДНК до неопределяемого неамплификационными методами уровня и нормализации уровня АЛТ. Анализ результатов терапии ИФН-α HBeAg-негативного ХГВ осложняется гетерогенностью как самого вируса, так и дизайна проводившихся исследований. Результаты 4 рандомизированных контролируемых исследований, включавших 86 больных, получавших ИФН-α, и 84 больных контрольной группы, показали, что эффективность терапии составила от 38 до 90% по сравнению с 0–37% в контрольной группе. Стабильный 12-месячный ответ варьировал от 10 до 47% (в среднем 24%) у леченых больных и составил 0% в контрольной группе. Увеличение длительности терапии с 6 до 12 мес приводило к удвоению частоты достижения стабильной ремиссии. Главная проблема при терапии ИФН-α HBeAg-негативного ХГВ – высокая частота рецидивов, развивающихся примерно в половине случаев после окончания лечения. Однако стабильный ответ может быть достигнут у 15–25% пациентов и длительное наблюдение показало, что у 15–30% ответивших на терапию исчезал HBsAg.

При ХГВ у взрослых препарат рекомендуется вводить подкожно в дозе 5 МЕ ежедневно или по 10 МЕ 3 раза в неделю. Рекомендуемая продолжительность терапии при HBeAg-позитивном ХГВ – 16–24 нед, а при HBeAg-негативном ХГВ – не менее 12 мес.

Предполагалось, что назначение короткого курса глюкокортикоидов перед началом противовирусной терапией с последующей отменой гормонов может способствовать повышению эффективности лечения. Однако мета-анализ 7 рандомизированных исследований, в которых проводилось лечение 376 HBeAg-позитивных больных ХГВ интерфероном-α с предварительным курсом глюкокортикоидов или без него, показал отсутствие преимуществ данной комбинации. Кроме того, у больных ХГВ имеется риск угрожающего жизни обострения при резкой отмене кортикостероидов. Таким образом, назначать преднизолон перед началом терапии ИФН-α не рекомендуется.

Терапия ИФН-α может сопровождаться рядом побочных эффектов, среди которых наиболее частыми являются гриппоподобные симптомы, повышенная утомляемость, лейкопения и

депрессия. Анализ 9 исследований, в которых лечение ИФН-α получали 552 взрослых пациента, показал, что 35% больных потребовалось снижение дозы, а 5% – отмена терапии.

В 1999 г. был впервые выработан консенсус по применению интерферонов при ХГВ у детей. Он основывался на опыте лечения 1122 детей с ХГВ в возрасте от 1 до 16 лет из разных стран Европы; 62% больных получали ИФН-α 2a или 2b, 19% – лимфобластоидный ИФН и 19% – другие типы ИФН. Ответ на терапию, оцененный по элиминации HBeAg и ДНК HBV, был достигнут у 40% больных.

Показанием для назначения терапии ИФН-α детям с ХГВ является наличие в сыворотке ДНК HBV и HBeAg. Препараты интерферона назначают детям старше 2 лет, поскольку у детей более раннего возраста возможна задержка роста. Наиболее эффективна интерферонотерапия при повышенном уровне АЛТ в 2 и более раз и среднем или низком уровне вирусной нагрузки. Биопсия печени является важным методом оценки активности и стадии хронического гепатита и при минимальной активности процесса в печени начало терапии может быть отложено. Возможно назначение ИФН-α HBeAg-позитивным больным с циррозом печени на стадии А по Чайлд-Пью при тщательном мониторинге функций печени. При циррозе с нарушением функции печени (гипоальбуминемия, увеличение протромбинового времени) и цитопении ИФН-α противопоказан. Интерферонотерапия также противопоказана при наличии аутоиммунных заболеваний, болезней почек и сердца в стадии декомпенсации и после трансплантации почки. Не следует назначать ИФН детям с неврологическими заболеваниями.

Стандартная схема лечения детей с ХГВ: назначение ИФН-α по 5 млн МЕ/м^2 внутримышечно или подкожно 3 раза в неделю в течение 6 мес. Дозы ниже 5 млн МЕ/м^2 считаются менее эффективными, а повышение доз до 7–10 млн МЕ/м^2 приводит к увеличению числа побочных эффектов. Через 3 мес терапии рекомендуется оценить ее эффективность: при сохранении высокого уровня ДНК HBV в крови терапию прекращают или переходят на другой тип ИНФ; при снижении уровня ДНК HBV продолжают стандартную схему лечения. ИФН, назначаемый по стандартной схеме, обычно хорошо переносится: необходимость в его отмене возникла только у 18 из 1122 больных, получавших лечение, вследствие тяжелой нейтропении, тромбоцитопении, подъема АЛТ, фебрильных судорог и нарушений поведения. Наиболее частыми побочными эффектами интерферонотерапии, не требующими отмены препарата, являются повышение температуры и гриппоподобный синдром (в 80% случаев на первых неделях терапии).

Факторами, предсказывающими эффективность терапии ИФН-α, являются незначительная продолжительность болезни (от 6 мес до 2 лет); повышение уровня трансаминаз в 2–5 раз выше нормы; наличие выраженных гистологических воспалительных изменений в ткани печени, но при отсутствии цирроза; наличие HBeAg в крови; наличие ДНК HBV в крови в низкой концентрации; отсутствие дельта-антител; отсутствие вируса иммунодефицита человека; женский пол. Инфицирование HBV перинатально или в раннем детском возрасте является неблагоприятным прогностическим фактором при лечении интерфероном. «Здоровые» носители HBsAg не нуждаются в специфической противовирусной терапии.

Другим препаратом, доказавшим свою эффективность при ХГВ, является ламивудин, который угнетает синтез ДНК HBV. В результате 3 клинических испытаний, включающих в общей сложности более 730 HBeAg-позитивных больных с ХГВ, получавших ламивудин в течение 1 года, установлено, что исчезновение HBeAg, появление анти-HBe и исчезновение из сыворотки ДНК HBV произошло у 16–18% больных по сравнению с 4–6% в контроле без лечения. Гистологическое улучшение (снижение некровоспалительной активности более чем на 2 балла) наблюдалось у 49–56% пациентов после применения ламивудина и у 23–25% в контрольной группе. Наиболее важным предиктором ответа на терапию ламивудином является уровень АЛТ до начала лечения. При лечении 406 больных, получавших ламивудин ежеднев-

но в дозе 100 мг в течение 1 года, установлено исчезновение HBeAg у 2% больных при нормальном уровне АЛТ до лечения, у 9% – при повышении АЛТ в 1–2 раза, у 21% – при повышении АЛТ в 2–5 раз и 47% – при повышении АЛТ более, чем в 5 раз выше нормы. Среди 196 больных, получавших плацебо, HBeAg исчез у 0, 5, 11 и 14% больных, соответственно.

Опыт применения ламивудина у детей ограничен. Одно контролируемое исследование включало 286 детей в возрасте от 2 до 17 лет с повышенным уровнем АЛТ в 1,3 раза и более. Дети получали ламивудин в дозе 3 мг/кг/сут (не более 100 мг/сут) в течение 52 нед или плацебо. Прием ламивудина привел к элиминации HBeAg в 23% случаев против 13%, соответственно. Так же как у взрослых элиминация HBeAg была выше при повышении АЛТ более чем в 2 раза. Эти данные указывают, что назначение ламивудина у детей достаточно эффективно. Значительных побочных эффектов на фоне терапии не наблюдалось.

Установлена эффективность назначения ламивудина также при HBeAg-негативном ХГВ. Так, в одном исследовании вирусологический и биохимический ответ был получен у 34 из 54 (63%) взрослых больных после 24 нед терапии против 3 из 53 (6%) пациентов, получавших плацебо. Гистологическое улучшение было у 60% больных. В других исследованиях отмечали подобные результаты (70%) после 1 года терапии, однако в подавляющем большинстве случаев после окончания лечения наступал рецидив.

Назначение ламивудина больным с декомпенсированным циррозом показало, что препарат хорошо переносится и приводит к клиническому улучшению у многих больных.

Данные по продолжительности HBeAg-сероконверсии после окончания терапии ламивудином немногочисленны. В исследовании, проведенном в Корее, у 34 больных была получена сероконверсия HBeAg после терапии, продолжающаяся в среднем 9,3 ± 3,0 мес. Рецидив через 1 и 2 года после окончания лечения отмечался в 38 и 49% наблюдений, соответственно. Математическое моделирование с помощью мультивариационного анализа позволило установить, что продолжительность приема ламивудина после достижения HBeAg-сероконверсии и сывороточный уровень HBV ДНК до начала терапии являются независимыми предикторами рецидива после окончания терапии. Основной проблемой при терапии ламивудином служит появление ламивудин-резистентных мутантных форм вируса, которые обнаруживаются в 14–32% случаев после 1 года терапии. У некоторых больных появление ламивудин-резистентных мутантных штаммов может сопровождаться выраженным обострением процесса в печени и даже развитием печеночной декомпенсации. Сообщения о частоте появления рези-

Таблица 5. **Рекомендации по терапии хронического гепатита В**

HBeAg	HBV ДНК в концентрации более 10^5 копий/мл	АЛТ	Стратегия терапии
+	+	Выше нормальных показателей более чем в 2 раза	ИФН-α или ламивудин. При отсутствии ответа на ИФН-α или противопоказаниях к его применению назначается ламивудин
+	+	Выше нормальных показателей в 1,5–2 раза	ИФН-α и ламивудин малоэффективны Наблюдение за больными и решение вопроса о терапии при повышении уровня АЛТ
–	+	Выше нормальных показателей более чем в 2 раза	ИФН-α (12 мес) или ламивудин
–	–	Выше нормальных показателей в 1,5–2 раза	Не требуется лечения
+/–	+	Цирроз	Компенсированный: ИФН-α (необходимо тщательное наблюдение) или ламивудин Декомпенсированный: ламивудин Трансплантация печени

стентных форм при HBeAg-негативном ХГВ весьма вариабельны (от 0 до 27% через 1 год и от 10 до 56% через 2 года терапии).

Комбинированная терапия ИФН-α и ламивудином не повышает эффективность лечения и в настоящее время не рекомендуется.

Основные рекомендации по терапии ХГВ отражены в табл. 5.

Хронический гепатит D

Эпидемиология гепатита D

В последние годы отмечается тенденция к росту сочетанных вирусных заболеваний, особенно среди лиц, употребляющих внутривенно наркотические вещества. Социальное значение ХГD определяется высоким уровнем заболеваемости, трудностями проведения этиотропной терапии, возможной инвалидизацией больных, неблагоприятным прогнозом и значительным экономическим ущербом от этой инфекции. Прогноз по этому виду патологии в ближайшие десятилетия следует признать неблагоприятным.

Исследованиями последних 20 лет показано, что значительная часть заболеваний печени является следствием одновременного инфицирования вирусами гепатитов В и D. HDV-инфекция встречается по всему миру и число HDV-инфицированных лиц превышает 15 млн человек. Выделяют географические зоны высокой, средней, низкой и очень низкой эндемичности по этой инфекции. При этом имеются ее эндемичные очаги – это Балканы, Ближний Восток, Южная Индия, Тайвань, бассейн Амазонки, некоторые районы Африки, в Японии (Окинава). В последнее время в Италии, которая также считалась эндемичным районом по HDV-инфекции, отмечается значительное снижение выявления новых случаев HDV, возможно, в связи с проведением массовой вакцинации против HBV. В республиках Центральной Азии у 20% больных гепатитом В одновременно выявляется и гепатит D. Одним из регионов с высоким уровнем распространения микст-репликации HDV+HBV инфекций является Республика Саха (Якутия).

В областях с низкой эндемией (Центральная Европа, США, Канада) HDV-инфекция встречается прежде всего в группах риска (наркоманы, больные гемофилией, медицинские работники). На примере Германии можно констатировать, что в популяции антитела к HDV определялись в среднем у 3–4% лиц с HBsAg, однако при обследовании групп риска частота выявления этих антител составила более 11%. Передача HDV-инфекции возможна через кровь, ее продукты, половые контакты и напрямую связана с HBV. Перинатальная передача встречается достаточно редко. Описаны случаи внутрисемейной передачи HDV-инфекции.

К сожалению, официальная регистрация микст-гепатитов в России не введена до настоящего времени и об удельном весе такой сочетанной патологии как ХГD можно судить только по данным эпидемиологического анализа отдельных территорий. Среди больных ХВГ в Санкт-Петербурге в 1990-х годах микст-гепатит В+D составлял около 5%. В Москве в последние годы отмечается рост удельного веса ХГВ+D в структуре микст-инфекции и в 2001 г. он составил 8,0% (в 1999 г. – 3,2%).

Источниками инфекции являются больные или вирусоносители. Механизм передачи – парентеральный, с теми же особенностями, что и при гелатите В. К вирусу гепатита D восприимчивы только больные или носители HBV и HBsAg.

Наиболее часто эта микст-инфекция встречается в возрастной группе 20–39 лет (от 14 до 60% по отдельным территориям), причем у мужчин в 1,5 раза чаще, чем у женщин. Случаи заболевания ХГD у детей встречаются достаточно редко.

Структура путей заражения ХГD аналогична гепатиту В, но имеет свои особенности. В 2001 г. в Москве 50% больных дельта инфекцией заразилось при внутривенном введении психоактивных препаратов, 38% – половым путем, при этом не установлен путь инфицирования у 10% больных. Некоторые пациенты (2%) связывают свое заболевание с проведением парентеральных манипуляций в учреждениях немедицинского профиля (прокол ушей, нанесение татуировок и др.).

Истинная активность эпидемического процесса дельта-вирусной инфекции у детей изучена недостаточно. Иммунитет после перенесенного заболевания нестойкий, возможны рецидивы.

Этиология и патогенез HDV-инфекции

Хронический гепатит D – заболевание, вызываемое вирусом гепатита D (HDV), при котором длительность клинических и клинико-лабораторных синдромов превышает 6 мес с момента зарегистрированного или предполагаемого первичного инфицирования (острого гепатита).

Антиген гепатита D (HDAg) впервые описан Rizzetto в 1982 г., когда был обнаружен антиген, отличный от поверхностного антигена (HBsAg) и сердцевинного антигена (HBcAg) HBV. Антитела, направленные против HDV, были обнаружены итальянскими исследователями в плазме пациентов с тяжелым вирусным гепатитом В. Установлено, что HDV – это РНК-содержащий вирус, размеры которого составляют около 38–41 нм. В целом структура вируса может быть представлена следующим образом: липидная оболочка, содержащая РНК-геном и белки HDV. Ни ядро, ни нуклеокапсидная структура вируса HDV до сих пор не идентифицированы. HDV может поразить только организм, инфицированный HBV. Оболочка HDV содержит такие же вирусные белки, что и HBV, однако последние исследования позволили установить, что относительное количество этих белков у этих двух вирусов существенно различается: HDV содержит существенно меньший S-протеин, тогда как частица HBV обогащена значительно большими белками. Репликация HDV происходит в ядре инфицированной клетки, возможно, с помощью клеточной РНК-полимеразы. Для выхода из первоначально инфицированной клетки в другую клетку HDV требует области в коинфицированном HBV, кодирующей оболочку. Сегодня уже хорошо известен тот факт, что HDV-инфекция в той или иной степени ингибирует HBV, однако небольшая степень активности HBV необходима для того, чтобы HDV проявлял свой патогенный потенциал. Предполагается, что усиление репликации HBV является одним из главных прогностических факторов в прогрессировании дельта-гепатита.

Существует две формы инфекции, обусловленной HDV: коинфекция и суперинфекция. Коинфекция – одновременное заражение здорового человека вирусами гепатита В и D. В таких случаях, как показывают многочисленные исследования, течение заболевания самоограничивается в 70–85% случаев, а частота развития фульминантного гепатита значительно ниже, чем при суперинфекции. Естественное течение заболевания при таком варианте болезни имеет 2 пика повышения уровня сывороточных трансаминаз с интервалом 2–4 нед. Примечательно, что РНК HDV обнаруживается в первый пик повышения трансаминаз, а вторая фаза трансаминаземии связана с активацией HBV. Суперинфекция представляет собой случаи развития острой HDV-инфекции у лиц с наличием HBsAg, при этом последний не всегда может обнаруживаться в сыворотке крови в связи с выраженной репликацией HDV. Поэтому целесообразно определять маркеры HBV-инфекции (anti-HBc, anti-HBe) у пациентов во всех случаях острого гепатита даже без наличия в их сыворотке HBsAg. Суперинфекция HDV обычно протекает тяжелее, чем коинфекция; частота развития хронических форм заболевания колеблется по оценкам различных авторов от 40 до 85%. Значительно чаще при супер-

инфекции HDV развивается фульминантный гепатит. Вышесказанное подтверждается, например, исследованиями, проведенными среди коренного населения Парагвая: возникшая эпидемия острой HDV-инфекции в популяции с традиционно высоким уровнем носительства HBsAg в 15% случаев привела к развитию фульминантной формы заболевания и в 63% – хронического гепатита.

Клиническая картина и течение ХГD

На хронический гепатит D среди всех хронических гепатитов в детском возрасте в настоящее время приходится 1%, а 10 лет назад его удельный вес составлял 10%. Этот факт следует расценивать как благоприятный, так как ХГD отличается наибольшей тяжестью и наиболее неблагоприятным прогнозом среди всех известных хронических вирусных гепатитов.

Клиническая симптоматика ХГD у детей всегда отчетливо выражена. У больных с низкой активностью процесса ведущим клиническим признаком служит увеличение размеров печени, иногда – селезенки; возможны симптомы интоксикации в виде утомляемости, раздражительности. У некоторых больных обнаруживаются небольшие экхимозы на конечностях, внепеченочные знаки в виде телеангиэктазий и капилляритов. Из функциональных печеночных проб ведущей является умеренная гиперферментемия (повышение уровня трансаминаз в 2–4 раза по сравнению с нормой) и некоторое снижение протромбинового индекса.

У больных с умеренной и выраженной активностью ХГD отмечаются симптомы интоксикации и диспептические явления. Практически у половины больных наблюдаются повышенная утомляемость, эмоциональная неустойчивость, проявления агрессии в отношениях с родными и сверстниками. При сохранности аппетита у большинства детей бывают признаки дискомфорта со стороны желудочно-кишечного тракта в виде тошноты, чувства тяжести в эпигастральной области и правом подреберье, метеоризм. Иктеричность и субиктеричность склер регистрируются нечасто. Увеличение печени отмечается у всех больных. Более чем у половины больных возможно увеличение размеров селезенки. Геморрагический синдром проявляется в виде экхимозов на конечностях и туловище, кратковременных носовых кровотечений и ограниченных петехиальных сыпей. Часто встречаются телеангиэктазии в виде мелких элементов, главным образом, на лице, шее, кистях, пальмарная эритема. В биохимическом анализе крови характерны гиперферментемия и явления выраженной диспротеинемии.

Клинико-лабораторные проявления ХГD с переходом в цирроз обычно представлены выраженными симптомами интоксикации, диспептическими явлениями, иктеричностью кожи и склер, значительным увеличением и уплотнением печени, что всегда находится в соответствии с высокой эхогенностью органа при ультразвуковом исследовании. Постоянны значительное увеличение селезенки и геморрагические проявления с большой частотой носовых кровотечений и петехиальных высыпаний. Почти у всех больных обнаруживается пальмарная эритема.

Наряду с выраженными клиническими симптомами у этих больных бывают высокими показатели активности трансаминаз, резко снижается протромбиновый индекс, нарастает содержание гаммаглобулинов в сыворотке крови. Соотношение серологических и генных маркеров HBV- и HDV-инфекции при ХГD бывает различным в зависимости от преобладания репликации того или другого вируса (табл. 6).

Неблагоприятное течение ХГD у детей полностью соответствует результатам гистологического исследования ткани печени: у 77% больных с ХГD под влиянием дельта-инфекции патологический процесс в печени с течением времени усугублялся и лишь в 23% случаев сохранялся на прежнем уровне без признаков регресса.

Таблица 6. **Группы больных с HDV-инфекцией**

Признаки	HDV-коинфекция (с острым HBV)	HDV-суперинфекция (при хроническом HBV)	Хроническая HDV и HBV инфекция
HBsAg	+	+	+
Anti-HBc IgM	+	–	–
Anti-HBc	+	+	+
Anti-HDV IgM	+	+	+
Anti-HDV IgG	–	+	+
Клиническое проявление	Острый или фульминантный гепатит	Острый или фульминантный гепатит	Хроническое заболевание печени
Течение	Разрешение	Хроническое заболевание печени	Часто цирроз печени

Хронический дельта-гепатит, как и хронические гепатиты В и С, может сопровождаться внепеченочными проявлениями. Патогенез их не вполне ясен; они могут быть представлены самыми различными синдромами, большинство из которых не ассоциированы с развитием смешанной криоглобулинемии и являются, строго говоря, аутоимунными. На основании имеющихся данных пока не выявлено достоверной значимости в развитии синдрома внепеченочных проявлений у больных с хронической дельта-инфекцией таких факторов, как вирусная нагрузка, пол пациента и длительность заболевания. Наличие аутоиммунного синдрома у пациентов с ХГD существенно влияет на естественное течение заболевания и утяжеляет его прогноз. Данное обстоятельство связано в основном с поздней и, зачастую, неверной трактовкой диагностированных аутоиммунных синдромов. Кроме того, наличие внепеченочных проявлений при ХГD значительно усложняет проведение этиотропной терапии и без того сопряженной со значительными трудностями и малоутешительными отдаленными результатами.

Таким образом, ХГD является тяжелым заболеванием и дети, у которых верифицирован ХГD, нуждаются в тщательном наблюдении и лечении, например, препаратами рекомбинантного ИФН-α.

Лечение ХГD

Данные по противовирусной терапии ХГD очень ограничены. Ее цель – подавление репликации HDV, что обычно сопровождается нормализацией уровней АЛТ, некровоспалительной активности в биоптате печени. Несмотря на то что изучалась эффективность применения ряда противовирусных препаратов, единственным методом лечения, оказавшимся эффективным при ХГD и используемым в большинстве стран, является применение препаратов ИФН-α.

При сравнении эффективности терапии ИФН-α в дозе 3 и 5 млн МЕ/м^2 3 раза в неделю в течение 12 мес с плацебо у взрослого контингента больных не выявлено различий в достижении стабильного вирусологического ответа у больных, получавших ИФН-α и плацебо. В то же время исследования в Европе и США показали, что применение умеренно высоких доз ИФН-α (9 млн МЕ 3 раза в неделю либо 5 млн МЕ ежедневно) приводило к нормализации уровня сывороточных аминотрансфераз, снижению или исчезновению РНК HDV из сыворотки и снижению воспаления в ткани печени примерно в 50% случаев. Однако в большинстве случаев вскоре после окончания терапии возникает рецидив ХГD. Имеется наблюдение, что несмотря на вирусологический рецидив у большинства больных гистологическое улучшение в ткани печени сохранялось в течение 10-летнего периода наблюдения после терапии высокими дозами ИФН-α. Длительный ответ после терапии отмечался преимущественно у больных, которые стали HBsAg-негативными. Факторы, являющиеся предикторами положительного ответа на противовирусную терапию при ХГD, не установлены. Прогноз у больных, не ответивших на терапию, и у больных с рецидивом серьезный.

В настоящее время не разработаны общепринятые рекомендации по применению ИФН-α для лечения детей с хронической HDV-инфекцией. Имеются отдельные сообщения о клиренсе HBeAg, появлению анти-HBe и нормализации уровней аминотрансфераз у одного из двоих детей с коинфекцией HBV и HDV, получавших лечение ИФН-α. При терапии 7 детей с репликацией HDV ИФН-α в дозе 3 млн МЕ/м^2 3 раза в нед в течение 12 мес было получено достоверное снижение уровня АЛТ и исчезновение РНК HDV у 3 детей при сохранении у всех больных анти-HDV.

Целесообразность назначения ИФН-α детям с ХГD определяется индивидуально для каждого больного только после углубленного обследования, включающего пункционную биопсию печени. Наиболее предпочтительная схема терапии: назначение ИФН-α в дозе 5 млн МЕ/м^2 3 раза в неделю не менее 12 мес. Контроль эффективности терапии и возможных побочных эффектов такой же, как при ХГВ. Учитывая редкость HDV-инфицирования и неоднозначность полученных результатов, лечение детей с ХГD должно проводиться в специализированных гепатологических центрах.

Хронический гепатит С

Этиология

Первые доказательства существования вирусов гепатита, отличных от вирусов гепатита А (HAV) и В (HBV), были получены еще в начале 1970-х годов. Длительное время гепатит, не ассоциированный с HAV- и HBV-инфекцией, называли «гепатит ни-А ни-В», а его диагноз устанавливали путем исключения уже известных к тому времени вирусных инфекций. После многолетних исследований в 1989 г. был идентифицирован новый вирус гепатита с парентеральным путем передачи, который получил название вирус гепатита С (HCV).

HCV – это РНК-содержащий вирус, который относится к семейству *Flaviviridae*, имеет размер 30–50 нм и покрыт липидной оболочкой. Геном HCV состоит из 5'-некодирующего региона открытой считывающей системы с кодом для протеина-предшественника из 3000 аминокислот и 3-некодирующего региона. Между 5 и 3 терминальными участками генома вируса располагаются структурные и неструктурные гены. Структурные регионы, к которым относят С (core), Е1 и Е2, кодируют ядерный и оболочечный гликопротеины, а неструктурные регионы NS кодируют белки, участвующие в репликации вируса.

В пределах генома имеются вариабельные и гипервариабельные участки. Наибольшая частота мутаций происходит на уровне нуклеотидов регионов Е1 и Е2, являющихся мишенью иммунологического надзора. Высокие адаптивные способности вируса и возможность ускользания его от иммунного ответа связаны с непрерывными изменениями в последовательностях генома HCV. Результатом генетической неоднородности HCV, обусловленной быстрой замещаемостью нуклеотидов, является образование большого числа генотипов и субтипов. Скорость мутаций значительно превышает скорость образования нейтрализующих антител, что способствует персистенции HCV. В настоящее время выделяют 6 различных генотипов и более 90 субтипов HCV.

Вследствие низкой транскрипционной точности HCV-полимеразы имеется большая частота ошибок при репликации РНК, с чем связана высокая частота мутаций и образование близкородственных, но иммунологически различных мутантных штаммов HCV, получивших название «quasispecies», т.е. кажущихся разновидностей. Это является основной причиной неполноценности иммунного ответа организма по отношению к HCV. В организме человека HCV циркулирует как гетерогенная популяция квазивидов, что обусловливает неспособность организма выработать длительный защитный иммунитет. Результатом становится персистирование вируса у многих больных («эффект иммунного ускользания»).

Квазивиды характеризуются различной чувствительностью к интерферонотерапии. Низкая их гетерогенность повышает ответ на противовирусное лечение, так как в этом случае имеется меньше вариантов HCV, ускользающих от иммунного надзора и, таким образом, выживающих после противовирусной терапии.

На территории России частота встречаемости генотипов неоднородна. В целом, в России наиболее часто встречается генотип 1b. В Европейской части страны весьма часто выявляются генотипы 3а и 1а, а в Западной Сибири и на Дальнем Востоке – генотипы 2а и 3а. Преобладающим генотипом у детей с хроническим гепатитом С (ХГС), проживающих в московском регионе, также является 1b (76%), реже обнаруживается генотип 1а (22%) и очень редко – генотип 3 (2%).

В литературе приводятся противоречивые данные о наличии связи между определенными генотипами HCV и исходами HCV-инфекции, эффективностью интерферонотерапии при ХГС. Одни авторы утверждают, что наибольшая скорость мутаций свойственна генотипам 1b и 1а, что обусловливает их большую резистентность к терапии интерферонами по сравнению с ге-

нотипами 2a, 2b и др. В то же время многие работы указывают на то, что генотип сам по себе не определяет эффективности лечения интерфероном и главную роль в выраженности ответа на терапию интерфероном играет не вид генотипа, а степень HCV-виремии. Имеются данные, что генотип 1b ассоциируется с более высоким уровнем HCV-виремии и более часто приводит к формированию цирроза печени у больных с ХГС, чем другие генотипы HCV. В настоящее время нет оснований для того, чтобы связывать тяжесть ХГС с определенным видом генотипа HCV и устанавливать показания к терапии ИНФ в зависимости от наличия или отсутствия конкретного генотипа вируса HCV.

Эпидемиология HCV-инфекции

В настоящее время HCV является главным этиологическим фактором посттрансфузионного гепатита ни-А ни-В, обусловливая 75–90% случаев заболевания.

Источник HCV-инфекции – больной острым или хроническим гепатитом (ГС). Существуют различные пути передачи HCV: трансфузия крови или ее продуктов, внутривенное введение наркотиков, пересадка органов от инфицированных доноров, нанесение татуировок, использование нестерильного медицинского оборудования, сексуальные контакты и вертикальная передача (от инфицированной матери). Почти у 40% больных не удается точно установить путь инфицирования. В таких случаях используют термин «спорадический гепатит».

По разным данным, от 0,01% до 2% доноров крови во всем мире являются носителями HCV. В последнее время риск посттрансфузионного HCV-гепатита снизился за счет введения в лабораторную практику скрининговых тестов на анти-HCV. Тем не менее сохраняется определенный риск, связанный с возможным наличием у донора острого периода HCV-инфекции, который нельзя диагностировать с помощью имеющихся лабораторных методов.

Больные с заболеваниями крови и пациенты центров гемодиализа относятся к группе высокого риска по заболеванию ГС. Так, среди пациентов, находящихся на гемодиализе менее 1 года, частота выявления маркеров HCV составляет 51%, от 1 года до 3 лет – 90%, а через 3 года и более – 100%. Вероятность заражения ГС после укола инфицированной HCV иглой составляет 3–10%. Широкое распространение инъекционного введения наркотических средств определяет большой процент инфицирования HCV (до 70%) в группах наркоманов. Доказано также перинатальное инфицирование новорожденных от матерей с HCV-инфекцией (вертикальный путь передачи). Риск трансмиссии увеличивается, если мать заболела острым ГС в последнем триместре беременности или при коинфицировании ВИЧ. Однако при HCV-гепатите ведущее значение имеет горизонтальный, а не вертикальный путь передачи. Данные о гипотетической возможности передачи HCV от инфицированной матери к новорожденному через грудное молоко нельзя считать подтвержденными.

Согласно современным оценкам, 500 млн человек в мире инфицировано HCV – это 10% всего населения планеты. Официальная регистрация хронического гепатита С введена в Российской Федерации с 1998 г. В связи с объективными трудностями клинической и специфической лабораторной диагностики ХГС имеются сложности в регистрации данной патологии во многих регионах страны. Наиболее напряженная эпидемическая обстановка регистрируется в крупных городах и населенных пунктах, окружающих такие города, а также на маршрутах транспортировки наркотических веществ. В последние годы в России в целом показатели заболеваемости ХГС выросли в 2,3 раза (1999 г. – 12,9; 2001 г. – 29,54 на 100 тыс. населения), в том числе у детей в 1,5 раза (1999 г. – 1,6; 2001 г. – 2,52 на 100 тыс. населения). В Москве уровни заболеваемости ХГС за период с 1999 по 2001 г. выросли в 1,6 раза (1999 г. – 13,11; 2001 г. – 20,44 на 100 тыс. населения), однако у детей они остались практически на одном уровне (1999 г. – 1,12; 2001 г. – 1,19 на 100 тыс. детского населения).

ВОЗ прогнозирует дальнейший рост глобального распространения HCV-инфекции и числа неблагоприятных исходов ХГС в XXI веке.

Патогенез HCV-инфекции

В патогенезе хронического HCV-гепатита выделяют несколько основных звеньев.

При HCV-инфекции вирус не включается в генетический материал клетки хозяина, не регистрируются интегративные формы инфекции. В отличие от HBV, HCV обладает прямым цитопатическим действием на гепатоцит, но в связи со слабой иммуногенностью вируса не происходит его элиминации из организма. Установлено, что HCV стимулирует образование пептидов, являющихся функциональными антагонистами Т-лимфоцитов, что приводит к снижению их хелперной и цитотоксической активности с последующей хронизацией процесса. В повреждении гепатоцитов имеет значение также Т-клеточный цитолиз, направленный против инфицированных HCV клеток. Исследования *in vitro* доказали, что HLA-I рестриктивная $CD8^+$-Т-клеточная токсичность является важным патогенетическим механизмом при хронической HCV-инфекции. Характерной особенностью HCV-инфекции является слабая выраженность гуморального иммунного ответа, с чем связано позднее появление антител к вирусу, причем в невысокой концентрации. Надо отметить, что эти антитела лишены вируснейтрализующих свойств, по крайней мере – на этапе развития ХГС. Иммунитет при ГС характеризуется как «субоптимальный», т.е. не обеспечивающий контроль над инфекционным процессом. В пользу этого свидетельствует высокая частота (до 80%) хронизации инфекционного процесса.

Кроме репликации HCV в печени, доказана внепеченочная его репликация, с чем связаны такие заболевания, как системные васкулиты, смешанная криоглобулинемия, узелковый периартериит, гломерулонефрит, синдром Шегрена, синдром Рейно и др. Внепеченочные поражения при HCV-инфекции наблюдаются у 70% больных и их проявления нередко выходят на первый план в клинике. Важным механизмом хронизации HCV-инфекции является формирование внепеченочного депо вируса, локализованного прежде всего в лимфатической ткани, что определяет возможность формирования лимфопролиферативных и аутоиммунных заболеваний. HCV в лимфоидной ткани опосредует индукцию В-клеточной пролиферации, ответственную за синтез аутоантител и продукцию иммунных комплексов. Возможность репликации HCV в клетках костного мозга, лимфатических узлах и селезенки, а особенно в моноцитах и макрофагах – клетках, являющихся «иммунонеприкосновенными зонами», позволяет вирусу ускользать от адекватного иммунного надзора, является одной из причин хронизации HCV-инфекции и обусловливает неэффективность лечения противовирусными препаратами.

Одной из основных причин хронизации ГС является непрерывное обновление антигенной структуры HCV, которая значительно превышает функциональные возможности Т- и В-клеток распознавать HCV и обеспечивает «ускользание» вируса от иммунного надзора.

Диагностика и морфология ХГС

В настоящее время для диагностики HCV-инфекции используют метод иммуноферментного анализа (ИФА), при котором антитела к HCV обнаруживают с помощью наборов, содержащих антигены ядерного и неструктурного генов вируса, и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), при котором проводят обнаружение РНК HCV.

Тест-системы иммуноферментного анализа 2-го поколения позволяют выявить анти-HCV в инфицированной HCV сыворотке крови, в 90% случаев. Наборы ИФА 3-го поколения по сравнению с ИФА 2-го поколения способны определять дополнительно антитела к антигенам, кодируемым NS5-регионом генома HCV, и позволяют выявлять анти-HCV почти в 100% случа-

ев. Разработана также методика определения антител IgM-класса, которая является лучшим диагностическим тестом репликации HCV. Анти-HCV могут быть не обнаружены у больных, инфицированных менее 6 мес назад, и у больных с иммуносупрессией – при этом возможны отрицательные результаты, несмотря на наличие истинного HCV-инфицирования.

В классических случаях анти-HCV обнаруживаются в фазе выздоровления при остром ГС и перестают определяться через 1–4 года после инфицирования, а персистенция их свидетельствует о хронической HCV-инфекции, связанной с широким спектром заболевания печени – от бессимптомного носительства HCV до тяжелых форм хронического гепатита.

Более высокий уровень распознавания ГС обеспечивает применение ПЦР для индикации в сыворотке крови РНК HCV. В крови РНК HCV появляется намного раньше других маркеров, обнаруживаясь уже спустя несколько дней после инфицирования. Определение РНК HCV с помощью ПЦР позволяет установить, являются ли анти-HCV свидетельством активной или перенесенной в прошлом инфекции. В настоящее время результаты ПЦР служат решающим критерием для диагностики HCV-инфекции и определения показаний к противовирусной терапии.

Консенсус по гепатиту С (Париж, 1999) предлагает следующие рекомендации по диагностике HCV-инфекции. Для начальной диагностики рекомендуются ИФА-тесты, которые достоверны у большинства больных. В группах высокого риска и в клинических условиях положительные результаты ИФА должны быть подтверждены тестом на определение РНК HCV. Генотипирование и количественное определение РНК HCV рекомендуется только у больных, которым проводится интерферонотерапия (до начала лечения и в динамике). Наиболее важными биохимическими показателями при ГС являются аланиновая (АЛТ) и аспарагиновая (АСТ) аминотрансферазы, которые определяют степень активности процесса. С учетом возникновения связи между HCV-инфекцией и аутоиммунными нарушениями определение аутоантител необходимо для исключения аутоиммунных болезней, т.к. при аутоиммунной патологии противопоказано назначение интерферона.

Пункционная биопсия печени является «золотым» стандартом диагностики у больных с болезнями печени. Во многих работах подчеркивается необходимость проведения биопсии печени не только для установления диагноза, активности процесса, стадии течения болезни (хронизации процесса), но и для определения эффективности терапии и прогноза заболевания. Можно выделить совокупность морфологических особенностей хронического HCV-гепатита, хотя каждый морфологический признак не является строго специфичным для этого заболевания. Характерными морфологическими признаками ХГС являются лимфоидные скопления или фолликулы в портальных трактах, которые могут встречаться изолированно или в сочетании с воспалительной инфильтрацией портальных трактов и повреждением желчных протоков разной выраженности. Особенностью ХГС является также характер дистрофии гепатоцитов: преобладание жировой дистрофии над гидропической. Жировая дистрофия гепатоцитов, обнаруживаемая у 75% больных, характеризуется наличием в части гепатоцитов крупных капель липидов, занимающих всю цитоплазму и оттесняющих органеллы к периферии клетки. При гидропической дистрофии наблюдается просветление цитоплазмы с пролиферацией и вакуолизацией элементов эндоплазматического ретикулума. Наличие выраженной гетерогенности гепатоцитов, вплоть до их дисплазии, иногда с участками дискомплексации печеночных балок, тоже характерно для ХГС. Некрозы при HCV-гепатите выражены слабее, чем при хронических гепатитах HBV-этиологии. Обычно наблюдаются мелкоочаговые некрозы, а среди перипортальных некрозов преобладают ступенчатые. Погибающие гепатоциты в зонах некроза окружены скоплениями лимфоцитов. В паренхиматозных клетках наблюдаются диффузные дистрофические изменения от легкой степени до тяжелой, включая баллонную и гиалиновую дистрофию, ацидофильные тельца. При ХГС характерны изменения

желчных протоков в виде их пролиферации с гиперплазией эпителия или деструкции с гибелью эндотелиальной выстилки, иногда наблюдается развитие перидуктального склероза с большим количеством фибрилл коллагена вокруг желчного протока. Достаточно часто при ХГС выявляются гиперплазия синусоидальных клеток, звездчатых ретикулоэндотелиоцитов и эндотелия синусоидов, а также скопление «цепочек» лимфоцитов и макрофагов в перисинусоидальных пространствах. В зависимости от степени активности процесса возможна вариабельность перечисленных морфологических маркеров. Чем выше содержание HCV в ткани печени, тем более выражены признаки воспаления.

Естественное течение HCV-инфекции

Острый ГС часто протекает латентно и остается нераспознанным. Впоследствии у 75–80% больных развивается хронический HCV-гепатит, а у 20% больных с ХГС формируется цирроз печени в течение 20 лет наблюдения. В большинстве случаев ХГС имеет бессимптомное или латентное течение вплоть до поздних стадий процесса, в конце которого у части больных возможно развитие цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Неблагоприятным сопутствующим фактором, способствующим быстрому формированию цирроза печени, является регулярное употребление больным ХГС алкогольных напитков. В педиатрической практике цирроз печени HCV-этиологии наблюдается несравненно реже, чем у взрослых, что может быть связано с тем, что у многих больных заражение HCV происходит в детстве, но формирование клинически выраженного ХГС и цирроза печени приходится уже на взрослые годы.

Основными клиническими синдромами при ХГС являются астенический, диспептический, гепатолиенальный, геморрагический, а также внепеченочные проявления в виде телеангиэктазий и пальмарной эритемы. Повышен уровень активности АЛТ и АСТ, причем уровень ферментов имеет тенденцию к значительным колебаниям, превышая нормальные значения в 2–8 раз, но выявляются и более высокие, а также нормальные значения. Повышение уровня трансаминаз не всегда коррелирует с гистологической активностью. Даже при отсутствии повышения активности АЛТ у больных с ХГС может наблюдаться прогрессирование процесса в печени. Характерными признаками также являются диспротеинемия с повышением уровня гамма-глобулинов и снижение протромбинового индекса. Не во всех случаях, но часто, отмечается повышение уровня фракции IgG, а также гаммаглютамилтранспептидазы.

При ультразвуковом исследовании у больных с ХГС выявляется увеличение размеров печени с различной степенью уплотнения паренхимы, иногда с увеличением селезенки (особенно у больных с циррозом печени).

Важной особенностью HCV является его внепеченочный тропизм, что обусловливает в клинической картине ХГС возможность многочисленных внепеченочных проявлений. Примерно у трети больных с эссенциальной смешанной криоглобулинемией обнаруживаются маркеры ГС. У больных с HCV-инфекцией описаны также мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, полимиозит, увеит, кератит, синдром Шегрена, системный васкулит и другие заболевания. У больных с ХГС выявляются аутоантитела, характерные для аутоиммунного гепатита. Обнаружение аутоантител в высоком титре у больных с наличием анти-HCV и РНК HCV может поставить врача в сложное положение при выборе терапии: иммуносупрессивная терапия, показанная при истинном аутоиммунном гепатите, или противовирусная, показанная при ХГС.

Для оценки естественного течения ХГС очень важны два условия: точное установление даты первичного инфицирования и надежные средства диагностики. Соблюдение этих условий стало возможным для ряда клиник лишь с середины 1990-х гг., поэтому работ, обсуждающих естественное течение HCV-гепатита, не так много. У многих пациентов трудно определить

дату первичного инфицирования HCV, а без этой отправной точки характеристика естественного течения теряет смысл. Тем не менее даже недолгий опыт наблюдения за естественным течением ХГС позволил охарактеризовать клинические формы заболевания, а также определить факторы, способные влиять на его течение.

В работе Di Bisceglie дан обобщенный анализ приводимых в литературе фактических материалов, связанных с особенностью естественного течения HCV-гепатита. Подчеркивается, что наблюдения всех авторов подтверждают присущую HCV-инфекции многолетнюю латентность течения и хронизацию инфекционного процесса более, чем у 80% больных. Первые клинические проявления (такие как астенизация, быстрая утомляемость, гепатомегалия) выявляются приблизительно через 10 лет после заражения, полный симптомокомплекс выраженного ХГС – спустя 18 лет, цирроз печени – через 20–22 года, гепатокарцинома – через 28–30 лет. При наличии отягощающих факторов сроки прогрессирования поражения печени сокращаются. У части больных возможно латентное течение HCV-инфекции без признаков поражения печени на протяжении 20–30 лет и более.

Анализ выраженности фиброгенеза, определяемого при морфологическом исследовании печеночного биоптата, является одним из основных критериев, характеризующих прогрессирование хронического гепатита и позволяющих наиболее адекватно охарактеризовать естественное течение хронической HCV-инфекции. Существует связь между результатами первого гистологического исследования и последующим течением заболевания. Так, у 50% больных с гистологически незначительной активностью процесса морфологическая картина в течение 11 ± 9 лет остается неизменной. У 44% больных с умеренно выраженным хроническим гепатитом при первой биопсии в последующем, в течение 9 ± 6 лет, были выражены морфологические изменения, а у 19% – сформировался цирроз печени. Если же результаты первой биопсии говорили о выраженной активности хронической HCV-инфекции, то у 71% пациентов развивался цирроз печени в течение 7 ± 4 лет.

На основании мультицентрового исследования, проведенного в Италии, в котором наблюдали 127 больных с ХГС от 1 до 5 лет, были описаны три основных клинических варианта течения хронической HCV-инфекции: 1) яркая клиническая картина с высоким уровнем виремии; 2) практически бессимптомное носительство с низким уровнем виремии; 3) полное выздоровление (очень небольшое количество больных; в данном исследовании – 5) с отсутствием виремии.

Лечение

В настоящее время интерферон (ИФН-α) рассматривается как базовый препарат для лечения хронических вирусных гепатитов, в том числе и ХГС.

Механизм противовирусного действия ИФН-α может быть объяснен активацией естественных киллеров и синтеза эндогенного интерферона и воздействием ИФН на репликацию вируса. Во многих работах исследовали клиническую эффективность препаратов ИФН 2а и 2b (разделение на виды ИФН-α обусловлено различной аминокислотной последовательностью концевого фрагмента его молекулы) при ХГС.

Согласно существующим рекомендациям Европейской Ассоциации по изучению печени (EASL) от 1999 г., лечение ИФН должны получать пациенты с доказанным HCV-гепатитом и с уровнем АЛТ в сыворотке крови, превышающем нормальные значения более чем в 1,5 раза. Уровень виремии не является опорной точкой в назначении терапии, однако замечено, что у больных с высоким уровнем виремии (> 2 млн копий РНК в 1 мл) меньше вероятность ответа на терапию. Больные с ХГС и нормальным уровнем трансаминаз не подлежат лечению, но должны обследоваться каждые полгода.

При отборе кандидатов на интерферонотерапию важно учитывать, что вероятность положительного эффекта терапии может оказаться ниже риска развития серьезных побочных осложнений. В связи с этим существуют абсолютные противопоказания к терапии интерфероном, к которым относятся: тяжелые соматические и аутоиммунные заболевания, имеющийся или имевший место психоз, тяжелая депрессия, эпилепсия, судорожные приступы, черепно-мозговая травма в анамнезе, нейтропения, тромбоцитопения, тяжелая сердечно-сосудистая патология, декомпенсированный цирроз печени. Лечение ИФН больных с компенсированным циррозом печени HCV-этиологии может проводиться, но с учетом того, что у них уровень ответа на интерферонотерапию снижен и возможно развитие таких осложнений, как цитопения, инфекции, декомпенсация функции печени. Ввиду возможности побочных эффектов интерферонотерапии, детям, не достигшим 2-летнего возраста, ИФН назначать не рекомендуется.

Ряд факторов способен повлиять на ожидаемые результаты лечения ИФН при ХГС. Предвестниками предполагаемой неэффективности монотерапии ИФН при ХГС являются: возраст больного (старше 40 лет), мужской пол, 1b генотип вируса, высокий уровень вирусной нагрузки, большая продолжительность заболевания, высокий исходный уровень сывороточного железа, морфологические признаки цирроза печени, наличие аутоиммунного компонента. Считается, что чем раньше начато лечение, тем выше эффективность терапии. У больных с длительной персистенцией HCV (15–20 лет) возможно развитие частичной рефрактерности к интерферону.

В настоящее время «стандартом» лечения больных ХГС считается схема с назначением препаратов рекомбинантного ИФН-α в дозе 3 млн МЕ в сутки через день трижды в неделю в течение 6 мес. Критериями эффективности являются исчезновение РНК HCV из сыворотки крови, нормализация активности трансаминаз, а также улучшение морфологической картины в печени. Пациентов, у которых после 3 мес интерферонотерапии не наступили исчезновение или, по мнению некоторых авторов, – снижение уровня РНК HCV и нормализация уровня трансаминаз, следует рассматривать как не ответивших на лечение, и продолжение терапии у них считается нецелесообразным. Обнаружение РНК HCV через месяц от начала интерферонотерапии ассоциируется с низкой вероятностью формирования стабильной ремиссии.

Вероятность положительного ответа на лечение ИФН-α составляет 40–50%, однако у 50% больных, отреагировавших вначале на лечение, после прекращения терапии развивается рецидив процесса. В целом эффективность традиционной интерферонотерапии (т.е. частота устойчивого ответа) при ХГС у взрослых составляет 25–30%, у детей – 40%.

По данным отделения гепатологии НЦЗД РАМН, элиминация РНК HCV наблюдалась у 54,5% детей через 6 мес от начала лечения парентеральными препаратами интерферона (Интрон-А, Роферон-А). Нормализация уровня трансаминаз произошла у 57,1% детей по окончании противовирусного лечения. Стабильная ремиссия (сохранение достигнутых результатов в течение 6 мес после отмены терапии) выявлена нами у 50% детей.

Постоянно предпринимаются попытки повлиять на результаты противовирусной терапии при ХГС: изменяют режим монотерапии ИФН, подключают к интерферонотерапии другие препараты, создают новые препараты, способные влиять на репликацию HCV. В последнее время появились пролонгированные препараты ИФН (Пегинтерферон, Пегасис), причем результаты лечения имеют весьма обнадеживающие результаты.

У взрослых пациентов сочетание ИФН с рибавирином улучшает эффект терапии и уменьшает частоту рецидивов заболевания. Продолжительность терапии рибавирином у взрослых пациентов лимитирована его токсичностью и побочными эффектами, среди которых можно отметить гемолитическую анемию, цитопенический синдром, диспепсию. Учитывая эти данные, вопрос о применении комбинации ИФНα и рибавирина у детей пока лишь обсуждается,

и в настоящее время единственным препаратом выбора при лечении HCV-инфекции у детей является ИФН-α.

Пытаясь изменить режим монотерапии ИФН, изменяли дозы препарата или повышали продолжительность лечения. Режим высокодозового лечения ХГС («высокой» принято считать дозу ИФН, превышающую 5 млн МЕ на введение) некоторые исследователи предлагают применять только в случаях неэффективности общепринятой терапии ХГС, а также для начального лечения пациентов с 1b генотипом HCV. Применение «высокодозового» режима имеет ряд серьезных недостатков, и один из самых существенных – доказанное увеличение частоты и большая выраженность побочных эффектов, что ограничивает его применение у взрослых пациентов и делает невозможным использование этого режима у детей. Считается, что увеличение дозы ИФН при лечении ХГС менее эффективно, чем увеличение продолжительности терапии. В ряде работ снижение частоты рецидивов после прекращения лечения ИФНα связывают с увеличением продолжительности лечения. Так, терапия ИФН в дозе 3 млн МЕ трижды в неделю в течение 12 мес с постепенным снижением дозы через 6 мес от начала лечения привела к стабильной ремиссии у 28,6% больных, против 13,5%, получающих по 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 6 мес. В другом исследовании продолжение терапии с 6 мес до 1 года увеличило частоту устойчивых ответов с 33 до 53,3%, хотя 38% больных оставались резистентными к длительной терапии ИФН. Применение ИФН по 3 млн МЕ в сутки 3 раза в неделю в течение 60 нед привело к нормализации уровня АЛТ у 60% больных. Однако увеличивать продолжительность лечения целесообразно только при наличии признаков его эффективности в первые 3 мес от начала терапии.

В процессе интерферонотерапии у 30–60% больных возникает обострение заболевания с повышением уровня трансаминаз. Развитие цитолитического криза, в основе которого лежит гибель содержащих HCV гепатоцитов под воздействием стимулированных ИФН цитотоксических Т-лимфоцитов, свидетельствует о росте иммунной компетенции больного. Увеличение уровня АЛТ происходит чаще в первые 12 нед лечения и является предвестником хорошего ответа на интерферонотерапию. После курса интерферонотерапии у пациентов со стойким исчезновением РНК HCV наблюдается уменьшение выраженных воспалительных изменений в печени.

Работ, исследующих особенности течения и лечения HCV-инфекции у детей и подростков, не много. Так, А.Р.Рейзис показано, что при низкой вирусной нагрузке стабильная ремиссия достигалась у 55,5% детей, умеренной – у 40,9%, высокой – у 16,6%, т.е. чем ниже исходная вирусная нагрузка, тем выше эффективность лечения. Эффективность лечения ХГС у детей с генотипом 1в в 2,5 раза ниже, чем у больных с другими генотипами HCV. Эффективность ИФН-терапии у детей зависела от давности заболевания: при длительности менее 3 лет ремиссия достигалась в 63,6%, более 5–10 лет – лишь в 11,1% случаев.

Можно констатировать, что все имеющиеся схемы лечения ХГС у взрослых и детей несовершенны и необходима их дальнейшая разработка.

В соответствии с решениями Парижского консенсуса, на сегодняшний день стандартом лечения ХГС у детей является назначение препаратов рекомбинантного интерферона-альфа в дозе 3 млн МЕ в сутки через день 3 раза в неделю в течение 6 мес. При выборе этого стандарта лечения для детей и подростков руководствовались тем, что эффективная интерферонотерапия не должна вызывать стойкие, необратимые и выраженные побочные эффекты.

Идет постоянный поиск новых подходов к проблеме терапии ХГС. Открытие ключевых ферментов репликации HCV-геликазы и протелиазы позволило продвинуться на пути создания специфических препаратов, способных блокировать эти ферменты. Разрабатываются также препараты, которые могут активно воздействовать на геном HCV и прервать воспроизводство вируса, а также проникновение его в клетку.

Аутоиммунный гепатит у детей

АИГ был описан в литературе под различными терминами в соответствии с определенной клинико-лабораторной картиной болезни и представлениями исследователей на тот или иной период времени о патогенезе процесса. Впервые ХГ, возникающий преимущественно у молодых женщин, был описан в 1950 г. J.Waldenstrom. Позднее хроническое заболевание печени, протекающее с признаками системности, значительной гипер-γ-глобулинемией, LE-клеточной активностью, описывалось как «люпоидный гепатит», «прогрессирующий гипер-γ-глобулинемический гепатит», «хронический активный гепатит». Термин «аутоиммунный гепатит» был предложен I.R.Mackay в 1965 г.

Вслед за идентификацией HCV в 1989 г. появились сомнения относительно диагностических критериев аутоиммунного хронического гепатита, и в 1992 г. рабочая группа из 27 врачей и патологоанатомов на съезде в Брайтоне (Англия) предложила новую классификацию АИГ с внедрением терминов «определенного» и «вероятного» АИГ и балльной системой диагностики болезни. После этого международная группа по изучению АИГ, расширившаяся до 40 ученых из 17 стран, собиралась в Чикаго в 1993 г., Копенгагене в 1994 г. и на Всемирном конгрессе по гастроэнтерологии в Лос-Анджелесе в 1994 г. для обобщения различных аспектов проблемы АИГ.

Согласно последней классификации хронических гепатитов, АИГ – это прогрессирующее гепатоцеллюлярное воспаление неясной этиологии, характеризующееся наличием перипортального гепатита, гипер-γ-глобулинемии, печеночно-ассоциированных сывороточных аутоантител и положительным ответом на иммуносупрессивную терапию. Учитывая, что течение патологического процесса при АИГ всегда хроническое, рекомендуется вместо термина «хронический аутоиммунный гепатит» применять термин «аутоиммунный гепатит».

Распространенность

Распространенность АИГ в европейских странах составляет 0,69 случаев на 100 000 населения, наиболее часто заболевание встречается среди белых. В структуре хронических заболеваний печени (ХЗП) доля АИГ у взрослых больных составляет 10–20%. Распространенность АИГ у детей точно не установлена. По данным Pediatric Liver Unit of King's College Hospital в Лондоне, в этой клинике за период 1973–1993 гг. наблюдали 52 ребенка с АИГ, причем за период с 1991 по 1993 г. среди 822 детей с заболеваниями печени было лишь 10 детей с АИГ (1,2%). В исследовании, проведенном десятью итальянскими центрами за 18 лет наблюдения, описаны 42 случая АИГ у детей. Институтом здоровья матери и ребенка в Белграде в течение 5 лет был обследован 221 ребенок с хроническими болезнями печени, из них у 17 детей был диагностирован АИГ, что составило 7,7%. За 14 лет наблюдения в период с 1985 по 1999 гг. в Клинике Мейо (США) под наблюдением находились 47 детей с АИГ. По данным Liver Unit Children's Hospital «R.Gutierrez», Университета Буэнос-Айрес (Аргентина) в течение 19 лет наблюдения (1980–1999 гг.) диагностировано 127 случаев АИГ у детей. В детском госпитале Мюнхенского университета (Германия) с 1995 по 1998 г. под наблюдением находились 102 ребенка с АИГ. В отделении детской гастроэнтерологии Стамбульского университета (Турция) с 1984 по 2000 г. АИГ диагностирован у 22 детей. За 28-летний период (1972–2000 гг.) в Royal Children's Hospital, Мельбурн (Австралия) наблюдалось 30 детей с АИГ. В России на кафедре детских болезней Новокузнецкого института усовершенствования врачей в период с 1991 по 2001 г. наблюдались 494 ребенка с ХЗП, из них 42 ребенка – с АИГ, что составило 8,5%. Эти данные свидетельствуют о редкости данной патологии в педиатрической практике.

Этиология и патогенез

В настоящее время приходится констатировать, что этиология АИГ неизвестна, а патогенез изучен недостаточно. В качестве основного фактора патогенеза АИГ рассматривается генетическое предрасположение, т.е. иммунореактивность к аутоантигенам. Для АИГ характерна тесная связь с рядом антигенов главного комплекса гистосовместимости (MHC, HLA у человека), участвующих в иммунорегуляторных процессах. В белой популяции (в Европе и Северной Америке) с предрасположенностью к АИГ ассоциированы все аллели HLA DR3. Другим часто встречающимся при АИГ антигеном оказывается HLA DR4, более распространенный в Японии и других странах Юго-Восточной Азии. В совокупности аллели DR3 и/или DR4 выявляются у 80–85% больных с АИГ. Установлено, что возраст дебюта заболевания у лиц с гаплотипом HLA DR3 (35–40 лет) существенно меньше, чем при гаплотипе DR4 (50–55 лет). У DR3-позитивных больных отмечены ранний дебют и агрессивное течение заболевания, частые рецидивы при снижении дозы или отмене иммуносупрессивной терапии. Течение АИГ, ассоциированное с HLA DR4, характеризуется, кроме иного географического распространения, поздним дебютом, большей частотой системных иммунных проявлений и относительно редкими рецидивами на фоне иммуносупрессии. В связи с тем, что АИГ развивается не у всех носителей указанных выше аллелей, в настоящее время изучается роль дополнительных факторов, запускающих аутоиммунный процесс. В литературе обсуждается роль вирусов Эпштейна–Барр, кори, гепатитов А и С, а также лекарств (интерферон) в качестве возможных пусковых (триггерных) факторов в возникновении заболевания. Однако не исключается возможность возникновения АИГ вследствие первично обусловленного нарушения иммунного ответа, когда появление «запрещенных клонов» аутореактивных клеток происходит и без воздействия триггерных факторов.

При наличии соответствующей генетической предрасположенности, под воздействием триггерных факторов или без них, возникает нарушение иммунорегуляции, проявляющееся дефектом функции супрессорных Т-клеток (обусловленным генетически и сочетающимся с гаплотипом HLA A1-B8-DR3 или с аллелем HLA DR4). Это приводит к неуправляемой продукции В-клетками антител класса IgG, направленных против мембраны нормальных гепатоцитов. В пользу роли клеточных иммунных реакций с вовлечением цитотоксических Т-лимфоцитов как наиболее вероятных эффекторов свидетельствует состав клеточных инфильтратов в ткани печени при АИГ: повышенное количество лимфоцитов-хелперов в портальных трактах, преобладание супрессорных/цитотоксических лимфоцитов в участках ступенчатого некроза, наличие В-клеток и натуральных киллеров. Клеточные иммунные механизмы деструкции гепатоцитов включают экспрессию на их поверхности аутоантигена, активацию к нему иммуноцитов, определяемую главным комплексом гистосовместимости, клональную экспансию лимфоцитов с цитолитической активностью и инфильтрацию тканей-мишеней активированными иммуноцитами. В этих процессах, а также в прикреплении эффекторных клеток к клеткам-мишеням и их деструкции участвуют лимфокины и внутриклеточные адгезивные молекулы, индуцированные противовоспалительными цитокинами.

В патогенезе АИГ рассматривается также роль иммунореактивности к аутоантигенам, обусловленная молекулярной мимикрией: сходством структур нормальных белков и белков вируса.

Классификация

Как указывалось выше, при АИГ выявляются разнообразные аутоантитела, спектр которых положен в основу общепринятой классификации, согласно которой в настоящее время выделяют АИГ 1-го и 2-го типов. Роль основного аутоантигена при АИГ 1-го типа принадле-

жит печеночно-специфическому протеину (liver specific protein, LSP). В 1984 году McFarlane и соавт. выделили главный компонент LSP – асиалогликопротеиновый рецептор (ASGP-R), который и является мишенью аутоиммунных реакций. При АИГ 2-го типа мишенью является антиген микросом печени и почек 1-го типа (liver kidney microsomes, LKM-1), основу которого составляет микросомальный фермент цитохром P-450 IID6, принимающий участие в метаболизме лекарств в организме.

АИГ 1-го типа характеризуется наличием в сыворотке антинуклеарных (antinuclear antibodies, ANA) и/или антигладкомышечных антител (smooth muscle antibody, SMA) в титре ≥ 1 : 80 у взрослых и ≥ 1 : 20 у детей. У 65–93% больных с АИГ 1-го типа обнаруживаются также перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (pANCA). На долю этого типа, представляющего собой «классический» вариант болезни, приходится около 80% всех случаев АИГ. АИГ 1-го типа встречается в любом возрасте, но обычно от 10 до 20 лет или от 45 до 70 лет. Женщины составляют 78% больных (соотношение женщин к мужчинам 3,6 : 1). У 41% больных имеются сопутствующие внепеченочные иммунологические заболевания: аутоиммунный тиреоидит (12%), диффузный токсический зоб (6%), неспецифический язвенный колит (6%), ревматоидный артрит (1%), злокачественная анемия (1%), идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (1%), нефрит (1%), узловатая эритема (1%), фиброзирующий альвеолит (1%).

При АИГ 2-го типа в сыворотке определяются антитела к микросомам клеток печени и эпителиальных клеток клубочкового аппарата почек типа 1 (anti-LKM 1). На АИГ 2-го типа приходится около 3–4% всех случаев АИГ, большую часть больных составляют дети от 2 до 14 лет. Заболевание может принимать тяжелое течение, вплоть до фульминантного, и может сочетаться с инсулинзависимым диабетом, витилиго и тиреоидитом. По данным A.Czaja, у взрослых с АИГ 2-го типа чаще развивается цирроз печени (ЦП), чем у больных с АИГ 1-го типа (82 и 43% соответственно, в течение 3 лет).

Некоторые авторы выделяют АИГ 3-го типа, который характеризуется наличием антител к растворимому печеночному антигену (soluble liver antigen) – anti-SLA, но отсутствием ANA или anti-LKM 1. У больных с 3-м типом АИГ часто определяются SMA (35%), антимитохондриальные антитела (22%), ревматоидный фактор (22%) и антитела к антигену печеночной мембраны (anti-LMA) (26%). Антитела к печеночно-поджелудочному антигену (anti-LP) также были предложены в качестве маркеров АИГ 3-го типа, но они недостаточно специфичны. Anti-SLA в качестве единственного маркера аутоиммунного процесса встречаются только у 21,6% па-

Таблица 7. **Субклассификация аутоиммунного гепатита, по A.Czaja**

Показатели	Тип 1	Тип 2	Тип 3
Диагностические аутоантитела	ANA SMA	Anti-LKM1	anti-SLA anti-LP
Возраст больных	Бимодальное распределение (10–20 и 45–70 лет)	Дети (2–14 лет), редко взрослые (4%)	Взрослые (30–50 лет)
Женщины (%)	78	89	90
Сопутствующие аутоиммунные заболевания (%)	41	34	58
Сопутствующие органоспецифические антитела (%)	4	30	Не известно
Повышение уровня γ-глобулинов в сыворотке крови	+++	+	++
Низкий уровень IgA	Нет	Иногда	Нет
Ассоциация с HLA	B8, DR3, DR4	B14, DR3, C4A-Q0	Не известно
Ответ на стероидную терапию	+++	++	+++
Прогрессирование в цирроз (%)	43	82	75

циентов с АИГ. По мнению ряда исследователей, наличие anti-SLA у пациентов с АИГ не дает основания для выделения 3-го типа АИГ, и этих пациентов надо относить к АИГ 1-го типа. Вероятно, до тех пор, пока anti-SLA и anti-LP не будут ясно ассоциированы с определенными клиническими, лабораторными и прогностическими показателями, эти антитела не могут быть приняты в качестве диагностических маркеров АИГ 3-го типа. Некоторые диагностические признаки различных типов АИГ приведены в табл. 7.

При АИГ в сыворотке крови выявляются также и некоторые другие аутоантитела: к ASGP-R, печеночно-специфичному цитозольному антигену (LC1), печеночно-панкреатическому антигену (LP), гликосфинголипиду мембраны гепатоцитов. Однако это скорее отражает поликлональную активацию В-лимфоцитов, чем вовлечение их в патогенез повреждения печени.

Диагноз АИГ у больных, не имеющих названных аутоантител в сыворотке крови (около 20%), может быть поставлен на основании наличия гипертрансаминаземии, выраженной гипер-γ-глобулинемии, избирательного повышения в сыворотке уровня IgG, типичных гистологических признаков и определенного иммунологического фона (выявление иных аутоиммунных болезней у пациента или его родственников) при исключении других возможных причин поражения печени.

Гистологическая картина

Гистологическая картина АИГ характеризуется наличием перипортального или перисептального гепатита: лимфоплазмоцитарная инфильтрация в сочетании или без лобулярного компонента и порто-портальных или порто-центральных ступенчатых некрозов, часто образование розеток печеночных клеток и узловая регенерация (даже на ранних стадиях). АИГ диагностировать не следует, если указанные изменения сочетаются с четкими признаками повреждения желчных протоков или оформленными гранулемами. Другие признаки, в том числе скопления лимфоцитов, стеатоз, сидероз, куприноз и пролиферация желчных канальцев (которые могут наблюдаться при АИГ даже при отсутствии цирроза печени), позволяют исключить АИГ лишь в тех случаях, когда эти изменения достаточно выражены и дают возможность усомниться в диагнозе. Подтверждено, что нет морфологических особенностей, которые патогномоничны для этого заболевания, но отличительной чертой АИГ служит выявление большого количества плазматических клеток на ранней стадии болезни. Обнаруживается расширение портальных полей с накоплением в них обширных инфильтратов, имеющих пестрый клеточный состав: лимфомакрофагальные элементы, плазматические клетки и, в меньшем количестве, – сегментоядерные лейкоциты. Во всех портальных полях присутствуют фибробласты и фиброциты, выявляется склероз – от незначительного до выраженного. Во внутридольковой строме располагаются множественные или отдельные клеточные скопления такого же состава, как и в портальных трактах; определяются множественные мелкие пролифераты звездчатых ретикулоэндотелиоцитов.

Развитие заболевания сопровождается нарастанием структурной перестройки органа: отмечается нарушение целостности пограничной пластинки с распространением инфильтрата за пределы портального тракта. Перипортально расположенные группы гепатоцитов находятся в состоянии гидропической дистрофии, на их месте образуются очаги коллабированной ткани, формируются ступенчатые некрозы. По мере прогрессирования патологического процесса в портальных трактах формируются лимфоидные фолликулы с активными центрами размножения, лимфоидные элементы в виде цепочки проникают по ходу синусоидов в глубь долек, часто образуя узелковые скопления с разрушением прилежащих гепатоцитов. Кроме того, в глубине долек встречаются группы гепатоцитов в состоянии некробиоза и некроза с минимальной клеточной инфильтрацией в виде отдельных лимфоцитарных элементов, что

может свидетельствовать в пользу опосредованного цитотоксического эффекта последних. В отдельных случаях зоны некроза занимают значительную часть паренхимы, в дольке сохраняются лишь небольшие островки функциональной ткани вокруг расширенных желчных протоков. Сохранившиеся гепатоциты различной формы и размеров, даже в одной дольке часто встречаются клетки в состоянии гидропической, баллонной и вакуольной дистрофии, с ядрами разной величины и окраски. Вакуолизированные клетки бедны РНК, не содержат гликогена. В процессе регенерации, чаще в периферической зоне дольки, встречаются двуядерные формы, а иногда и гигантские многоядерные гепатоциты. При коллапсе внутридольковой паренхимы образуются центро-портальные мостовидные некрозы, дополняющие ступенчатые. По ходу печеночных балок рисунок ретикулинового каркаса синусоидных капилляров усилен, формируется коллагеновая сеть из грубоволокнистых структур. Иногда отмечается пролиферация холангиол со стазом желчи. Стадия патологического процесса при АИГ, как при гепатите любой другой этиологии, морфологически соответствуют степени распространенности фиброза вплоть до развития цирротических изменений печени. В конечной стадии наблюдается нарушение дольковой структуры печени с формированием мелких и крупных узлов регенерации: цирроза макро- и микронодулярного типа различной степени активности. Тяжесть процесса в конечной стадии определяется степенью его остроты, выраженности портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности.

Критерии диагностики АИГ

В 1992 г. международная группа по изучению АИГ опубликовала критерии диагностики этого заболевания, выделив «определенный» и «вероятный» АИГ.

Диагноз «определенного» АИГ подразумевает наличие ряда показателей: перипортального гепатита, гипер-γ-глобулинемии, аутоантител в сыворотке крови, повышенной активности сывороточных трансаминаз, но нормальной концентрации церулоплазмина, меди и α_1-антитрипсина. Уровень сывороточных γ-глобулинов должен превышать более чем в 1,5 раза верхнюю границу нормы, а титры ANA, SMA и анти-LKM 1 должны быть больше или равны, по крайней мере, 1 : 80 у взрослых и 1 : 20 у детей. Должны отсутствовать такие признаки как вирусные маркеры в сыворотке крови, поражение желчных протоков, отложение меди в ткани печени и другие гистологические изменения, предполагающие иную этиологию процесса, а также сведения о чрезмерном потреблении алкоголя, гемотрансфузиях в анамнезе и данные о применении гепатотоксичных лекарственных препаратов.

Диагноз «вероятного» АИГ является оправданным, когда имеющиеся симптомы позволяют думать об АИГ, но недостаточны для постановки диагноза «определенного» АИГ. Обычно у этих больных в анамнезе имеется воздействие каких-либо гепатотоксических веществ, злоупотребление алкогольными напитками, у них выявляют более низкие уровни γ-глобулинов или титров аутоантител, чем требуется для постановки диагноза «определенного» АИГ. Больные, у которых не выявляются ANA, SMA и анти-LKM-1, но имеются такие маркеры, как антитела к асиалогликопротеиновому рецептору (анти-ASGPR), растворимому печеночному антигену (анти-SLA), печеночно-панкреатическому антигену (анти-LP) или печеночному цитозолю типа 1 (анти-LC1), также классифицируются как имеющие «вероятный» АИГ. Гистологические требования для постановки диагноза «вероятного» АИГ такие же, как и для «определенного» АИГ. Критерии диагностики АИГ суммированы в табл. 8.

Балльная система диагностики АИГ, предложенная международной группой по изучению АИГ в 1992 г., претерпела со временем некоторые изменения. Новый вариант балльной системы диагностики АИГ был принят на 49-й ежегодной конференции Американской ассоциации по изучению болезней печени в 1998 г.

Таблица 8. **Критерии диагностики АИГ**

Характерные признаки	«Определенный» АИГ	«Вероятный» АИГ
Морфология	Перипортальный гепатит высокой степени активности с лобулярным гепатитом или без него, с лимфоплазматическими инфильтратами, порто-портальными или порто-центральными ступенчатыми некрозами, но без билиарных поражений, гранулем и других изменений, характерных для гепатитов другой этиологии	То же, что для «определенного» АИГ
Биохимия	Повышение аминотрансфераз сыворотки, незначительное увеличение щелочной фосфатазы. Нормальная концентрация в сыворотке меди, церулоплазмина, α1-антитрипсина	То же, что и для «определенного» АИГ. Пациенты с измененной концентрацией меди в сыворотке или церулоплазмина могут быть включены при условии, что путем необходимых исследований у них исключена болезнь Вильсона
Иммуноглобулины в сыворотке	Содержание γ-глобулинов или IgG превышает верхнюю границу нормы более чем в 1,5 раза	Повышение содержания γ-глобулинов или IgG выше верхней границы нормы
Аутоантитела в сыворотке	Наличие ANA, SMA, anti-LKM-1 в титре более 1 : 80. Более низкие титры (особенно anti-LKM-1) могут быть у детей. Отсутствие AMA	То же, что для «определенного» АИГ, но при титрах 1 · 40 или ниже. Могут быть включены пациенты, которые серонегативны по этим аутоантителам, но серопозитивны по другим аутоантителам
Вирусные маркеры	Отсутствие маркеров текущей инфекции, вызванной вирусами гепатитов A, B, C	То же, что для «определенного» АИГ
Другие этиологические факторы	Среднее потребление алкоголя менее 25 г/день. Отсутствие в анамнезе недавнего применения гепатотоксических лекарственных средств	Потребление алкоголя менее 50 г/день и отсутствие в анамнезе недавнего применения гепатотоксических лекарств. Пациенты, которые употребляли большее количество алкоголя или недавно принимали гепатотоксические лекарства, могут быть включены, если есть точные данные о продолжающемся нарушении функции печени после прекращения приема алкоголя или лекарств

Клиническая картина

АИГ характеризуется широким спектром клинических проявлений: от бессимптомного до тяжелого, с наличием или без внепеченочных проявлений, которые могут касаться почти всех органов и систем. В ряде случаев заболевание развивается незаметно с астеновегетативных проявлений, болей в области правого подреберья, незначительной желтухи. Иной вариант начала болезни – появление лихорадки с внепеченочными проявлениями (аутоиммунный тиреоидит, язвенный колит, гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопения, сахарный диабет, целиакия, гломерулонефрит и др). Желтуха при этом варианте течения появляется позже. Заболевание непрерывно прогрессирует и не имеет самопроизвольных ремиссий. Улучшения самочувствия бывают кратковременными, нормализации биохимических показателей не происходит. АИГ у детей в 50–65% характеризуется внезапным началом и проявлением клинических симптомов, сходных с симптомами острого вирусного гепатита.

По данным клиники детских болезней ММА им. И.М.Сеченова, где наблюдалось 17 детей с АИГ 1-го типа, у 6 детей отмечалось подострое начало заболевания, а у 11 больных дебют по клинической симптоматике напоминал картину острого гепатита. У 4 больных в течение 2–4 мес до манифестации заболевания обнаруживали внепеченочные изменения: поражение

суставов, мелкоточечную сыпь и признаки поражения почек. При поступлении пациенты жаловались на слабость, снижение аппетита, тошноту, у большинства из них обнаруживали иктеричность кожи, пальмарную эритему, гепатоспленомегалию, телеангиэктазии. При лабораторном обследовании у всех детей выявляли повышение уровня билирубина (за счет прямого), сывороточных трансаминаз, увеличение СОЭ, диспротеинемию, гипергаммаглобулинемию. ANA и SMA выявлялись в сыворотке крови в титрах 1 : 40 – 1 : 320. Морфологические признаки цирроза печени были обнаружены у 12 из 17 (70%) пациентов с АИГ 1-го типа.

На кафедре педиатрии Новокузнецкого института усовершенствования врачей наблюдались 42 ребенка с АИГ. Среди них преобладали девочки старше 9 лет (69,2%), соотношение мальчиков и девочек составило 1 : 3. Внепеченочные проявления выявлены у 82,1% детей с АИГ. При этом наиболее часто встречались поражение кожи в виде геморрагического васкулита и тромбоцитопенической пурпуры, моно- и полиартриты, лихорадка, которые возникали не более чем за 2–3 нед до манифестации основного процесса. Эндокринные нарушения (стрии, акне, гирсутизм, дисменорея, ожирение) выявлены у 6 девочек, отставание в физическом развитии и костном возрасте – у 2 мальчиков. При поступлении в стационар у 72% детей отмечалась желтуха, у 88% – гепатоспленомегалия, у 92% – СОЭ выше 30 мм/ч, у 69,6% – гиперпротеинемия, у всех детей – повышение уровня трансаминаз, уровня IgG.

В Pediatric Liver Unit of King's College Hospital (Лондон) в течение 20 лет наблюдались 52 ребенка с АИГ в возрасте от 2 до 14 лет. У 32 пациентов были выявлены ANA, SMA в титре 1 : 40 – 1 : 5. 120; а у 20 – анти-LKM 1 в титре 1 : 40 – 1 : 10. 400. У 29 больных (13 имели анти-LKM 1) заболевание манифестировало как острый гепатит, при этом у 6 пациентов развился фульминантный гепатит через 2 нед – 2 мес от появления первых симптомов болезни. У 17 пациентов (5 с анти-LKM 1) отмечалось постепенное начало заболевания, характеризующееся прогрессирующей слабостью, рецидивирующей желтухой, головными болями, анорексией, потерей веса; эти симптомы сохранялись от 6 мес до 2 лет до постановки диагноза АИГ. У 6 детей (2 с анти-LKM 1) не было желтухи, 2 ребенка из этой группы были госпитализированы в связи с развившимся кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода, а у 4 больных диагноз АИГ был поставлен в связи с наличием гепатомегалии и изменением печеночных проб при обследовании по поводу хронической диареи. В начале заболевания гепатоспленомегалия отмечалась у 47% детей с АИГ 1-го типа и у 40% детей с АИГ 2-го типа. При лабораторном обследовании средние показатели уровней билирубина и трансаминаз были значительно выше у пациентов со 2-м типом АИГ. У большинства пациентов (80%) имелся повышенный уровень IgG, однако у 10 детей уровень IgG оставался нормальным, включая 3 пациентов с фульминантным гепатитом. При гистологическом исследовании цирроз печени был выявлен у 23 из 31 (74%) детей с АИГ 1-го типа и у 8 из 18 (44%) детей с АИГ 2-го типа.

За период с 1995 по 1998 г. в детском госпитале Мюнхенского университета наблюдались 102 ребенка с АИГ в возрасте от 11 мес до 15 лет (средний возраст 9,7 года). Соотношение мальчиков и девочек 1 : 2,2. Наиболее частые клинические проявления заболевания: астения (63%), желтуха (61%), снижение аппетита (49%), боли в животе (39%), кожные изменения (29%), лихорадка (21%), диарея (18%), кожный зуд (16%), потеря веса (16%). ANA, свидетельствующие о 1-м типе болезни, были выявлены у 52 детей, что составило 51%; анти-LKM 1 – у 29 пациентов (28%); SMA – у 17 детей (17%) и у 3 детей были выявлены анти-SLA. При гистологическом исследовании, проведенном у 87 пациентов, формирование цирроза печени отмечалось только у 16 детей (16%), хронический гепатит – у 71 ребенка (69%).

В Liver Unit-Children's Hospital Университета Сан Пауло под наблюдением находились 109 детей с АИГ. У 87 (80%) пациентов в сыворотке крови выявляли ANA и/или SMA, что свидетельствовало о наличии у них 1-го типа АИГ. Анти-LKM 1 были выявлены у 22 детей

(2-й тип АИГ). У большинства (82%) детей отмечалось острое начало заболевания и у 3 детей с АИГ 2-го типа – фульминантный гепатит. Внепеченочные проявления отмечались у 9 детей с АИГ 1-го типа и у 3 детей с АИГ 2-го типа. При лабораторном обследовании у детей с АИГ 2-го типа достоверно выше были уровни билирубина, гамма-глобулинов, IgG, а также отмечалось снижение уровня IgA. При гистологическом исследовании образование розеток печеночных клеток и лимфоплазмоцитарная инфильтрация чаще встречались при АИГ 1-го типа.

В отделении детской гастроэнтерологии Стамбульского университета в течение 16 лет обследовано 22 ребенка (14 девочек и 8 мальчиков) с АИГ. У 14 (63%) детей определен 1-й тип АИГ, у 2 (9,1%) – 2-й тип АИГ и у 6 детей аутоантитела не выявлены. При манифестации у больных отмечались: желтуха – у 15 (68,1%), асцит – у 3 (13,6%), фульминантный гепатит – у 2 (9,1%), артралгии – у 1 (4,5%) и гематурия – у 1 (4,5%) детей. У всех 22 детей наблюдались гипертрансаминаземия (280 ± 120 ЕД), гипергаммаглобулинемия. Пункционная биопсия печени проведена у 20 детей. Из них у 7 (35%) выявлен цирроз печени. У 2 детей биопсия была невозможна из-за развития фульминантного гепатита.

В течение 14 лет наблюдения в отделении детской гастроэнтерологии клиники Мейо (США) обследовано 47 детей с диагнозом АИГ. Среди них 45,5% составили девочки, 54,5% – мальчики. Средний возраст установления диагноза АИГ составил 14,2 ± 4,8 лет. Средний период наблюдения – 3,4 года. У 92% (43 ребенка) диагностирован 1-й тип АИГ, у 8% (4 ребенка) – 2-й тип АИГ. У 70,2% детей при манифестации заболевания отмечались слабость, у 29% – боли в животе, у 12,8% – потеря веса, у 10,6% – тошнота и рвота, у 6,4% – носовые кровотечения, и у 4,3% – кожный зуд. Только у 1 пациента с 1-м типом АИГ отмечено развитие фульминантного гепатита. У 29,8% начало заболевания протекало бессимптомно. При обследовании в стационаре выявлялись: желтуха (59,6%), спленомегалия (34%), гепатомегалия (29,8%), лихорадка (18%), асцит (10,6%), телеангиэктазии (8,5%). Средний уровень трансаминаз у больных с 1-м типом АИГ превышал норму в 14 раз, у больных со 2-м типом АИГ – в 29 раз. Уровень общего билирубина также был выше у больных со 2-м типом АИГ.

В Liver Unit Children's Hospital «R.Gutierrez» университета Буэнос-Айрес (Аргентина) наблюдались 127 детей с АИГ. Из них у 107 (84,2%) детей установлен диагноз АИГ 1-го типа. 83,2% (89 детей) составили девочки. При манифестации заболевание имело острое начало у 81 (75,7%), постепенное у 13 (12%), бессимптомное у 11 (10,3%) и у 2 (2%) детей отмечено развитие фульминантного гепатита. Выявлялись следующие клинические симптомы: желтуха (63,3%), гепатомегалия (77,6%), спленомегалия (42%). При обследовании отмечалось повышение уровня трансаминаз в среднем до 400 IU/1, снижение протромбинового индекса ниже 60% у 60% пациентов. Пункционная биопсия печени была проведена у 88 детей. Из них у 45,5% был диагностирован цирроз печени.

В Royal Children's Hospital в Мельбурне в течение 28-летнего периода наблюдения обследовано 30 детей (22 девочки) с АИГ. АИГ 1-го типа диагностирован у 18 (60%) детей. При манифестации у большинства детей выявляли: гепатомегалию (86%), желтуху (66%), спленомегалию (50%). При лабораторном обследовании отмечалось повышение уровня трансаминаз до 872 ЕД, общего билирубина до 78 мкмоль/л. Пункционная биопсия печени была проведена всем пациентам. Цирроз печени выявлен у 11 (36%) детей.

Под нашим наблюдением находились 36 детей (31 девочка и 5 мальчиков) в возрасте от 7 до 15 лет с диагнозом АИГ, которые были госпитализированы в отделение гепатологии НЦЗД РАМН и в клинику детских болезней ММА им. И.М.Сеченова в течение 1993–2001 гг. Средний возраст больных при поступлении составил 10,9 ± 2,2 лет. Давность заболевания ко времени начала исследования составила от 1 мес до 8 лет. Средняя продолжительность нашего наблюдения за больными в условиях этих двух клиник – 30,4 ± 19,8 мес.

Манифестация заболевания у 11 детей произошла в возрасте 5–7 лет, у 14 – в 8–10 лет,

Таблица 9. **Динамика клинических симптомов у детей с АИГ (*n* = 36)**

Симптомы	При первичной манифестации болезни	При поступлении в клинику	Через 1–2 мес от начала иммуносупрессивной терапии	В ремиссии через 1–1,5 года от начала иммуносупрессивной терапии (*n* = 26)
Лихорадка	17	1	–	–
Астенический синдром	36	36	7	–
Носовые кровотечения	16	18	13	5
Диспептические явления	19	18	4	–
Иктеричность кожи и склер	31	23	1	–
Пальмарная эритема	нет данных	32	16	–
Геморрагическая сыпь	4	4	1	–
Сосудистые звездочки	–	29	29	22
Суставной синдром	9	4	–	–
Печень:				
• не пальпируется	1	3	3	7
• выступает из подреберья:				
на 2–3 см	26	21	28	19
на 4–5 см	9	12	5	–
Селезенка:				
• не пальпируется	3	4	5	8
• выступает из подреберья:				
на 1–2 см	4	13	16	15
на 3–5 см	22	13	10	3
на 6–20 см	7	6	5	–

у 11 – в 11–13 лет; средний возраст начала болезни – 9,3 ± 2,3 года. У 14 пациентов отмечалось подострое начало со стертой клинической симптоматикой, у 22 (61,1%) дебют заболевания по клиническим проявлениям соответствовал картине острого вирусного гепатита. За 2–4 мес до появления признаков поражения печени у 15 больных отмечались внепеченочные проявления заболевания: у 9 пациентов – артралгии и миалгии, у 4 – мелкоточечная геморрагическая сыпь, у 2 – нарушение функции почек (микрогематурия, протеинурия, отеки).

При госпитализации по месту жительства с диагнозом «острый вирусный гепатит» у больных выявляли повышение активности АЛТ и АСТ в сыворотке крови в 2–40 раз, гипербилирубинемию с преобладанием связанной фракции билирубина, диспротеинемию, повышение СОЭ (максимально до 60 мм/ч). Маркеры вирусных гепатитов В и С не были обнаружены ни у одного из детей. У 7 детей (19,4 %) после манифестации процесса была выявлена сероконверсия анти-HAV IgM на анти-HAV IgG, что подтверждало возможность триггерной роли HAV-инфекции в развитии АИГ.

При первичной госпитализации состояние 6 больных расценивалось как тяжелое, 30 детей – как среднетяжелое. Отмечались снижение аппетита, тошнота, слабость, у ряда детей – лихорадка, кожный зуд, эритема лица, носовые кровотечения, суставной синдром в виде артралгий и отечности межфаланговых или голеностопных суставов. У девочек пубертатного возраста выявляли акне, аменорею, гирсутизм. У большинства больных обнаруживали иктеричность склер и кожи разной степени выраженности, пальмарную эритему, гепатоспленомегалию. Телеангиэктазии на лице и кистях отмечались у 29 больных. Печень обычно увеличена, плотной консистенции и безболезненная при пальпации. Увеличение и уплотнение селезенки определялось у большинства пациентов, а у 2 больных она выступала из-под края реберной дуги на 20 см. При лабораторном обследовании выявлены нарушение пигментного обмена, признаки цитолиза и измененной иммунологической активности.

Таблица 10. **Динамика лабораторных показателей у детей с АИГ (n = 36)**

Показатели	При первичной манифестации болезни	При поступлении в клинику	Через 1–2 мес от начала иммуносупрессивной терапии	В ремиссии через 1–1,5 года от начала иммуносупрессивной терапии (n = 26)
СОЭ				
• до 15 мм/ч	17	10	25	26
• 15–30 мм/ч	10	14	9	–
• 31–60 мм/ч	9	12	2	–
Билирубин				
• норма	4	7	28	26
• выше верхней границы нормы				
– в 2–5 раз	26	24	7	–
– в 6–14 раз	6	5	1	–
Трансаминазы (АСТ, АЛТ)				
• норма	–	1	15	26
• выше верхней границы нормы				
– в 2–5 раз	12	8	16	–
– в 6–40 раз	24	27	5	–
Альбумины				
• норма (60–45%)	нет данных	13	19	22
• ниже 45%		23	17	4
γ-глобулины				
• норма (17–25%)	нет данных	–	10	26
• 26–40%		25	21	–
• 41–55%		11	5	–
IgG				
• норма	нет данных	–	10	26
• 1600–3000 мг%		19	18	–
• выше 3000 мг%		17	8	–
Протромбиновый индекс				
• ниже 75%	нет данных	23	17	5
• 75–100%	13	19	21	

Клинические и лабораторные показатели в группе наблюдаемых больных представлены в таблицах 9 и 10.

Сыворотка крови больных была обследована на наличие аутоантител. У 33 пациентов были выявлены ANA и/или SMA, но не были обнаружены анти-LKM 1, что позволило диагностировать у них АИГ 1-го типа. ANA были обнаружены у 24, SMA – у 24 детей; одновременно ANA и SMA были обнаружены у 15 больных. Анти-LKM 1 были выявлены у 3 из 36 больных, что свидетельствовало о наличии у этих детей АИГ 2-го типа. Титры аутоантител у наблюдаемых нами больных представлены в таблице 11.

При сравнении клинико-лабораторных показателей у детей с АИГ 1-го и 2-го типов оказа-

Таблица 11. **Титры аутоантител у детей с АИГ (n = 36)**

Титр	ANA (n = 24)	SMA (n = 24)	Anti-LKM 1 (n = 3)
1/20–1/40	10	12	–
1/80–1/160	12	9	–
1/640–1/1280	2	3	1
1/5120–1/20480	–	–	2

лось, что средний уровень общего билирубина при манифестации процесса был достоверно выше при АИГ 2-го типа, чем при АИГ 1-го типа: 128,0 ± 56,5 и 52,3 ± 38,2 мкмоль/л, соответственно ($p < 0,05$). Средний уровень трансаминаз в начале заболевания при АИГ 1-го и 2-го типа не различался и составил: 542,5 ± 437,5 и 500,5 ± 448,0 ед, соответственно. Уровень IgG был в 1,5–2,5 раза выше нормы у всех наблюдаемых детей с АИГ. Нами не выявлено различий между уровнем IgA у больных с АИГ 1-го и 2-го типов, хотя G.V.Gregorio et al. ранее обнаружили, что этот показатель достоверно ниже у больных с АИГ 2-го типа.

Пункционная биопсия печени проведена у 27 из 36 больных. Оценка выраженности морфологических изменений в ткани печени у 21 ребенка была проведена с использованием индекса Кноделля. В группе из 36 больных у 8 были выявлены признаки хронического гепатита без явлений ЦП: из них у 2 была высокая степень активности процесса, у 4 – умеренная и у 2 – низкая степень активности. Признаки ЦП выявлены у 19 больных, из них у 8 активность процесса была высокой, у 6 – умеренной и у 5 – низкой. Выраженность фиброза у наблюдавшихся нами больных не зависела от увеличения активности процесса.

У 9 больных в связи с отказом от проведения пункционной биопсии печени можно было говорить о формировании ЦП на основании характерных клинико-лабораторных данных: гепатоспленомегалия, расширение венозной сети на передней поверхности живота, варикозное расширение вен пищевода и васкулопатия слизистой оболочки желудка, асцит, отеки, гиперспленизм, уменьшение протромбинового индекса ниже 50%, уровня альбуминов в сыворотке крови ниже 40%.

Таким образом, у 28 из 36 (77,8%) наблюдавшихся нами больных был диагностирован ЦП. У 14 детей он был диагностирован на 1-м году, у 7 больных – на 2-м году, у 6 больных – на 3-м и 4-м годах и у 1 ребенка – через 7 лет после начальной манифестации процесса. Время от первой манифестации заболевания до установления диагноза ЦП составило от 5 мес до 84 мес (в среднем 20,3 ± 18,1 мес).

При ультразвуковом исследовании у всех больных с АИГ выявляли увеличение размеров левой и правой долей печени и диффузное уплотнение паренхимы различной степени выраженности. У пациентов с ЦП паренхима была «тяжистая», отмечались уплотнения и утолщения межсегментарных перегородок и круглой связки печени, спленомегалия, признаки портальной гипертензии: расширение ствола и ветвей воротной и селезеночной вены со снижением линейной скорости кровотока, порто-системные коллатерали. У 4 детей с ЦП в брюшной полости выявляли различное количество свободной жидкости, локализующейся в малом тазу, между петель кишечника, в правом и левом латеральном карманах, над мочевым пузырем и над селезенкой.

Эндоскопическое исследование при поступлении выявило варикозное расширение вен пищевода 1–2 степени у 19 пациентов с ЦП, а через 1–1,5 года от начала наблюдения – еще у 6 больных с ЦП.

Для постановки диагноза «определенного» или «вероятного» АИГ у всех детей использовалась балльная система диагностики, предложенная Международной группой по изучению АИГ. Балльная система включает такие показатели, как пол, определенные биохимические признаки, титр аутоантител, наличие или отсутствие маркеров вирусных гепатитов, использование в анамнезе гепатотоксичных лекарств, морфологические изменения в ткани печени, ответ на иммуносупрессивную терапию и др. Каждому признаку присвоено определенное количество баллов. Подсчет общей суммы баллов производится до и после иммуносупрессивной терапии. При постановке диагноза «определенного» или «вероятного» АИГ с использованием балльной системы мы установили, что до начала терапии 27 из 36 (75,0%) пациентов имели диагноз «определенный АИГ», а остальные 9 – диагноз «вероятный АИГ». На фоне иммуносупрессивной терапии 5 детей с «вероятным АИГ» впоследствии перешли в категорию

Таблица 12. **Распределение больных с диагнозом «определенного» или «вероятного» АИГ (n = 36)**

Диагноз	Число больных
До лечения	
Определенный АИГ	27
Вероятный АИГ	9
После лечения	
Определенный АИГ	32
Вероятный АИГ	4

«определенного» АИГ и, таким образом, число больных с диагнозом «определенный» АИГ увеличилось до 32 (88,9% от больных, находившихся под нашим наблюдением) (табл. 12). Эти данные подтверждают эффективность применения балльной системы диагностики при АИГ у детей.

Лечение

АИГ без лечения имеет плохой прогноз: 5-летняя выживаемость у таких больных составляет 50%, 10-летняя – 10%. В то же время применение современных схем иммуносупрессии позволяет эффективно контролировать течение заболевания. Показания к лечению АИГ у взрослых представлены в табл. 13.

Отсутствие возможности проведения этиотропного лечения выводит на первый план патогенетическую иммуносупрессивную терапию, основой которой являются глюкокортикостероиды. Механизм их действия при АИГ заключается в нарушении выработки цитокинов, участвующих во взаимодействии иммунокомпетентных клеток. В целях повышения эффективности иммуносупрессии, уменьшения дозы и соответственно побочных эффектов кортикостероидной терапии к ней нередко добавляют азатиоприн – производное 6-меркаптопурина, обладающее антипролиферативной активностью. Позитивный ответ на иммуносупрессивную терапию – один из критериев постановки диагноза АИГ. Однако отсутствие эффекта полностью не исключает диагноз, так как может быть связано с нарушением больными режима приема препаратов или недостаточной их дозой. Целью лечения является достижение полной ремиссии не только на биохимическом, но и на морфологическом уровне. Ремиссия подразумевает уменьшение выраженности клинических симптомов заболевания и отсутствие

Таблица 13. **Показания к лечению АИГ, по A.Czaja**

Признаки	Абсолютные	Относительные	Лечение не проводится
Клинические	Выраженные симптомы	Симптомы умеренно выраженные	Бессимптомное течение с небольшими лабораторными изменениями
	Неуклонное прогрессирование		Предшествующая непереносимость преднизолона или азатиоприна
Лабораторные	АСТ в 10 и более раз выше нормы	АСТ в 3–9 раз выше нормы	АСТ менее чем в 3 раза выше нормы
	АСТ в 5 и более раз выше нормы и γ-глобулины в 2 и более раз выше нормы	АСТ в 5 и более раз выше нормы и γ-глобулины менее, чем в 2 раза выше нормы	Выраженная цитопения
Гистологические	Мостовидные или мультилобулярные некрозы	Перипортальный гепатит	Портальный гепатит Неактивный цирроз Декомпенсированный цирроз с кровотечением из вен пищевода в анамнезе

биохимических признаков воспаления (уровень АСТ не более чем в 2 раза выше нормы), при этом гистологические данные указывают на отсутствие активности или минимальную активность процесса. Уменьшение выраженности морфологических признаков активности запаздывает по сравнению с клиническими данными и лабораторными показателями на 3–6 мес.

Монотерапия преднизолоном или преднизолоном в комбинации с азатиоприном вызывают клиническую, биохимическую и гистологическую ремиссию у 65% пациентов в течение 3 лет. Средняя продолжительность лечения до достижения ремиссии составляет 22 мес. Пациенты с гистологически подтвержденным циррозом печени отвечают на терапию так же хорошо, как пациенты без признаков цирроза: 10-летняя выживаемость пациентов с циррозом или без цирроза печени на фоне терапии практически не различается и составляет 89 и 90%, соответственно.

В настоящее время у взрослых предложены различные схемы лечения АИГ.

1. A.J.Czaja, 1998. Монотерапия преднизолоном в высокой начальной дозе 60 мг/сут с быстрым снижением в течение 1 мес до 20 мг/сут.

Комбинированная терапия включает назначение преднизолона в дозе 30 мг/сут и азатиоприна в дозе 50 мг/сут с быстрым снижением дозы преднизолона на 10 мг/сут после 1-й недели и на 5 мг/сут после 2-й недели терапии до поддерживающей дозы 10 мг/сут.

Монотерапия Преднизолон, суточная доза	Комбинированная терапия (суточная доза препаратов)	
Преднизолон	Преднизолон	Азатиоприн
60 мг – 1-я неделя	30 мг – 1-я неделя	50 мг – длительно
40 мг – 2-я неделя	20 мг – 2-я неделя	
30 мг – 3-я и 4-я недели	15 мг – 3-я и 4-я недели	
20 мг – длительно	10 мг – длительно	

2. K.Meier, 1999. Схемы моно- и комбинированной терапии подразумевают более постепенное снижение дозы преднизолона.

Монотерапия Преднизолон, суточная доза	Комбинированная терапия (суточная доза препаратов)	
Преднизолон	Преднизолон	Азатиоприн
60 мг – 1-я неделя	30 мг – 1-я неделя	50 мг – длительно
40 мг – 2-я неделя	30 мг – 2-я неделя	
30 мг – 3-я и 4-я недели	20 мг – 3-я и 4-я недели	
25 мг – 5-я и 6-я недели	15 мг – 5-я и 6-я недели	
20 мг – 7-я неделя	12,5 мг – 7-я неделя	
15–20 мг – длительно	10 мг – длительно	

3. В схеме терапии, предложенной I.G.McFarlane (1996), назначение азатиоприна в дозе 50–75 мг/сут позволяет быстро в течение 1–2 мес снизить дозу преднизолона до 15 мг/сут, что существенно снижает вероятность развития побочных эффектов кортикостероидной терапии. При достижении ремиссии продолжительностью по меньшей мере 1 год проводится постепенная отмена преднизолона (по 2,5 мг ежемесячно) и назначают монотерапию азатиоприном в дозе 2 мг/кг в сутки (т.е. в дозе, существенно более высокой, чем при проведении комбинированной терапии). Монотерапия азатиоприном позволяет длительно сохранять ремиссию пациентам с АИГ.

Преднизолон 0,5 мг/кг в сутки (20–40 мг/сут)
(2–3 нед)
⇓
Подключение азатиоприна в дозе 1 мг/кг (50–75 мг/сут)
⇓
При нормализации АСТ и γ-глобулинов –
снижение в течение 1–2 мес дозы преднизолона до 15 мг/сут
(2–3 мес на этой дозе преднизолона)
⇓
Снижение суточной дозы преднизолона до 10 мг
(по 2,5 мг ежемесячно)
⇓
Поддерживающая терапия
преднизолон 5–10 мг/сут и азатиоприн 1 мг/кг в сутки
⇓
После 1 года полной ремиссии увеличение дозы азатиоприна до 2 мг/кг в сутки
(1 мес)
⇓
Постепенная отмена преднизолона (снижение суточной дозы по 2,5 мг ежемесячно
под контролем АСТ, γ-глобулинов, общего анализа крови 1 раз в 3 мес)
⇓
Поддерживающая доза азатиоприна 2 мг/кг в сутки
(под контролем АСТ, γ-глобулинов, общего анализа крови 1 раз в 3 мес)
(1–2 года)
⇓
Снижение дозы азатиоприна до 0,5–1 мг/кг в сутки и полная отмена его
в течение 6–12 мес

D.Vergani и G.Mieli-Vergani рекомендуют следующую схему терапии АИГ у детей. Назначают преднизолон в дозе 2 мг/кг (максимальная доза 60 мг/сут) со снижением на 5–10 мг каждые 2 нед под еженедельным контролем биохимических показателей. При нормализации уровня трансаминаз преднизолон доводят до минимально возможной поддерживающей дозы (обычно 5 мг/сут). Если в течение первых 6–8 нед терапии преднизолоном не происходит нормализации печеночных проб, то к лечению подключают азатиоприн в начальной дозе 0,5 мг/кг и при отсутствии признаков токсического действия повышают дозу препарата до 2 мг/сут. Вследствие гепатотоксичности азатиоприна, особенно у пациентов с выраженной желтухой, авторы не назначают этот препарат в качестве терапии первой линии. Хотя снижение уровня трансаминаз на 80% от первоначального происходит в течение первых 6 нед у большинства пациентов, полная нормализация уровня ферментов наблюдается лишь через несколько месяцев (через 6 мес у детей с АИГ 1-го типа и 9 мес у детей с АИГ 2-го типа). Рецидивы на фоне терапии возникают в 40% случаев, что требует временного повышения дозы преднизолона. Через год после наступления ремиссии рекомендуется сделать попытку отменить иммуносупрессивную терапию, но только после контрольной пункционной биопсии печени – при этом морфологические изменения должны свидетельствовать об отсутствии или минимальной выраженности воспалительных признаков. Однако полностью отменить терапию при наступлении ремиссии можно только у 20% больных с АИГ 1-го типа. В 50–86% случаев после отмены терапии у больных возникает рецидив, причем у большинства – в течение первых 6 мес после отмены терапии. Установлено, что при отсутствии морфологиче-

ских изменений в ткани печени непосредственно перед отменой терапии рецидив возможен в 20% случаев, при наличии портального гепатита – в 50% случаев, а при наличии признаков персистирующего перипортального гепатита или цирроза вероятность развития рецидивов составляет 100%. Повторное назначение иммуносупрессивной терапии вновь приводит к ремиссии, однако после повторной отмены терапии, как правило, возникает рецидив болезни. В случаях повторного возникновения рецидивов после отмены иммуносупрессивной терапии назначают пожизненную терапию преднизолоном в дозе 5–10 мг/сут или азатиоприном в дозе 25–50 мг/сут. Следствием возникающих повторных рецидивов и продолжительной иммуносупрессивной терапии является развитие у 70% больных побочных эффектов, вызванных лекарственными препаратами.

Отсутствие достаточного эффекта или плохая переносимость преднизолона и азатиоприна дают основание к тому, чтобы попытаться назначить другие иммуносупрессоры. В литературе описана терапия с применением будесонида, такролимуса, циклофосфамида в лечении больных с АИГ при неэффективности кортикостероидной терапии.

В недавно опубликованном исследовании приводятся данные об эффективности циклоспорина, являющегося селективным блокатором Т-клеточного звена иммунного ответа, в лечении АИГ у детей. Описано применение циклоспорина у 32 детей с подтвержденным диагнозом АИГ (28 с АИГ 1-го типа и 4 с АИГ 2-го типа). Монотерапия циклоспорином проводилась в течение 6 мес в начальной дозе 4 мг/кг в сутки под контролем концентрации препарата в крови и при уменьшении активности трансаминаз в последующие 3 мес доза циклоспорина снижалась. Через 6 мес к терапии подключали преднизолон в дозе 0,3–0,5 мг/кг в сутки и азатиоприн в дозе 1,5 мг/кг в сутки. На этом фоне дозу циклоспорина постепенно снижали до полной отмены в течение 1 мес. При применении данной схемы терапии нормализация активности трансаминаз отмечалась у 25 больных в течение 6 мес и у всех пациентов – после 1 года терапии. Побочные эффекты (гипертрихоз, умеренно выраженная гипертрофия десен, анорексия) были минимальными и быстро исчезали после прекращения терапии. Не отмечалось разницы в ответе на терапию циклоспорином у больных с АИГ 1-го и 2-го типов.

Всем детям, больным АИГ, находящимся под нашим наблюдением в НЦЗД РАМН, назначали иммуносупрессивную терапию (преднизолон, азатиоприн). В группе из 15 больных ранее проводили лечение, основанное на медленном снижении дозы преднизолона в течение курса терапии. По этой схеме преднизолон назначали в дозе 30–40 мг/сут и после достижения начального эффекта (в среднем через 2–3 нед лечения) начинали медленно снижать дозу преднизолона на 1,25 мг/сут каждые 5–7 дней. Одновременно 10 из этих больных получали азатиоприн в дозе 50–75 мг/сут. У всех детей из этой группы после первого месяца терапии развивался медикаментозный синдром Иценко–Кушинга в виде значительного повышения массы тела и отложения жировой клетчатки на лице, туловище, бедрах, появления гирсутизма и стрий; у 10 пациентов отмечали появление симптомов остеопороза, у 4 – повышение артериального давления, у 9 детей – изъязвление слизистой оболочки пищеварительного тракта. Выраженность данных изменений уменьшалась при переходе на поддерживающую дозу препаратов (10–15 мг/сут преднизолона, 25–50 мг/сут азатиоприна).

Пять больных с симптомами холестаза получали преднизолон в дозе 10–15 мг/сут, азатиоприн в дозе 25–50 мг/сут и препарат урсодезоксихолиевой кислоты (урсофальк) в дозе 500 мг/сут. Через 1,5–2 мес от начала иммуносупрессивной терапии у больных этой группы отмечены снижение активности процесса, нормализация показателей щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы. Признаков формирования синдрома Иценко–Кушинга не выявлено.

Иммуносупрессивные препараты по схеме с быстрым снижением дозы преднизолона в ходе курса лечения получали 16 пациентов. Шести детям из этой группы назначали комбиниро-

ванную терапию: преднизолон в исходной дозе 30 мг/сут и азатиоприн в дозе 50 мг/сут со снижением дозы преднизолона на 10 мг/сут после 1-й недели и на 5 мг/сут после 2-й недели терапии до поддерживающей дозы 15 мг/сут. Десять детей получали монотерапию преднизолоном в исходной дозе 60 мг/сут со снижением до 40 мг/сут после 1-й недели терапии, до 30 мг/сут – после 2-й недели терапии и до 20 мг/сут – к концу 1-го месяца лечения. У больных последних двух групп через 2 нед от начала лечения отмечалась положительная динамика процесса в виде нормализации уровня билирубина, значительного снижения показателей биохимической, иммунологической и воспалительной активности. В течение длительного наблюдения за этими больными признаков формирования синдрома Иценко–Кушинга не было отмечено.

Положительная динамика клинико-лабораторных симптомов на фоне иммуносупрессивной терапии у всех больных явилась дополнительным подтверждением диагноза АИГ.

Клинико-лабораторная ремиссия (значительное уменьшение выраженности клинических симптомов и биохимических признаков воспаления со снижением АСТ до уровня, не превышающего нормальные показатели более, чем в 2 раза) была достигнута у 26 из 36 детей в среднем через 6,4 ± 4,9 мес (у 10 больных – через 1,5–2 мес, у 6 – через 3–5 мес, у 8 – через 8–12 мес и у 2 – через 14–17 мес) от начала иммуносупрессивной терапии. Один или более рецидивов заболевания отмечались у 11 (2 – с ХГ, 9 – с ЦП) из 26 детей, ранее вошедших в период ремиссии, через 3–21 мес от начала терапии. При этом у 7 детей развитию рецидивов способствовало уменьшение дозы преднизолона ниже 10 мг/сут, у 4 детей – интеркуррентные инфекции. После повышения дозы преднизолона и подключения к терапии азатиоприна (у 5 детей) у этих 11 больных вновь было достигнуто состояние клинико-лабораторной ремиссии.

Все дети, находящиеся в состоянии клинико-лабораторной ремиссии, до настоящего времени получают поддерживающую терапию преднизолоном в дозе 5–12,5 мг/сут, из них 19 детей – в сочетании с азатиоприном в дозе 50–75 мг/сут.

Полностью отменить иммуносупрессивную терапию удалось одному ребенку через 3 года 3 мес от начала процесса. У этого ребенка АИГ был диагностирован в возрасте 7 лет. Был назначен преднизолон в дозе 25 мг/сут, через 1 мес доза его была снижена до 20 мг/сут, а еще через 3 мес – до 15 мг/сут. На фоне терапии отмечали значительное снижение активности процесса. Через 2,5 года терапии преднизолоном на фоне длительной (в течение 2 лет) клинико-лабораторной ремиссии доза преднизолона была постепенно снижена до 1,25 мг/сут. На этой дозе препарата девочка находилась в течение 6 мес, самочувствие ее оставалось стабильным, все биохимические показатели были в пределах нормы. После пункционной биопсии печени, которая свидетельствовала о минимальной активности процесса (индекс Кноделля – 2 балла, выраженность фиброза – 1 балл), иммуносупрессивная терапия была отменена. На период подготовки данной работы к печати продолжительность ремиссии после отмены терапии составила 18 мес, рецидива процесса не отмечается.

Десять детей с ЦП и признаками декомпенсации процесса не ответили на иммуносупрессивную терапию и клинико-лабораторная ремиссия у них не была достигнута, что обусловило необходимость постановки вопроса об ортотопической трансплантации печени (ОТП). Эти больные были консультированы в Российском научном центре хирургии РАМН и обследованы по программе ОТП. Двум детям была успешно проведена операция трансплантации печени, один ребенок в настоящее время готовится к операции, 2 детей умерли от кровотечения из расширенных вен пищевода и печеночно-клеточной недостаточности (через 4 года и 8 лет от начала заболевания) до проведения трансплантации. У 5 больных проведение ОТП было невозможным по различным медико-социальным причинам (психологическая неготовность родителей, отсутствие одногруппного родственного донора, наличие противопоказаний).

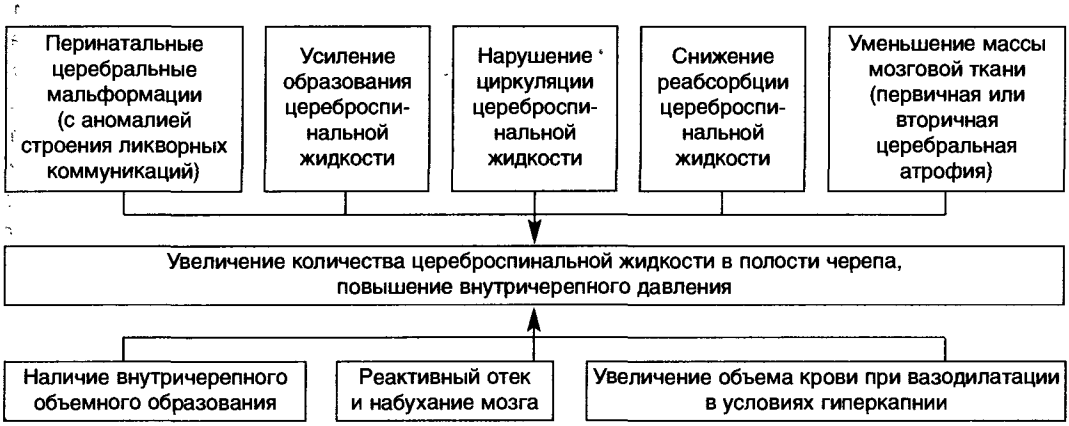
Неврологические синдромы

В.М.Студеникин

Гипертензионно-гидроцефальный синдром и гидроцефалия

Гипертензионно-гидроцефальный синдром – патологический синдром, характеризующийся увеличением содержания цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) в полости черепа с повышением внутричерепного давления (ВЧД), проявляющийся определенными клиническими признаками, отражающими формирование гидроцефалии.

Схема патогенеза гипертензионно-гидроцефального синдрома



Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** наличие факторов, отягощающих развитие ребенка в анте- и интранатальном периодах или предшествующих развитию гипертензионно-гидроцефального синдрома; учитываются возраст появления, скорость нарастания и длительность периода внутричерепной гипертензии.

II. ***Клинические:***

1. Синдром повышения внутричерепного давления (гипертензионный): головная боль, наиболее выраженная в утренние часы в момент пробуждения, тошнота, рвота, напряжение и выбухание родничков, диплопия в горизонтальной плоскости (парез мышц, иннервируемых отводящим нервом); при выраженном повышении внутричерепного давления возможны расстройство сознания (сомнолентность, сопор, кома) и висцеровегетативные нарушения.

2. Гидроцефальный синдром: увеличение окружности черепа, нарушение пропорций головы и тела, расхождение швов, истончение костей черепа, увеличение размеров большого родничка, аномалии развития лицевого скелета, при перкуссии черепа звук «треснувшего горшка»; в неврологическом статусе – симптом «заходящего солнца», поражение зрительного, отводящего нервов, спастические парезы и параличи, задержка регресса рефлексов автоматизма новорожденных, общее отставание психического развития при хорошей сохранности отдельных психических функций.

3. Симптомокомплекс дислокации вещества мозга со сдавлением стволовых структур: глазодвигательные расстройства, нарушения дыхания, тонические судороги, прогрессирующее угнетение сознания при сдавлении верхних отделов ствола, симптом Кохера–Кушинга (артериальная гипертензия и брадикардия).

III. ***Параклинические:***

- глазное дно – деколоризация диска зрительного нерва при его частичной атрофии, застойные изменения при быстром прогрессировании процесса;
- диафаноскопия (трансиллюминация черепа) – выявление гидроцефалии и субдуральной гигромы;
- обзорная рентгенография черепа – вторичные костные изменения и расхождения швов;
- пневмоэнцефалография – состояние желудочковой системы;
- радионуклидная цистернография – исследование ликворного давления и ликвородинамики;
- эхоэнцефалография (нейросонография) – размеры боковых и III желудочков, выраженность внутричерепной гипертензии;
- компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, радионуклидная сцинтиграфия – степень и особенности гидроцефалии и выявление органического церебрального процесса.

Дифференциальный диагноз проводится с целью уточнения причины, вызвавшей гипертензионно-гидроцефальный синдром. В раннем возрасте наибольшее значение имеет установление роли гидроцефалии. У детей первых месяцев жизни часто невозможно провести четкую грань между гидроцефалией и перинатальной энцефалопатией. Стойкий гипертензионно-гидроцефальный синдром быстро приводит к развитию гидроцефалии. Также необходимо проведение дифференциального диагноза с рахитом и семейной макроцефалией.

Дифференциальный диагноз врожденной и приобретенной гидроцефалии

Врождонная гидроцофалия	Прнобретенная гидроцефалия
Увеличение размеров головы к концу 1–2-го месяца жизни (реже – при рождении) более чем на 2 см по сравнению с нормой	Проявления гидроцефалии развиваются позднее, им предшествуют нейроинфекции, травма и другие причины
Гидроцефальная форма черепа, прогрессирующее расхождение черепных швов, увеличение родничков, стойкий симптом Грефе, спастический парез ног, в меньшей степени – рук	В клинике преобладают проявления повышения внутричерепного давления, в неврологическом статусе – очаговая неврологическая симптоматика, характер которой определяется причиной гидроцефалии. Увеличение и деформации черепа не выражены. Грубые нарушения психики не характерны
Компьютерная и магнитно-резонансная томография, эхоэнцефалография, диафаноскопия выявляют гидроцефалию	Компьютерная и магнитно-резонансная томография, эхознцефалография могут выявить кроме гидроцефалии объемный процесс и другие заболевания. С помощью диафаноскопии при рождении гидроцефалия не выявляется
Глазное дно – деколоризация диска зрительного нерва	Глазное дно – развитию атрофии предшествуют застойные изменения

Эталон формулировки диагноза: общая врожденная гидроцефалия, открытая, гиперсекреторная форма, стадия субкомпенсации, нижний спастический парапарез.

Классификация гидроцефалии с гипертензионно-гидроцефальным синдромом

По времени возникновения	– врожденная – приобретенная
По проходимости ликворных путей	– сообщающаяся или открытая – окклюзионная или закрытая
По ведущему патогенетическому механизму	– гиперсекреторная с избыточной секрецией ликвора; – арезорбтивная с нарушением всасывания ликвора; – смешанная
По локализации	– наружная (увеличение количества цереброспинальной жидкости в субарахноидальном пространстве при нормальном содержании ее в желудочках мозга); – внутренняя (скопление ликвора в желудочках мозга); – общая
По клиническим проявлениям	– декомпенсированная; – субкомпенсированная; – компенсированная

Классификация врожденной гидроцефалии (В.Р.Пурин и Т.П.Жукова, 1976)

А. Простая (не связанные со spina bifida формы гидроцефалии):

1. Конституциональная форма (семейная транзиторная гидроцефалия).

2. Опухоли – папиллома сосудистых сплетений; опухоли, вызывающие нарушения проходимости ликворных коммуникаций.

3. Гидроцефалии, обусловленные действием неблагоприятных факторов на плод во внутриутробном периоде развития:

а) обусловленные врожденным сифилисом;

б) обусловленные врожденным токсоплазмозом;

в) обусловленные генерализованной цитомегаловирусной инфекцией;

г) обусловленные другими влияниями на плод во внутриутробном периоде:

- сообщающиеся формы;
- окклюзия водопровода мозга;
- окклюзия отверстий IV желудочка.

4. Гидроцефалия у детей, перенесших внутричерепную травму при рождении:

- сообщающиеся формы;
- окклюзия водопровода мозга.

Б. Гидроцефалии, связанные со spina bifida или черепно-мозговыми грыжами.

Диагностическая программа для выявления гипертензионно-гидроцефального синдрома в структуре гидроцефалии

Минимальная:

• сбор анамнеза с акцентом на временные проявления первых признаков гипертензионно-гидроцефального синдрома и предшествующих ему болезненных состояний;

• оценка антропометрических данных ребенка (окружность черепа, пропорции головы и тела, соответствие физического развития возрасту);

• оценка соматического статуса (форма черепа, аномалии лицевого скелета, позвоночника, отсутствие признаков рахита, состояние родничков, кожных покровов, рост волос на голове, наличие дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности и другой патологии внутренних органов);

• оценка неврологического статуса (задержка психического, моторного развития; пораже-

ние черепных нервов, в первую очередь глазодвигательных; спастические парезы, параличи; мозжечковая атаксия; дрожание, судороги; наличие церебральных и спинно-мозговых грыж);

• диафаноскопия – выявление расширения субарахноидального пространства, порэнцефалии и степени истончения мозгового вещества;

• глазное дно – выявление атрофии, застойных или воспалительных изменений;

• эхоэнцефалография – оценка состояния желудочковой системы, внутричерепного давления и исключение объемного процесса.

Максимальная:

• обзорная рентгенография черепа и шейного отдела позвоночника – выявление вторичных костных изменений и аномалий развития;

• исследование ликвора с регистрацией внутричерепного давления (в том числе его мониторинг в течение нескольких часов) и оценкой состояния ликвородинамики (в том числе с введением контрастных веществ и радионуклидной цистернографией); необходимо учитывать противопоказания к люмбальной пункции (при объемном процессе и дислокационном синдроме);

• компьютерная и магнитно-резонансная томография, радионуклидная сцинтиграфия – состояние желудочковой системы и выявление органического процесса в ЦНС;

• серологические, цитологические исследования крови, ликвора при подозрении на врожденный сифилис, токсоплазмоз, цитомегаловирусную инфекцию.

Алгоритм лечебно-организационных мероприятий при гипертензионно-гидроцефальном синдроме

Организационные мероприятия	1.Определение причины заболевания, его патогенетических механизмов 2. Выявление ведущих симптомов заболевания и организация корригирующей терапии 3. Организация ухода и режима
Лечебные мероприятия	1. При уточнении причины заболевания – этиологическая терапия (токсоплазмоз – курсовое лечение хлоридином, сульфаниламидами; сифилис – специфическая терапия; гнойный менингит – антибиотики и т.д.) 2. Снижение внутричерепной гипертензии консервативное: а) торможение выработки цереброспинальной жидкости с увеличением ее оттока (лазикс, курсовое назначение диакарба в сочетании с препаратами калия – панангин); б) снижение объема мозговой ткани – осмотические диуретики (маннит, глицерин), стабилизация мембран средствами, блокирующими свободные радикалы (токоферол, аскорбиновая кислота, дексаметазон, барбитураты) Данная терапия противопоказана при компенсированной форме гидроцефалии – оперативное: а) ликвидация причины обструкции ликворных путей (удаление опухоли и т.д.); б) создание дополнительных путей оттока (вентрикулоцистерностомия, вентрикулоперитонеальное шунтирование), противопоказание – текущий воспалительный процесс с повышением цитоза и белка (выше 0,4 г/л) в ликворе 3. Рентгенотерапия: при открытых формах остро развившейся гидроцефалии (3 курса из 4–6 сеансов, разовая доза 30–50–75 Р) с воздействием на правую и левую височно-теменные области попеременно 4. При наступлении стойкой компенсации гипертензионно-гидроцефального синдрома терапия определяется характером остаточных явлений (психостимуляторы, рассасывающие, общеукрепляющие средства)
Контроль эффективности	1. Стабилизация с последующим регрессом клинических проявлений основного заболевания, вызвавшего гипертензионно-гидроцефальный синдром 2. Нормализация внутричерепного давления с уменьшением либо исчезновением клиники гипертензионно-гидроцефального синдрома 3. Нормализация картины глазного дна 4. Уменьшение внутричерепной гипертензии по данным ЭхоЭГ 5. Уменьшение выраженности неврологических нарушений по клиническим данным, результатам компьютерной и магнитно-резонансной томографии

Дальнейшая реабилитация и диспансеризация детей определяются причиной, вызвавшей гипертензионно-гидроцефальный синдром. Необходимо оберегать детей от факторов, способствующих нарушению ликвородинамики, – солнечной инсоляции, бега, прыжков, кувырканий. Срыв компенсации могут вызывать черепно-мозговые травмы, инфекционные заболевания, токсические воздействия. У оперированных детей должен быть установлен контроль за функцией дренажной системы.

Менингеальный синдром

Менингеальный синдром – комплекс симптомов, развивающихся вследствие поражения (раздражения) мозговых оболочек.

Схема патогенеза менингеального синдрома



Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** острота развития синдрома, связь с предшествующими заболеваниями.

II. ***Клинические:***

1. Диффузная, интенсивная, «разрывающего» характера головная боль; неоднократно повторяющаяся независимо от приема пищи рвота; кожная гиперестезия и повышенная чувствительность к слуховым и зрительным раздражителям (гиперакузия, светобоязнь) – нетерпимость детей к осмотру.

2. Менингеальная поза – вытянутое туловище, запрокинутая голова, втянутый живот, приведенные к животу ноги и прижатые к груди руки.

3. В неврологическом статусе – ригидность мышц затылка, симптомы Кернига (до 3-месячного возраста не является патологическим признаком), Брудзинского, Гиллена (сгибание ног при сдавлении четырехглавой мышцы), Лесажа, Бехтерева (перкуссия скуловой дуги), посадки, «треножника» (поза при сидении в кровати), «поцелуй в колено» (невозможно прикоснуться лицом к колену), Мейтуса (при фиксации коленных суставов ребенок не может сесть в постели).

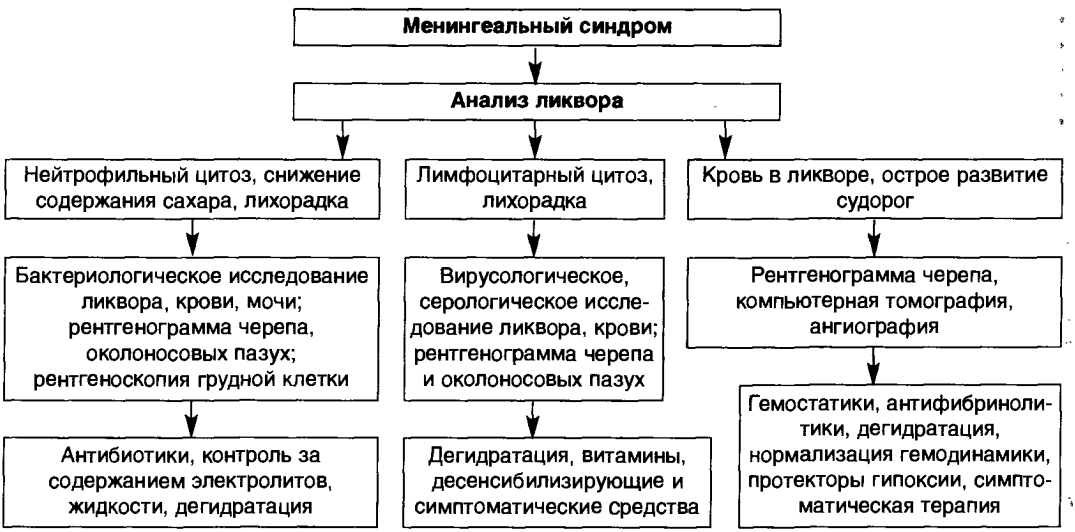
В возрасте до 3 лет «полный» менингеальный синдром наблюдается редко. Ригидность мышц затылка и симптом Кернига выражены слабо. У детей грудного возраста наибольшее значение имеют беспокойство, отказ от еды, рвота, пронзительный крик, гиперестезии кожных покровов, гиперакузия, светобоязнь, напряжение и выбухание большого родничка (у ослабленных детей и при тяжелой интоксикации и эксикозе – западение большого родничка в результате церебральной гипотензии), симптомы Лесажа и «посадки».

III. ***Параклинические:***

- исследование ликвора, характер изменений которого определяется причиной, вызвавшей менингеальный синдром: менингиты – клеточно-белковая диссоциация; опухоль – белково-клеточная диссоциация; субарахноидальная геморрагия – кровь в ликворе, на более поздних стадиях – ксантохромия; интоксикация – нормальный состав ликвора, повышение давления.

Дифференциальный диагноз проводят при установлении причины и нозологической формы заболевания, вызвавшего развитие менингеального синдрома.

Алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при менингеальном синдроме



Диагностическая программа для выявления менингеального синдрома

Минимальная:

- изучение данных анамнеза (острота развития заболевания);
- оценка особенностей поведения ребенка (беспокойство, отношение к еде – крик, непереносимость внешних раздражителей);

• оценка соматического статуса (температура, состояние внутренних органов);

• оценка неврологического статуса с детальной характеристикой симптомов поражения (раздражения) мозговых оболочек.

Максимальная:

• изучение ликвора (цвет, прозрачность, давление, цитоз, содержание сахара, белка, хлоридов, железа);

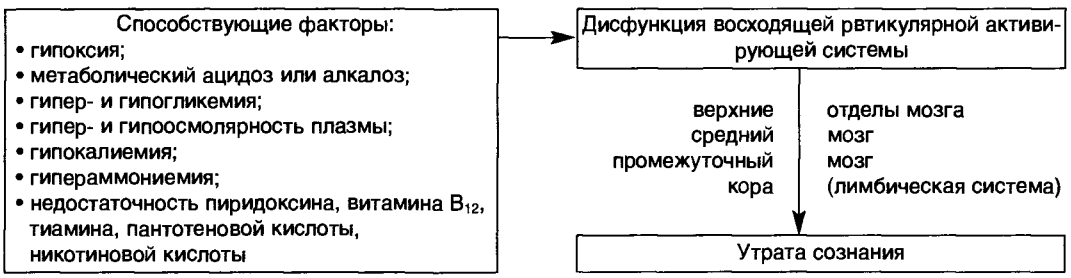
• при подозрении на определенную этиологию менингеального синдрома круг обследования определяется причиной заболевания: инфекция – бактериологическое, вирусологическое, серологическое обследование; субарахноидальная геморрагия – компьютерная томография, ангиография.

После выхода из острого периода дальнейшее лечение, реабилитация и диспансеризация определяются причиной, вызвавшей менингеальный синдром.

Коматозные состояния

Кома – состояние, характеризующееся выключением сознания с утратой реакции на внешние раздражители, отсутствием признаков психической деятельности, нарушением регуляции жизненно важных систем организма, вызванным снижением функции нейронов корково-подкорковых структур или ствола мозга.

Схема патогенеза комы



Поражение обоих полушарий головного мозга или дисфункция восходящей ретикулярной активирующей системы приводят к уменьшению числа и силы разряда нервных клеток и снижению синаптической передачи, что имеет следствием снижение или отсутствие сознания.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** сбор сведений о событиях, предшествовавших утрате сознания, особенностях питания ребенка, временной длительности острого периода комы.

II. ***Клинические:***

• дыхательные нарушения (дыхание Чейна–Стокса, центральная нейрогенная гипервентиляция, тукающее или атактическое дыхание);

• нарушение регуляции кровообращения (тахикардия, брадикардия, остановка сердца, артериальная гипер- или гипотензия).

Симптомокомплекс неврологических нарушений:

• состояние зрачков и их реакций (узкие, реагирующие на свет, с возможной асимметрией размеров зрачки указывают на поражение гипоталамуса; среднего размера зрач-

ки с возможной анизокорией, снижением или отсутствием реакции на свет – на поражение среднего мозга; точечные зрачки с сохраненной реакцией на свет – на поражение моста; суженные зрачки с сохраненной реакцией на свет характерны для метаболических поражений ЦНС);

• движения глазных яблок (любые варианты косоглазия отражают повреждение ствола мозга; сохранность рефлекторных движений глаз в виде окулоцефалического и вестибулярного рефлексов характерна для дисфункции обоих полушарий или ствола мозга, их выпадение – для поражения ядер ствола мозга или межъядерных путей с распространением поражения до нижних отделов моста; при токсических и метаболических поражениях исчезают рефлекторные движения глаз при сохранении реакции зрачков на свет);

• двигательные нарушения (особенности двигательной активности на болевые раздражители, наличие парезов, параличей, слабости мимической мускулатуры, децеребрационной ригидности; понижение мышечного тонуса вплоть до атонии).

III. ***Параклинические:***

• биохимический анализ крови – повышение показателей мочевины, азота; изменение показателей глюкозы, электролитов, газового состава крови;

• скрининг крови и мочи на присутствие токсинов и лекарственных препаратов;

• бактериологический посев крови и серологические реакции – наличие возбудителей.

Эталон формулировки диагноза: травматическая кома I степени.

Этиологические факторы, вызывающие кому:

1. Травма.
2. Острые нарушения мозгового кровообращения.
3. Воспалительные заболевания мозга и оболочек.
4. Опухоль, абсцесс, гранулема.
5. Эпилепсия (эпилептический статус).
6. Прогрессирующие дегенеративные поражения мозга (лейкодистрофии, болезнь Крейтцфельда–Якоба и др.)
7. Гидроцефалия.
8. Метаболические (дисметаболические) нарушения; экзогенные интоксикации, аноксия, уремия, диабет, гипогликемия, хлоропривная азотемия, эклампсия, хронические легочные заболевания, аномалии электролитного и кислотно-щелочного состояния, болезни печени, эндокринных желез, гипер- или гипотермия, электрошок.

Дифференциальная диагностика ком структурного и метаболического генеза

Признаки	Характер поражения	
	Деструктивные, или объемные	Метаболические, токсические
Развитие комы	Супратенториальные процессы – первые симптомы	Первые симптомы оглушение,
Реакции зрачков на свет	очаговые угасают при поражении глазодвигательного нерва	сопор сохранены
Двигательные нарушения	Асимметричные гемипарезы, гемиплегии	
Дыхательные нарушения	Супратенториальная локализация – дыхание Чейна–Стокса, субтенториальная – ранние нарушения дыхательного ритма	Симметричные, преобладают тремор, судороги миоклонус, астериксис гипер- или гиповентиляция

Для оценки тяжести комы предложены ряд шкал, использующих систему подсчета баллов по кардинальным симптомам. Широко распространена шкала Глазго, в которой каждому ответу соответствует определенный балл.

Шкала Глазго для оценки тяжести комы

Симптомы	Оценка в баллах
I. Открывание глаз:	
отсутствует	1
на боль	2
на речь	3
спонтанное	4
II. Ответ на болевой стимул:	
отсутствует	1
сгибательная реакция	2
разгибательная реакция	3
отдергивание	4
локализация раздражения	5
выполнение команд	6
III. Вербальный ответ:	
отсутствует	1
нечленораздельные звуки	2
непонятные слова	3
спутанная речь	4
ориентированность полная	5

Сумма баллов по трем подгруппам отражает глубину утраты сознания: 3 балла – глубокая кома, 15 баллов – ясное сознание и полная ориентированность. Недостатком данной шкалы является то, что в ней уделяется минимальное внимание стволовым рефлексам.

Характеристика стадий ком

Клинические проявления	I	II	III
Реакции на внешние раздражения (кроме болевых)	нет	нет	нет
Реакции на болевые раздражители	имеются	нет	нет
Зрачковые и роговичные рефлексы	выявляются	снижены	отсутствуют
Двусторонний мидриаз	нет	нет	выявляется
Сухожильные рефлексы	вызываются	мозаичны	нет
Кожные рефлексы	снижены	нет	нет
Мышечный тонус	не изменен	мозаичен	атония
Дыхание, сердечно-сосудистая деятельность	без угрожающих отклонений	сохранены спонтанные функции при их выраженных нарушениях	грубые расстройства ритма и частоты дыхания, тахикардия, АД менее 60 мм рт. ст.
Гипертермия	нет	нет	выражена

Ряд клиницистов выделяет IV стадию комы, когда жизнь поддерживается лишь с помощью искусственной вентиляции легких и медикаментозной стимуляции сердечно-сосудистой системы.

Диагностическая программа для выявления комы

Минимальная:

- сбор и анализ анамнеза жизни и заболевания;
- оценка соматического статуса;
- оценка неврологического статуса. Особое внимание следует уделить состоянию зрачков, реакции их на свет, рефлекторным движениям глаз, двигательным нарушениям;
- клинические анализы крови и мочи;

• определение в крови уровня сахара, азота, мочевины, электролитов, кальция, pH, pCO_2, pO_2;

• рентгенография черепа при подозрении на травму;

• глазное дно (выявление застойного диска зрительного нерва, ретинальной ангиопатии, кровоизлияний в сетчатку).

Максимальная:

• электроэнцефалография (метод наиболее эффективен при диагностике эпилептического статуса);

• люмбальная пункция (показана при подозрении на инфекционную этиологию комы: менингит, энцефалит; относительное противопоказание – подозрение на объемный процесс, обструктивную гидроцефалию);

• компьютерная томография: абсолютное показание – подозрение на супра- или субтенториальное вклинение;

• посев крови и других биологических жидкостей на бактериальные, вирусные, грибковые среды, вирусологические, серологические исследования при подозрении на инфекционную этиологию;

• скрининг мочи и крови на присутствие токсических веществ и лекарственных препаратов при подозрении на отравление;

• определение содержания аминокислот в моче и крови, кортизола, креатинина, свободных жирных кислот, кетоновых тел, витаминов в плазме, порфиринов в моче, ферментов печени, тесты на функцию щитовидной железы при подозрении на метаболические нарушения.

Алгоритм лечебных мероприятий при комах

Организационные мероприятия	1. Уточнение причинного фактора комы 2. Оценка состояния жизненно важных функций 3. Уход за больным – уменьшение внешних раздражителей: свет, звук, тактильные раздражения 4. Защита открытых глаз повязками 5. Отсасывание слизи из дыхательных путей, желудка 6. Катетеризация мочевого пузыря
Лечебные мероприятия	1. Обеспечение адекватной оксигенации мозга (устранение обтурации дыхательных путей при диспноэ, при гиповентиляции – ИВЛ) 2. Стабилизации системного кровообращения – поддержание оптимальной частоты сердечных сокращений и артериального давления (вазоактивные средства) 3. Снижение внутричерепного давления: а) глицерин или маннит 1 г/кг; б) мочегонные; в) стабилизация мембран при блокировании свободных радикалов – кортикостероиды, барбитураты внутривенно 4. Противосудорожные препараты при судорогах (фенитон, фенобарбитал 15 мг/кг массы тела, поддерживающая доза 5–8 мг/кг в сутки) 5. Коррекция уровня сахара в крови, кислотно-щелочного баланса воды и электролитов. При гипогликемии внутривенно 0,5–1 г/кг глюкозы; при гипергликемии – инсулин 0,1 ЕД/кг). При тяжелом метаболическом ацидозе внутривенно натрия гидрокарбонат (2 мэкв HCO_3/кг) в течение 1 ч 6. Лечение гипо- и гипертермии 7. В зависимости от этиологии комы подключается специфическая терапия
Контроль эффективности	1. Исчезновение симптомов дыхательной недостаточности 2. Стабилизация пульса и АД 3. Нормализация картины глазного дна 4. Прекращение судорог 5. Нормализация уровня глюкозы, электролитов, pH, pO_2 крови 6. Нормализация температуры тела

После стабилизации состояния больного дальнейшая реабилитация, диспансерное наблюдение определяются этиологией заболевания, вызвавшего коматозное состояние.

Минимальная мозговая дисфункция

Минимальная мозгоаая дисфункция (ММД) – функциональное состояние головного мозга, развивающееся вследствие легких органических изменений ЦНС и проявляющееся различными неврологическими реакциями, нарушениями поведения, речевыми расстройствами, трудностями школьного обучения. Термин «минимальная мозговая дисфункция» исключен из МКБ-10, хотя продолжает использоваться на практике.

Схема патогенеза минимальной мозговой дисфункции



Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** особенности течения беременности, родов, состояния здоровья родителей, болезни ребенка в раннем детском возрасте, оценка семьи с точки зрения социального благополучия. Особенности развития ребенка – эмоциональное состояние, поведение, нарушения восприятия.

II. ***Клинические:*** диагноз ММД устанавливают при достижении ребенком 3-летнего возраста.

Возраст ребенка до 1 года – клиника перинатальной энцефалопатии:

- повышенная нервно-рефлекторная возбудимость;
- быстро компенсирующийся гипертензионно-гидроцефальный синдром;
- задержка психомоторного развития.

Возраст 3 года и старше:

1. Изменение поведения ребенка:
   - гипердинамический синдром (у 90% больных): ребенок подвижен, как «ртуть», с пиком проявлений в 6–7 лет, при неправильном воспитании с 13 лет формируется своеобразное поведение взрослого человека;
   - гиподинамический синдром: «спящий на ходу» ребенок.
2. Нарушения сна.
3. Неврозоподобные состояния: эмоциональная лабильность, раздражительность, импульсивность, необдуманность поведения, агрессивность, недостаточная концентрация внимания, энурез, тики, страхи.

4. Нарушения тактильного, зрительного, слухового восприятия: неадекватные реакции на раздражители, затруднения при обучении чтению, письму, счету, легкие нарушения праксиса, феномены зеркальной деятельности при проведении графических проб.

5. Расстройства мышления и речи: в процессе мышления возникают нелогичные «скачки», речь медленная или взрывная, дефектно произносятся отдельные звуки, часто встречаются заикание, разнообразные аграмматизмы.

6. При осмотре выявляется дизэмбриогенетическая микростигматизация: деформации черепа, лицевого скелета, ушных раковин, высокое нёбо, неправильный рост зубов и др.

7. Рассеянная очаговая неврологическая микросимптоматика: пирамидная, мозжечковая, подкорковая недостаточность – моторная неловкость, неуверенность, леворукость, плохое различение правой и левой стороны; глазодвигательные нарушения, центральный парез мимической мускулатуры и мышц языка.

8. Вегетативные нарушения: гипергидроз, красный стойкий дермографизм, лабильный пульс и др.

Характерна волнообразность степени выраженности клинической симптоматики с постепенной коррекцией проявлений по мере роста ребенка.

III. ***Параклинические:***

- тест Фелинга – для исключения фенилкетонурии;
- электроэнцефалография – возможны изменения вольтажа и частотных характеристик, нарастание выраженности медленных волн, появление спайтовых потенциалов;
- вызванные потенциалы на зрительные, звуковые и тактильные раздражители – изменение вида и латентного периода ответной реакции;
- эхоэнцефалография – легкие проявления внутричерепной гипертензии;
- рентгенография черепа – возможны легкие гидроцефальные изменения;
- компьютерная и магнитно-резонансная томография – сглаженность кортикальных борозд, понижение плотности мозгового вещества; возможны сужение желудочковой системы вследствие нарушения венозного оттока, изменения тонуса сосудов и проницаемости сосудистой стенки, вазогенного отека, увеличения объема вещества мозга.

Следует помнить, что минимальную мозговую дисфункцию можно выявить у ребенка лишь при длительном динамическом наблюдении, в котором участвуют невропатолог, логопед, педагог-психолог; при наличии морфофункционального поражения ЦНС с ведущими в клинике функциональными нарушениями. Полная клиника ММД развертывается к 8 годам. Возможна в пубертатном возрасте трансформация минимальной мозговой дисфункции в вегетососудистую дистонию, височные пароксизмы и др.

Диагностическая программа для выявления минимальной мозговой дисфункции

Минимальная:

- оценка здоровья родителей и социального благополучия семьи;
- оценка анамнестических данных с выявлением возможных нарушений в пре- и перинатальном периодах;
- оценка развития ребенка, особенности поведенческих, эмоциональных нарушений, формирования высших мозговых функций (речь, праксис, гнозис, мышление);
- выявление стигм дизэмбриогенеза;
- выявление очаговой неврологической симптоматики, нейропсихологическое обследование ребенка.

Максимальная:

- электроэнцефалография;
- эхоэнцефалография;
- рентгенография черепа;
- компьютерная и магнитно-резонансная томография.

Алгоритм лечебно-организационных мероприятий при минимальной мозговой дисфункции

Организационные мероприятия	1. Выделение группы риска по развитию ММД 2. Установление возможных причин, вызвавших ММД 3. Ведение карты оценки развития ребенка 4. Проведение углубленного нейропсихологического обследования в 3, 5, 7 лет 5. Подготовка родителей к осуществлению индивидуального восстановительного обучения 6. Психолого-педагогические мероприятия по программе восстановительного обучения
Лечебные мероприятия	1. Действие на сознание: а) психостимуляторы (меридил, синдокарб) б) транквилизаторы (в упорных случаях заболевания) – седуксен, элениум, тазепам и др. в) успокаивающие средства (препараты брома, валерианы, пустырника, настои лекарственных растений – корень валерианы, мята перечная, цветы ромашки аптечной, пион, шишки хмеля и др.) г) ноотропы (пирацетам, аминалон, гамалон, энцефабол, церебролизин, пантогам, фенибут, пикамилон, когитум, витамины, глутаминовая кислота) 2. Действие на аффекторные реакции: а) трициклические антидепрессанты (мелипрамин, имипрамин, амитриптилин) б) малые транквилизаторы (мебикар, триоксазин, фенибут, мепробамат и др.): в) антидисфорические препараты (алкалоиды раувольфии и соли лития) 3. При выраженных неврозоподобных состояниях – нейролептики (сочетания сонопакса, орала и др.) 4. Общеукрепляющие средства (фитин, глицерофосфат калия, липоцеребрин) 5. Лечение сопутствующих проявлений энуреза, тика, височных пароксизмов и др. 6. Лечебная физкультура, массаж, общеукрепляющие физиотерапевтические воздействия
Контроль эффективности	1. Нормализация или улучшение клинико-функционального состояния ребенка 2. Улучшение показателей нервно-психического развития ребенка 3. Адаптация ребенка к пребыванию дома, в детском саду, школе

Схема диспансерного наблюдения и реабилитации детей с минимальной мозговой дисфункцией

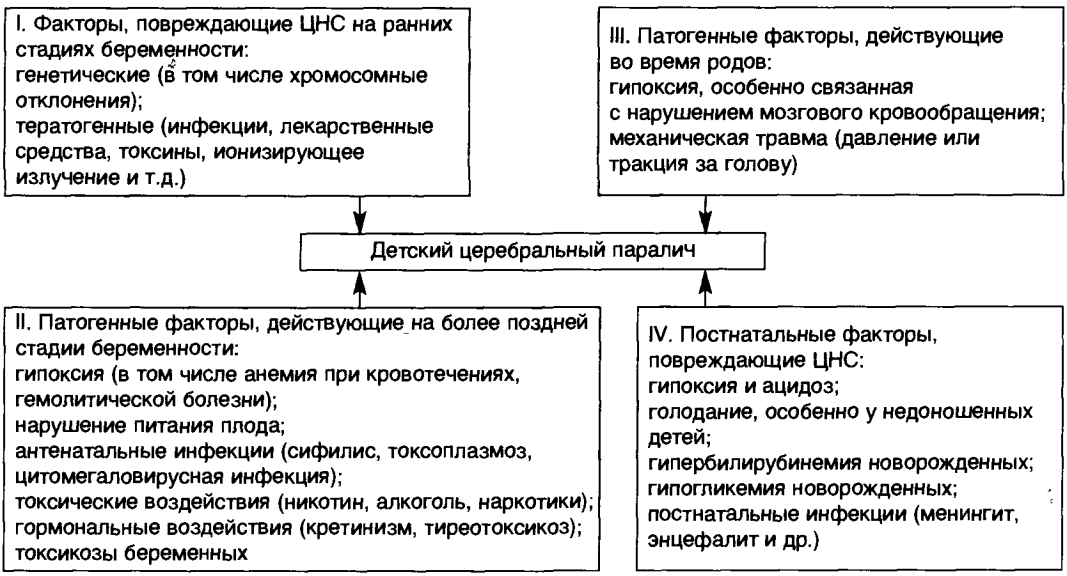
Частота осмотра специалистами	При осмотре обратить внимание на	Дополнительные исследования	Основные пути оздоровления	Длительность наблюдения	Профилактические прививки
В стадии декомпенсации – педиатр, невропатолог 1 раз в 3 мес и чаще; при субкомпенсации – 2 раза в год. Психиатр – по показаниям; нейропсихолог – в 3, 5 и 7 лет. Логопед – по показаниям	Особенности поведения ребенка, характеристику эмоциональной сферы, оценку психомоторного развития. В 3, 5 и 7 лет – нейропсихологическое обследование	ЭЭГ, ЭхоЭГ, по показаниям – рентгенография черепа, глазное дно, КТ, МРТ, тест на фенилкетонурию. Диафаноскопия при рождении при наличии факторов риска	1. При выраженных нарушениях – стационарное лечение 1 раз в год 2. Рациональное питание 3. Режим дня 4. Индивидуально подобранный комплекс психолого-педагогических мероприятий, физических нагрузок 5. Проведение профилактических мероприятий среди детей, составляющих группу риска	До полной компенсации проявлений ММД (чаще до наступления пубертатного возраста)	В большинстве случаев не противопоказаны В стадии декомпенсации выраженных проявлений ММД вопрос решается индивидуально с иммунологом

Детский церебральный паралич

Детский церебральный паралич (ДЦП) – группа синдромов, вызванных аномалиями развития и повреждения мозга, развивающихся во внутриутробном, интранатальном и раннем постнатальном периодах, клинически проявляющихся двигательными, сенсорными, психическими и другими расстройствами.

В 1958 г. на Международном совещании невропатологов в Оксфорде было принято решение о выделении ДЦП в отдельную нозологическую форму.

Схема этиопатогенеза детского церебрального паралича (Полячек с соавт., 1986)



Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** особенности течения беременности, родов, состояние здоровья родителей, особенности течения раннего постнатального периода.

II. ***Клинические:***

1. *Ранняя стадия болезни* (первые недели жизни – до 5 мес):
   - мышечные нарушения – гипотония, гипотрофия ягодичных мышц, слабость мышц спины;
   - костно-суставные нарушения – выпячивание 1–2 поясничных, реже нижних грудных позвонков к 2–3 месяцам жизни, отсутствие формирования физиологических изгибов к 4-м месяцам жизни, дисплазия тазобедренных суставов, недоразвитие пяточных костей на стороне поражения;
   - позотонические рефлексы – слабо развиты врожденные рефлексы, усилены шейный, лабиринтный и другие тонические рефлексы;
   - другие неврологические расстройства – задержка двигательного, речевого развития, глазодвигательные, бульбарные нарушения, возможны проявления гипертензионно-гидроцефального синдрома.
2. *Начальная хроническая-резидуальная стадия* (с 5 мес до 2–4 лет):
   - рефлекторно-двигательные нарушения: стойкое повышение тонуса мышц, появление

патологических установок в конечностях, функциональных контрактур, усиление рефлексов орального автоматизма и хватательного;

• периодически нарастание гипертензионно-гидроцефального синдрома;

• возможно появление полиморфного судорожного синдрома. Совокупность неврологических симптомов позволяет определить ведущую форму ДЦП.

3. *Поздняя резидуальная стадия* (продолжается в течение многих лет):

• формирование патологического двигательного стереотипа: стойкое повышение тонуса мышц;

• формирование стойких органических контрактур в суставах нижних, затем верхних конечностей;

• неврологические нарушения – парезы, параличи, атаксия, гиперкинезы, нарушения речи и др.;

• психические расстройства – дефективность интеллектуального развития, эмоционально-волевые нарушения;

• судорожный синдром, гипертензионный синдром.

III. ***Параклинические:***

• электроэнцефалография – выраженная возрастная незрелость, возможная патология очагового характера и эпилептическая активность;

• эхоэнцефалография – изменения, характерные для гипертензионно-гидроцефального синдрома, – расширение субарахноидального пространства, III и боковых желудочков;

• электромиография – в покое высокий тонус мышц – IV тип, при движениях нарушения взаимоотношений мышц-антагонистов, снижение или неравномерность амплитуды колебаний биопотенциалов, недостаточная или высокая пароксизмальная активность, снижение скорости распространения возбуждения по нервным волокнам конечностей;

• компьютерная и магнитно-резонансная томография – выявление органической патологии.

Признак	**ДЦП**	**Хромосомный синдром**	**Наследственно-дегенеративное заболевание**	**Опухоль ЦНС**	**Нейроинфекция**
Наследственный анамнез	Без особенностей	Без особенностей	Наличие аналогичных заболеваний у родственников	Без особенностей	Без особенностей
Преморбидный анамнез	Патологическое течение беременности и родов	Патологическое течение беременности и родов	Чаще без особенностей	Без особенностей	Без особенностей
Возраст развития заболевания	С рождения	С рождения	С 2 лет и позже	Без закономерностей	Без закономерностей
Особенности течения заболеваний	Без четкой прогредиентности	Прогредиентное	Прогредиентное	Прогредиентное	Определяется тяжестью болезни
Активность тонических рефлексов	Нарастает	Снижается	Снижается	Снижается	Снижается
Мышечный тонус	Интенционная мышечная гипертония	Не меняется	В зависимости от положения тела	В зависимости от положения тела	В зависимости от положения тела
Патология рефлекторной сферы	Является ведущей	Не является ведущей	Не является ведущей	Не является ведущей	Не является ведущей
Внутричерепная гипертензия	Не является ведущей	Не является ведущей	Не является ведущей	Выражена	Определяется стадией и тяжестью болезни
Множественные пороки развития	Нет	Характерны	Нет	Нет	Нет

Эталон формулировки диагноза: ДЦП, гемиплегическая форма, умеренно выраженный парез правой руки и ноги. Поздняя резидуальная стадия. Контрактура правого голеностопного сустава, эквиноварусная установка стопы.

Дифференциальный диагноз проводят с хромосомными синдромами, наследственно-дегенеративными заболеваниями, опухолями нервной системы, нейроинфекциями в позднем постнатальном периоде.

Классификация детского церебрального паралича

Клиническая картина		Стадия течения	Степень тяжести
Ранний возраст	**Старший возраст**		**в конечной стадии**
1. Спастические формы а) гемиплегия б) двойная гемиплегия в) спастическая диплегия (болезнь Литтла) 2. Дистоническая форма 3. Гипотоническая форма	1 Спастические формы: а) гемиплегия б) двойная гемиплегия в) спастическая диплегия 2. Гиперкинетическая форма 3. Атактическая форма 4. Атонически-астатическая форма 5. Смешанные: а) спастико-атактическая б) спастико-гиперкинетическая в) атактико-гиперкинетическая г) атактико-спастико-гиперкинетическая	I – ранняя II – начальная хронически-резидуальная III – конечная (поздняя) резидуальная стадия	1 – дети овладевают навыками самообслуживания 2 – глубокие нарушения психики и моторики

Диагностическая программа для выявления детского церебрального паралича

Минимальная:

- сбор и анализ анамнеза жизни и заболевания ребенка;
- оценка состояния постуральных (тонических) рефлексов на 3–5-м месяцах жизни ребенка;
- выявление очаговых неврологических синдромов;
- оценка психического развития ребенка.

Максимальная:

- электроэнцефалография;
- эхоэнцефалография;
- электромиография;
- компьютерная и магнитно-резонансная томография

Алгоритм лечебно-организационных мероприятий при ДЦП

Организационные мероприятия	1. Установление возможных причин, вызвавших заболевание 2. Определение клинического варианта, стадии заболевания 3. Организация двигательного режима ребенка 4. Обучение родителей двигательным упражнениям, массажу 5. Психолого-педагогические мероприятия 6. Логопедические занятия 7. Применение ортопедических приспособлений 8. Обеспечение повторных курсов лечения (несколько раз в год)
Лечебные мероприятия	В раннем возрасте: 1. Прекращение внутриутробно начавшихся воспалительных или аутоиммунных процессов (антибиотики, кортикостероиды, иммуномодуляторы – тималин и др.) 2. Предотвращение развития и прогрессирования рубцово-спаечных процессов (лидаза, биостимуляторы, пирогенал, пропермил) 3. Усиление обменных процессов с обеспечением энергетических потребностей мозга (церебролизин, пантогам, пирацетам, аминалон, энцефабол, когитум, клерегил, глицин, витамины группы В)

	4. Нормализация тонуса сосудов и улучшение микроциркуляции (кавинтон, стугерон, трентал, теоникол) 5. Антихолинэстеразные препараты – особенно при формах со сниженным тонусом (прозерин, галантамин, калимин, оксазил) 6. Симптоматическая терапия (противосудорожная, дегидратационная, понижение мышечного тонуса скутамил-Ц, мидокалм, баклофен и др.) 7. Подавление патологической постуральной активности, предупреждение контрактур и деформаций, выработка двигательных навыков (ортопедические укладки, массаж, лечебная физкультура, физиотерапия) Начальная хронически-резидуальная стадия – принципы терапии те же, что и в I стадии Поздняя резидуальная стадия: 1. Интенсификация обменных процессов и энергетического обеспечения мозга 2. Физиотерапия, ЛФК, массаж 3. Ортопедические хирургические вмешательства 4. Работа психолога, логопеда
Контроль эффективности	1. Нормализация или улучшение клинико-функционального состояния двигательной сферы 2. Нормализация или улучшение психического развития ребенка 3. Развитие речевых функций 4. Исчезновение проявлений гипертензионного, судорожного и других синдромов

Острые нарушения мозгового кровообращения

В.М.Студеникин

Мнение о том, что инсульт у детей не встречается, с современных позиций считается ошибочным. По данным А.Ю.Ратнера (1990), среди церебральных сосудистых нарушений у детей 5–7% приходится на инсульты.

Преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК)

Транзиторные ишемические атаки (ТИА) – внезапные, кратковременные дисциркуляторные расстройства в головном мозге с регрессом очаговых симптомов в течение 24 ч.

Гипертонические церебральные кризы (ГК) – обострения гипертонической болезни или симптоматической гипертензии с повышением артериального давления (АД) более 180–200 мм рт. ст. и развитием общемозговых и очаговых симптомов, купирующихся в течение суток.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** оцениваются состояние больного, предшествующее обострению, острота развития обострения, его длительность.

II. ***Клинические:***

1. Общемозговые симптомы – головная боль, головокружение, тошнота, рвота, общая слабость, нечеткость зрения, кратковременное нарушение сознания.
2. Очаговые симптомы:
   - бассейн системы сонной артерии – расстройства чувствительности, двигательные нарушения, афазия, преходящие слепота или снижение зрения, гомонимная гемианопсия;
   - вертебробазилярный бассейн – приступы головокружения в сочетании с дисфагией, дисфонией, дизартрией, симптомы поражения других черепных нервов – III, V, VII и др.; атаксия; двигательные и чувствительные расстройства, преходящие дефекты полей зрения, приступы внезапного падения вследствие потери постурального тонуса без нарушений сознания (drop attack) и с таковыми (синдром Унтерхарншейдта), изменения эмоционально-волевой сферы и мнестических функций по типу корсаковского синдрома с конфабуляциями преходящего характера.

III. ***Параклинические:***

- глазное дно – сужение, пульсация артерий глазного дна;
- ультразвуковая допплерсонография – состояние сосудистой стенки;
- рентгенография шейного отдела позвоночника – шейный остеохондроз;
- церебральная ангиография – при подозрении на врожденную или приобретенную сосудистую патологию;
- электро- и эхокардиография – подозрение на патологию сердца:
- реоэнцефалография – состояние церебральной гемодинамики;
- исследование эндокринных функций;
- исследование функции почек при наличии артериальной гипертензии.

Дифференциальный диагноз проводится при установлении причины, вызвавшей ПНМК. Главным диагностическим критерием последнего является внезапность и кратковременность дисциркуляторных расстройств в головном мозге (регресс очаговых симптомов за 24 ч).

Схема патогенеза нарушений мозгового кровообращения



Эталон формулировки диагноза: транзиторные ишемические атаки в вертебробазилярной системе. Остеохондроз шейного отдела позвоночника.

Диагностическая программа для выявления ПНМК

Минимальная:

- Сбор и анализ анамнеза заболевания.
- Оценка соматического статуса.
- Оценка динамики неврологического статуса.
- Глазное дно.
- Клинический анализ крови.
- ЭКГ.

Максимальная:

- РЭГ, ЭЭГ.
- Допплеросонография.
- Церебральная ангиография.
- Компьютерная и магнитно-резонансная томография.
- Обследование сердца и внутренних органов при подозрении на соответствующую патологию.

Дальнейшая тактика ведения больного, диспансерное наблюдение определяются причиной, вызвавшей ПНМК.

Алгоритм лечебно-организационных мероприятий при ПНМК

Организационные мероприятия	1. Уточнение причины ПНМК 2. Определение показаний для госпитализации 3. Организация режима
Лечебные мероприятия	I. Лечение заболевания, вызвавшего ПНМК II. Профилактика повторных ТИА, ГК и инсульта: 1) улучшение сердечной деятельности (кордиамин, коргликон); 2) нормализация сосудистого тонуса (при гипертонических церебральных кризах – папаверин, дибазол, клофелин, пирроксан, антагонисты кальция); 3) профилактика тромбообразования (антиагреганты – ацетилсалициловая кислота, тиклид, дипиридамол, трентал, кавинтон; антикоагулянты, по показаниям – гепарин); 4) профилактика отека мозга (диакарб, триампур); 5) препараты метаболического действия (пирацетам, церебролизин)
Контроль эффективности	1. Регресс очаговых и общемозговых симптомов 2. Ликвидация либо компенсация основного заболевания, вызвавшего ПНМК

Мигрень

Мигрень – заболевание, характеризующееся повторяющимися приступами различных по интенсивности, частоте и продолжительности, чаще односторонних пульсирующих головных болей, сопровождающихся вегетативными нарушениями, а иногда преходящими очаговыми симптомами.

Различают истинную (идиопатическую, первичную, эссенциальную) и симптоматическую (вторичную) мигрень, или мигренозный синдром. Последний служит проявлением различных заболеваний нервной системы (опухоль мозга, аневризмы и артериовенозные мальформации мозговых сосудов и др.). Для истинной мигрени как для структурно-функционального заболевания характерно сочетание морфологического субстрата в мозге, но выраженного в незначительной степени, с высокой сосудистой реактивностью.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** наличие мигрени у других членов семьи и родственников; развитие заболевания чаще всего в школьном возрасте; стереотипность приступов, имеющих фазовый характер, удовлетворительное самочувствие в промежутках между приступами, наличие факторов, провоцирующих приступы, – эмоциональный стресс, употребление сыра, шоколада, апельсинов, лимонов, острых блюд, курение, красное вино.

II. ***Клинические:***

1. Фаза предвестников (продромальные симптомы) – психические, сенсорные, моторные, вегетативные и соматические феномены (смена настроения, слабость, снижение работоспособности, изменение аппетита и т.д.).

2. Мигренозная аура при ассоциированной форме мигрени (зрительные, обонятельные, чувствительные, двигательные и другие нарушения), характеризующиеся кратковременностью (от нескольких минут до часа) и постоянством симптомов у больного.

3. Цефалгическая фаза – головные боли, чаще односторонние (гемикрания) пульсирующего характера, сопровождающиеся гиперестезией к свету, звукам, запахам, вегетативной симптоматикой (бледность или гиперемия лица, похолодание кистей и стоп, дистальный гипергидроз, колебания артериального давления, чаще в сторону гипотензии). У детей головные боли менее интенсивны и продолжительны, чем у взрослых, но чаще возникают (до 2–3 раз в неделю) и сопровождаются более выраженной вегетативной симптоматикой (возможны оз-

ноболодобное дрожание, анорексия, полиурия, диффузный гипергидроз, адинамия, нарушение формулы сна и бодрствования).

4. *Фаза обратного развития симптомов* – тошнота, рвота, последующий сон продолжительностью от 30 мин до 23 ч купируют приступ.

III. ***Параклинические:***

- глазное дно (возможно сужение артерий сетчатки, повышение давления в глазной артерии на стороне боли, сменяющееся расширением вен конъюнктивы и глазного дна; в межприступном периоде нормальная картина глазного дна);
- ЭЭГ – десинхронный ритм, признаки пароксизмальной или очаговой медленной активности, которые проходят в течение 2 ч – 3 дней после приступа;
- РЭГ – во время приступа можно выявить признаки спазма артериальных сосудов и снижение тонуса в ветвях наружной сонной артерии;
- при подозрении на симптоматическую мигрень – ЭхоЭГ, КТ, МРТ, ангиография.

Дифференциальный диагноз проводят с симптоматической мигренью, вазомоторными и ликвородинамическими головными болями.

Эталон формулировки диагноза: ассоциированная мигрень, парестетическая форма с частотой приступов 2–3 раза в месяц.

Согласно Международной классификации головных болей, черепных невралгий и лицевых болей (1981) к мигрени относят также детские периодически возникающие синдромы, которые могут предшествовать мигрени или сопровождать ее, а также осложнения мигрени.

Детские периодические синдромы могут проявляться в виде болей в животе (абдоминальная мигрень), периодической рвоты, приступов головокружения, преходящих гемипарезов. Возможно их развитие без головной боли, чаще в возрасте 5–10 лет. К постановке диагноза у этих больных следует относиться с большой осторожностью, необходимо длительное наблюдение.

Осложнения мигрени: мигренозный статус (приступ, несмотря на лечение, продолжается более 72 ч, тяжелый, со значительным ухудшением общего состояния, появлением менингеальных симптомов и выраженных общемозговых проявлений). В течение мигренозного статуса наблюдаются ликворная гипертензия, преходящие явления застоя на глазном дне, повышение температуры и мигренозный инфаркт (симптомы, характерные для ауры, не подвергаются полному обратному развитию в течение 7 дней, КТ подтверждает наличие инфаркта) более характерны для взрослых.

Дифференциальный диагноз истинной и симптоматической мигрени

Признаки	Истинная мигрень	Симптоматическая мигрень
Возраст проявления болезни	13–16 лет, реже в более раннем возрасте	В любом возрасте, чаще старше 30–35 лет
Наследственно-семейный характер	Характерен в 50–70% случаев	Не характерен
Стереотипность течения и тяжести цефалгического приступа	Характерна	Не характерна (отмечается нарастание тяжести и выраженности клинических проявлений)
Артериальное давление	Не изменяется или имеет тенденцию к снижению	Колебание уровня, чаще в сторону повышения
Вегетативные расстройства	Более выражены	Менее выражены
Аура	Не меняется	Вариабельность симптомов
Наличие очаговых неврологических симптомов через сутки после приступа	Не характерно	Возможно
Стабильность очаговых изменений на ЭЭГ	Не характерна	Характерна
Приступы стенокардии, изменения на ЭКГ	Не характерны	Отмечаются часто
Отек диска зрительного нерва, кровоизлияния на глазном дне	Не характерны	Возможны

Дифференциально-диагностические признаки мигрени и вазомоторных головных болей у детей (Е.С.Бондаренко и соавт., 1979)

Признак	Мигрень	Вазомоторные головные боли
Характеристика приступа	Острые начало и окончание приступа	Развитие и окончание приступа постепенные
Интенсивность головной боли	Интенсивная	Умеренная
Состояние между приступами	Практически здоров	Нередко жалобы на общую слабость, головную боль, утомляемость
Локализация головной боли	Локализованная боль в лобно-глазо-височной области	Боль мигрирующая, чаще двусторонняя
Тошнота и рвота во время приступа	Характерны	Редко тошнота
Продолжительность приступа	Часы, реже 1–2 дня	Более продолжительны, иногда приступы наблюдаются несколько раз в день
Предвестники	Зрительная, обонятельная, чувствительная аура	Не характерны
Очаговые неврологические расстройства	Преходящие двигательные, речевые и другие нарушения	Не характерны
Исход приступа	Адинамия, сонливость	Не характерны
Вегетативно-сосудистые расстройства	Резко выражены в период приступа, отсутствуют вне приступа	Менее выражены, могут быть и вне приступа
Наследственная предрасположенность	Отмечается часто	Выявляется реже

Дифференциальный диагноз головных болей у детей

Признаки	При гидроцефалии	При ликворном арахноидите	При церебральной гипотензии	При опухолях головного мозга
Характер боли	Распирающая, значительной интенсивности. Болит вся голова, но максимально болезненна лобная область. Может быть и боль, и чувство давления в глазных яблоках	Локализованная, в теменной и затылочной областях	Зависит от локализации процесса, может быть как локальной, так и диффузной, постоянной или периодической	В начале может быть умеренной интенсивности По мере роста опухоли и нарастания гипертензионного синдрома – диффузная, интенсивная в области лба и затылка, реже в теменной и височной областях
Длительность боли	До нескольких дней, усиливается после ночного сна, бега, прыжков, наклона головы вниз, длительного пребывания на солнце	Усиливается в течение дня, в осенне-летний период Уменьшается при нагибании головы кпереди или опускании за край кровати	Стойкая, усиливается при инфекционных заболеваниях, ушибах головы, при пальпации и перкуссии черепа	В начале – периодическая, затем постоянная, усиливается после ночного сна
Тошнота, рвота	Центральная рвота, часто без предшествующей тошноты, не всегда приносит облегчение	Могут отсутствовать	Может быть повторная рвота	Характерна рвота
Неврологические расстройства	Системное головокружение, горизонтальный нистагм, легкая атаксия Менингеальные симптомы при выраженной внутричерепной гипертензии	Раздражительность, легкая возбудимость, эмоциональная лабильность, снижение внимания, памяти, работоспособности	Зависят от локализации процесса. Головокружение, брадикардия, могут быть менингеальные симптомы	Общемозговые и локальные симптомы, менингеальные явления
Возраст	В любом возрасте	У детей в препубертатном и пубертатном периодах	В любом возрасте	В любом возрасте

Классификация мигрени

Симптематическая	Истинная	
	Простая форма	Ассоциированная форма
1. Вегетососудистая дистония, нейроциркуляторная дистония 2. Гипертоническая болезнь, артериальная гипертензия 3. Артериальные аневризмы, артериовенозные мальформации, расслаивающие артериальные аневризмы, другие пороки сосудистой системы мозга 4. Церебральные арахноидиты, особенно конвекситальные 5. Опухоли головного мозга 6. Эпилепсия 7. Черепно-мозговая травма 8. Шейный остеохондроз 9. Атеросклероз	• продормальная фаза; • фаза гемикрании; • фаза обратного развития	• продормальная фаза • аура а) парестетическая; б) офтальмологическая в) гемиплегическая г) базилярная д) вестибулярная е) дисфреническая ж) афатическая з) дизритическая • фаза гемикрании; • фаза обратного развития

Схема патогенеза мигренозного приступа



Алгоритм лечебных мероприятий при мигрени

Организационные мероприятия	1. Исключение симптоматического характера мигрени 2. Определение объема лабораторно-инструментального обследования 3. Организация режима в период приступа 4. Организация рационального образа жизни и питания в межприступном периоде 5. Госпитализация ребенка при тяжелом затяжном приступе 6. Контроль за систематичностью лечения в межприступном периоде в течение многих месяцев
Лечебные мероприятия	I. Купирование приступа 1. Вазоконстрикторы – препараты спорыньи (эрготамина тартрат, дегидроэрготамин, редергин, ницерголин), кофеин (кофергот) 2. Ацетилсалициловая кислота, парацетамол, метиндол, ибупрофен 3. Противорвотные средства (церукал, реглан, торекан, беллоид, фенотиазины и др.) 4. Седативные препараты (фенобарбитал, реланиум) 5. Антигистаминные препараты (пипольфен, стугерон и др.) 6. Дегидратирующие средства при затяжном приступе (лазикс) 7. Антихолинергические средства (беллоид, белласпон, беллатаминал) II. Профилактическое лечение в межприступном периоде: 1. Бета-адреноблокаторы (анаприлин, обзидан, пропранолол и др.) 2. Антагонисты кальция (верапамил, нифедипин, сензит, циннаризин и др.) 3. Антидепрессанты (амитриптилин), фенобарбитал, транквилизаторы 4. Нестероидные противовоспалительные средства (ацетилсалициловая кислота, напроксен и др.) 5. Антагонисты серотонина (прозифен, метисергид, дезерил) 6. Психотерапия, аутогенная тренировка 7. Физиотерапевтическое лечение (акупунктура, водные процедуры)
Контроль эффективности	Нормализация клинико-функционального состояния: купирование приступов, их урежение и прекращение, нормализация изменений на глазном дне, данных РЭГ, ЭЭГ, уровня серотонина в крови и моче

Схема диспансерного наблюдения и реабилитация при мигрени у детей

Частота осмотров специалистами	Определяется частотой приступов. В межприступном периоде: 1 раз в квартал – невропатолог, педиатр. Другие специалисты – по показаниям
При осмотре обратить внимание на:	Общее состояние; наличие очаговой неврологической симптоматики в период приступа и длительность ее сохранения; имеется ли стереотипность в клинических проявлениях болезни
Дополнительные исследования	Глазное дно – 1 раз в 6 мес; затем 1 раз в год. РЭГ, ЭЭГ – 1 раз в год. При подозрении на симптоматический характер мигрени – КТ, МРТ, ангиография и другие исследования по показаниям
Основные пути оздоровления	1. Рациональный образ жизни, исключающий неравномерные в течение дня физические и эмоциональные нагрузки 2. Исключение пищевых продуктов, способствующих возникновению мигрени, курения, приема алкоголя 3. Длительная профилактическая терапия с индивидуальным подбором лекарственных средств
Длительность наблюдения	В течение многих лет (до прекращения приступов)
Профилактические прививки	Решается индивидуально

Диагностическая программа для выявления мигрени

Минимальная:

• Сбор и анализ анамнеза жизни и заболевания ребенка (наследственная предрасположенность, возраст развития первых проявлений, провоцирующие факторы).

• Степень выраженности, динамика неврологических симптомов.

Максимальная:

• Осмотр глазного дна.

• РЭГ.

• ЭЭГ.

• Транскраниальная допплерография.

• Определение серотонина в моче и крови.

• При подозрении на органическое поражение нервной системы: КТ, МРТ, церебральная ангиография.

Инсульт

Инсульт – быстро развивающееся нарушение мозгового кровообращения, проявляющееся признаками локального и иногда диффузного поражения функций мозга, не исчезающими в течение суток.

Различают два основных вида инсультов: геморрагический и ишемический.

К геморрагическому инсульту относятся кровоизлияния в вещество мозга (паренхиматозное), в подоболочечные пространства (нетравматические эпидуральные, субдуральные, субарахноидальные кровоизлияния) и сочетанные формы (субарахноидально-паренхиматозные, паренхиматозно-субарахноидальные и паренхиматозно-вентрикулярные), возможно первичное кровоизлияние в желудочки мозга.

Ишемический инсульт – инфаркт мозга вследствие полного или значительного уменьшения кровоснабжения определенного его участка.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** учитываются состояние больного, предшествующее острому нарушению мозгового кровообращения, провоцирующие факторы, темпы «нарастания» и динамика очаговых неврологических симптомов, состояние сознания при этом.

II. ***Клинические:***

1. Общемозговые симптомы – головная боль, тошнота, рвота, расстройство сознания, которые преобладают при геморрагическом инсульте.

2. Судорожный синдром – при геморрагическом инсульте генерализованные, при ишемическом – чаще джексоновские припадки.

3. Менингеальные симптомы характерны для геморрагического инсульта, особенно для субарахноидальных кровоизлияний.

4. Очаговые симптомы (в остром периоде преобладают при инфаркте мозга) определяются пораженным сосудистым бассейном (передняя, средняя, задняя мозговые артерии, сосуды вертебробазилярной системы).

5. Гипертермия при близости очага кровоизлияния к гипоталамической области и при прорыве крови в желудочки мозга.

6. Дислокационные симптомы (ущемление мозгового ствола при полушарной геморрагии и отеке мозга).

III. ***Параклинические:***

а) исследование глазного дна – от нерезко выраженного расширения вен до отека дисков зрительных нервов в сочетании с изменениями, характеризующими состояние сосудов, вплоть до развития инсульта;

б) КТ, МРТ – морфологическая визуализация инсульта, определение его характера (при предполагаемом хирургическом вмешательстве – ангиография);

в) люмбальная пункция – выявление крови в ликворе при остро развившемся менингеальном синдроме;

г) нейрофизиологическое обследование:

- ЭхоЭГ – значительное (5–7 мм и более) смещение М-ЭХО при геморрагическом инсульте и отсутствие такового при инфаркте мозга (за исключением случаев обширного отека, когда смещение составляет 2–3 мм);
- ЭЭГ – полушарная асимметрия, наличие очага патологической активности;
- допплероультрасонография – выявление окклюзии и стеноза магистральных артерий головы.

д) исследование крови – оцениваются общеклинические показатели, коагулирующие и реологические свойства;

е) оценка состояния сердца, внутренних органов при определении причины инсульта.

Дифференциальный диагноз проводят при установлении наличия инсульта, определении его характера, причины возникновения и локализации поражения в определенном сосудистом бассейне.

Эталон формулировки диагноза: субарахноидальная геморрагия, острый период; аневризма соединительной артерии.

Дифференциальная диагностика инсультов

Признаки патологии	Ишемический инсульт	Геморрагический инсульт
Особенности развития	До 6 лет – острое, без предвестников, у детей старше 6 лет – более постепенное, чаще ночью или утром	Внезапное, чаще в дневное время
Общемозговые симптомы (угнетение сознания, раздражение мозговых оболочек, судорожные припадки)	Сочетаются с очаговыми	Преобладают в остром периоде
Кожные покровы	Бледный цвет лица, возможен цианоз, дистрофические изменения и врожденная пигментация	Гиперемия или багрово-синюшный цвет лица
Пульс, артериальное давление, шум в сердце	Ослабление пульса, аритмия, чаще понижение АД, шумы в сердце	Напряжение пульса, чаще повышение АД
Ослабление пульсации сонной артерии	Возможно	Не характерно
Отек легких в острейшем периоде	Возможен при врожденной патологии сердца, ревмокардите	Не характерен
Увеличение селезенки	Не характерно	Возможно при болезни крови и септическом васкулите
Извитость сосудов глазного дна	Возможна при сердечной недостаточности	Не характерна
Геморрагии на глазном дне	Не характерны	Возможны
Горметония, децеребрационная ригидность	Не характерны	Возможны
Наличие крови в цереброспинальной жидкости	Не характерно	Ксантохромия ликвора или кровянистый ликвор цвета «мясных помоев»
Смещение М-ЭХО	Возможно лишь при обширных инфарктах с развитием отека	Значительное (более 5 мм) смещение М-ЭХО
Компьютерная томография	Очаг пониженной плотности паренхимы мозга или отека мозгового вещества	Очаг повышенной плотности и смещение желудочков мозга

Диагностическая программа для выявления инсульта

Минимальная:

- Сбор и анализ биологического и генеалогического анамнеза.
- Сбор и анализ анамнеза заболевания.
- Выявление общемозговых и очаговых симптомов.
- Клинический анализ крови и мочи.
- Исследование глазного дна.
- ЭКГ.

Максимальная:

- ЭЭГ.
- Ультразвуковая допплерография.
- Исследование коагулограммы.
- Анализ ликвора.

* КТ, МРТ.

* Ангиография.

* Обследования, направленные на выявление предполагаемой соматической патологии.

Дифференциальная диагностика инсульта и других органических поражений нервной системы

Признаки	Инсульт	Контузия мозга с травматическими подоболочечными кровоизлияниями	Энцефалическая кома	Дисметаболическая кома (диабет, уремия)	Острые первичные воспалительные заболевания нервной системы (менингиты, энцефалиты)	Кровоизлияние в опухоль мозга
Особенности преморбидного состояния: травма; наличие патологии (судороги, соматические заболевания)		+	+	+		
Наличие общеинфекционных симптомов					+	
Наличие общемозговых симптомов		+	+	+		
Сочетание общемозговых и очаговых симптомов	+				–	
Преобладание менингеальных симптомов		+			+ (менингиты)	
Быстрый регресс симптомов			+			
Изменения на коже: травматического характера, дистрофического характера, врожденные	+ +	+			+	
Изменения костей черепа: травматические, гипертензионные		+				+
Выраженные изменения содержания глюкозы и мочевины в крови					+	
Смещение срединного М-ЭХО	+	+				+
Наличие крови в цереброспинальной жидкости	+	+				
Визуализация патологического очага по данным КТ, МРТ	+	+				+

Алгоритм лечебных мероприятий при инсульте

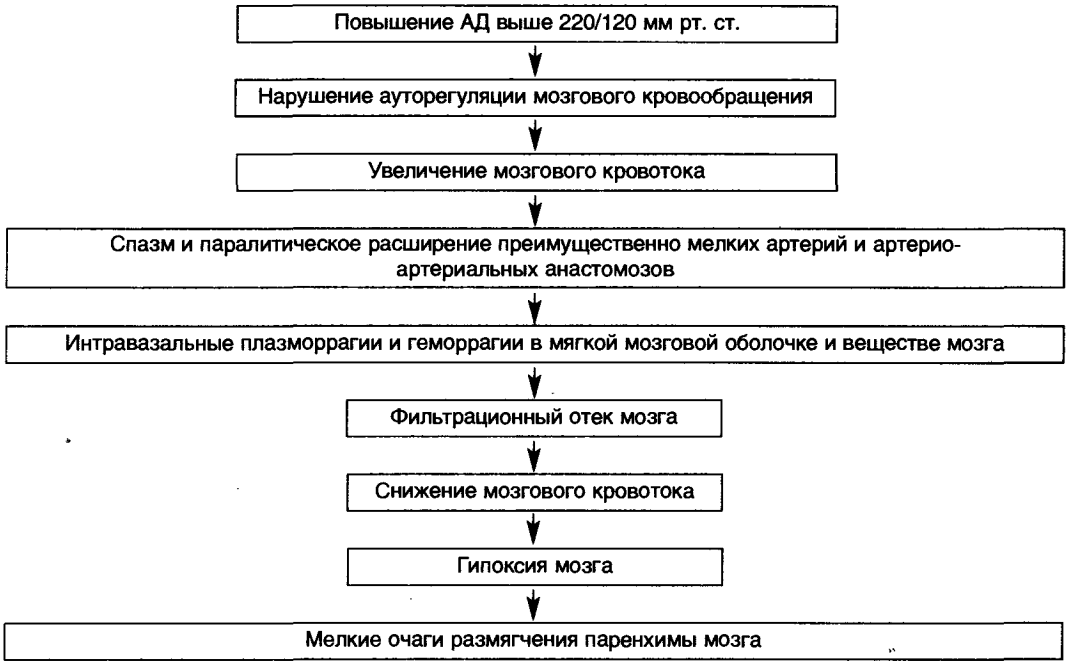
Организационные мероприятия	1. Уточнение причины инсульта и его характера 2. Госпитализация 3. Организация питания и охранительного режима 4. Определение показаний для консультации специалистов 5. Определение объема лабораторно-инструментального обследования 6. Организация реабилитационной терапии
Лечебные мероприятия	*I. Воздействие на причину, вызвавшую инсульт* Острый период *II. Недифференцированное лечение* 1. Нормализация острых сердечно-сосудистых расстройств (кардиотонические, сосудорасширяющие, спазмолитические средства, при резком падении АД – прессорные амины, кофеин-бензоат натрия, кортикостероиды) 2. Лечение расстройств дыхания (восстановление проходимости дыхательных путей, ингаляции кислорода, по показаниям ИВЛ) 3. Борьба с отеком мозга (стероиды – дексаметазон, осмотические диуретики – глицирин, маннит, салуретики) 4. Поддержание нормального водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния (парентеральное введение 2000–2500 мл раствора глюкозы в 2–3 приема) 5. Борьба с гипертермией (анальгин, парацетамол) 6. Устранение психомоторного возбуждения (транквилизаторы)

	7. Коррекция метаболических нарушений (аминалон, гаммалон, церебролизин, пиридитол, повышение резистентности к гипоксии – оксибутират натрия, нейролептики, барбитураты) 8. Борьба с пролежнями 9. Профилактика мышечных контрактур (укладка конечностей) 10. Профилактика гипостатической пневмонии 11. Поддержание нормальной функции *III. Дифференцированная терапия* Ишемический инсульт: 1. Улучшение кровоснабжения мозга (кардиотоники, эуфиллин, кавинтон, ксантинола никотинат, сермион, антагонисты кальция) 2. Коррекция реологических свойств крови (трентал, агапурин, ацетилсалициловая кислота; тиклид, низкомолекулярные декстраны – реополиглюкин и др.) 3. Антикоагулянты (в остром периоде – гепарин, затем непрямые антикоагулянты) 4. Тромболитическая терапия (фибринолизин) – при строгом учете показаний, противопоказаний и сроков развития тромбоза 5. Хирургическое лечение при патологии магистральных артерий (новокаиновая блокада звездчатого узла, операции на шейной симпатической цепочке, тромбэктомия) Геморрагический инсульт: 1. Снижение АД до привычных для больного цифр (клофелин, дибазол, ганглиоблокаторы при АД выше 200 мм рт. ст.) 2. Повышение коагуляционных свойств крови и уменьшение сосудистой проницаемости (препараты кальция, викасол, аскорбиновая кислота, желатин, дицинон, аминокапроновая кислота, контрикал, трасилол) 3. Хирургическое лечение (удаление латеральных гематом объемом более 50 мл; при артериальных аневризмах – клипирование или перевязка шейки аневризмы, баллонизация и эмболизация аневризмы; при возможности – удаление артериовенозной аневризмы) Восстановительный период: 1. Контроль АД, вазоактивные препараты 2. Коррекция метаболических нарушений 3. Антиагреганты, непрямые антикоагулянты при ишемическом инсульте 4. Антихолинэстеразные препараты (галантамин и др.) 5. Рассасывающие средства (алоэ, липаза и др.) 6. Антиспастические средства при повышении мышечного тонуса (биклофен, сирдалуд, мидокалм) 7. ЛФК, массаж 8. Иглорефлексотерапия 9. Через 2–3 нед при отсутствии противопоказаний с учетом этиологии инсульта – физиотерапевтическое лечение (электростимуляция паретичных мышечных групп, электрофорез вазоактивных препаратов, рассасывающих средств)
Контроль	1. Регресс общемозговых, очаговых симптомов, либо компенсация неврологического психического дефекта 2. Ликвидация либо компенсация заболевания, вызвавшего инсульт

Схема диспансерного наблюдения и реабилитации детей, перенесших инсульт

Частота осмотров специалистами	В раннем восстановительном периоде (в первые 6 мес) невропатолог, педиатр – 2 раза в месяц, во вторые 6 мес – 1 раз в месяц. Затем 1 раз в квартал в течение второго года и 1 раз в полгода на третьем году наблюдения (при отсутствии ухудшения в состоянии)
При осмотре обратить внимание на:	Уровень АД, состояние сердечно-сосудистой, нервной систем, внутренних органов, физическое и нервно-психическое развитие ребенка, наличие судорожного синдрома
Дополнительные исследования	Глазное дно, ЭКГ, РЭГ, ЭЭГ, допплеросонография, коагулограмма, клинические анализы крови, мочи
Основные пути оздоровления	1. Систематическое лечение основного заболевания 2. Воспитание навыков здорового образа жизни: режим дня, сбалансированное питание, достаточная физическая активность, предупреждение вредных привычек 3. Правильная психологическая и трудовая настроенность с учетом неврологического дефекта
Длительность наблюдения	До 3 лет с остаточными явлениями инсульта, в дальнейшем сроки определяются причиной инсульта
Профилактические прививки	Противопоказаны на период диспансерного наблюдения, в дальнейшем подход индивидуальный

Схема патогенеза острой гипертонической энцефалопатии



Острая гипертоническая энцефалопатия

К редким проявлениям острых нарушений мозгового кровообращения относится острая гипертоническая энцефалопатия – состояние, развивающееся вследствие внезапного значительного подъема артериального давления выше 220/120 мм рт. ст., сопровождающегося развитием общемозговых и рассеянных органических мозговых симптомов.

Алгоритм лечебно-организационных мероприятий при острой гипертонической энцефалопатии

Организационные мероприятия	1. Уточнение причины артериальной гипертензии 2. Госпитализация больного 3. Организация режима дня и питания 4. Определение показаний для консультации специалистов 5. Организация контроля эффективности терапии
Лечебные мероприятия	1. Снижение АД до рабочего уровня (дибазол в/в, папаверин п/к с повторным введением через 2 ч, клофелин в/в, антагонисты кальция – коринфар, финоптин; при гипертоническом типе церебральной гемодинамики и отсутствии эффекта от предыдущих лекарственных средств показаны ганглиоблокаторы – пентамин или бензогексоний) 2. Противоотечные средства быстрого действия (лазикс) 3. Седативные средства, противосудорожные (феназепам, реланиум). После нормализации артериального давления переходят на прием оптимальных, минимальных доз гипотензивных препаратов
Контроль эффективности	1. Нормализация клинико-функционального состояния 2. Ликвидация или компенсация состояния, вызвавшего артериальную гипертензию 3. Отсутствие рецидивов и осложнений

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** указания на наличие у больного эссенциальной гипертензии со злокачественным вариантом течения или артериальной гипертензии чаще всего почечного генеза.

II. ***Клинические:***

1. Общемозговые симптомы – выражены интенсивные головные боли чаще распирающего характера с тошнотой, рвотой; шум в голове, головокружение; постепенное углубление нарушения сознания (оглушение, сопор, кома); судорожные припадки.

2. Очаговые неврологические симптомы (менингеальные симптомы, зрительные нарушения, чувствительные, двигательные расстройства).

III. ***Параклинические:***

а) исследование глазного дна – гипертоническая ретинопатия, отек диска зрительного нерва;

б) выявление нарушений функций почек;

в) исследование эндокринных функций;

г) допплерсонография – исключение феномена обкрадывания;

д) ЭКГ – выявление кардиальных осложнений;

е) КТ, МРТ – установление церебральных осложнений.

Дифференциальный диагноз проводят с целью уточнения причины, вызвавшей артериальную гипертензию.

Эталон формулироаки диагноза: острая гипертоническая энцефалопатия; интерстициальный нефрит, поствирусный, активность I степени, волнообразное течение, хроническая почечная недостаточность.

Диагностическая программа для выявления острой гипертонической энцефалопатии

Минимальная:

- Сбор и анализ анамнеза жизни и заболевания.
- Оценка соматического статуса.
- Оценка динамики неврологического статуса и уровня АД.
- Исследование глазного дна.
- Клинические анализы крови и мочи.
- ЭКГ.

Максимальная:

- Допплерсонография.
- КТ, МРТ.
- Исследование функций почек, эндокринных желез. Дальнейшая тактика ведения больных, диспансеризация определяются причиной артериальной гипертензии.

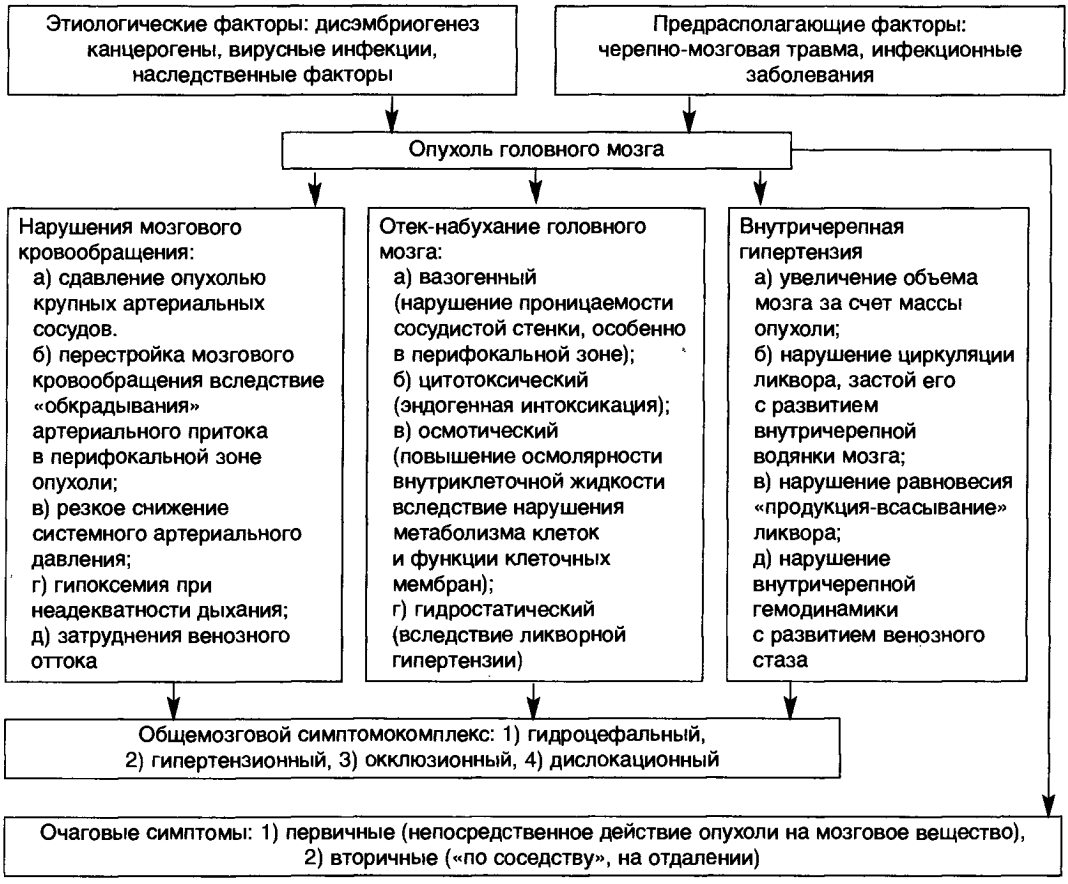
Опухоли головного мозга

Опухоли мозга составляют 4,5% среди всех органических заболеваний нервной системы у детей. Около 25% опухолей нервной системы приходится на первые 3 года жизни ребенка, чаще они выявляются в возрасте 6–9 лет.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** устанавливают особенности развития очаговых и общемозговых симптомов (у детей возможно острое их появление после воздействия провоцирующих фак-

Схема патогенеза опухоли головного мозга



торов – инфекции, черепно-мозговой травмы и др.), их динамика (неуклонная прогредиентность при редких и непродолжительных эпизодах стабилизации).

II. ***Клинические:***

1. Общемозговые симптомы (у детей первых 7 лет жизни при супратенториальной локализации опухоли могут длительное время отсутствовать):

- головная боль – приступообразная (местная в начальном периоде), диффузная, постоянная, наиболее выраженная в утренние часы; по мере прогрессирования процесса возможно вынужденное положение головы;
- рвота центрального характера, наиболее частая в утренние часы (при локализации опухоли в задней черепной ямке рвота может быть очаговым симптомом, возникающим при перемене положения головы);
- психические расстройства – повышение нейрорефлекторной возбудимости, эмоциональная неустойчивость в начальной стадии, постепенное снижение памяти, нарушение мышления, ориентировки, оглушение, переходящее в сопор и кому;
- застойные диски зрительных нервов с вторичной атрофией и снижением остроты зрения (первичная атрофия является очаговым симптомом, развивающимся вследствие сдавления или прорастания опухолью зрительного нерва);

• головокружение чаще развивается на 1–2-м месяце появления клинических признаков заболевания (при субтенториальной локализации процесса рассматривается как локальный симптом);

• эпилептические припадки в виде генерализованных судорог (наиболее частый вариант), децеребрационной ригидности (субтенториальный процесс) и парциальных судорог (припадки джексоновской эпилепсии могут рассматриваться как очаговые симптомы, указывающие на локализацию опухоли);

• увеличение окружности головы, позднее зарастание (или вновь открытие) родничков, расхождение швов (более характерное у детей первых 7 лет жизни);

• брадикардия (при локализации опухоли в области IV желудочка может рассматриваться как локальный симптом); вегетативно-сосудистые, висцеральные нарушения (дистрофия почек, печени, миокарда).

2. Менингеальный синдром развивается чаще, чем у взрослых; отдельные его симптомы выявляются на 1–2-м месяце клинических проявлений болезни. Возможно острое развитие реактивного менингита с нормальной или высокой температурой тела и плеоцитозом в ликворе. При обратном развитии синдрома продолжают нарастать очаговые и общемозговые симптомы.

3. Очаговые симптомы:

• первичные, вызванные раздражением или выпадением функций головного мозга, – следствие повреждающего действия растущей опухоли;

• симптомы «по соседству» и на отдалении (вследствие нарушения гемоликвородинамики, дегенеративно-токсических процессов).

4. Дислокационные симптомы – височно-тенториальное вклинение («нисходящая» динамика поражения ножек мозга, моста, продолговатого мозга) и аксиальное затылочное вклинение ствола мозга, миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие (ригидность мышц шеи, вынужденное положение головы, нарушение сознания и витальных функций).

III. ***Параклинические:***

• офтальмологическое исследование – наличие признаков застоя на глазном дне, изменение остроты и полей зрения;

• отоневрологическое исследование – нарушения обоняния, вкуса, слуховых и вестибулярных функций;

• краниография в двух основных проекциях – выявление признаков внутричерепной гипертензии и локальных костных изменений;

• исследование ликвора (не следует проводить при подозрении на опухоль задней черепной ямки и выраженных проявлениях застоя на глазном дне) – повышение давления ликвора, белково-клеточная диссоциация (в детском возрасте возможна преходящая клеточно-белковая диссоциация, которая исчезает через несколько дней или недель после возникновения, а также возможен цитоз при мультиформных спонгиобластомах);

• пневмоэнцефалография, вентрикулография – оценка состояния желудочков мозга, субарахноидальных пространств (применяется редко);

• эхоэнцефалография – смещение срединного эхо-сигнала более 2 мм при полушарной локализации опухоли;

• электроэнцефалография – выявление локальных симптомов поражения мозга и выраженности общемозговых нарушений;

• гаммаэнцефалография (ГЭГ) – выявление при радионуклидном сканировании очагов, активно накапливающих радиофармпрепарат;

• церебральная ангиография (каротидная при супратенториальных и вертебральная при субтенториальных опухолях) выявляет сосудистую сеть мозга, ее дислокацию, развитие аномальной сосудистой сети;

• компьютерная и магнитно-реэонансная томография – виэуализация очаговых и дислокационных иэменений в моэге и его желудочках;

• стереотаксическая биопсия, вентрикулоскопия – специфические нейрохирургические методики.

Дифференциальный диагноз проводят с гидроцефалией врожденной и приобретенной вследствие травмы, инфекции, интоксикации, объемного процесса (туберкулема, абсцесс моэга) при остропротекающих опухолях – с инфекционными поражениями нервной системы (менингит, арахноидит) и острым нарушением моэгового кровообращения.

Эталон диагноза: опухоль червя моэжечка (медуллобластома), гипертенэионно-гидроцефальный синдром, моэжечковая атаксия (преимущественно статическая), стадия декомпенсации.

Дифференциальный диагноз опухоли головного мозга

Признаки	Опухоль головного мозга	Первичная гидроцефалия	Менингит, арахноидит	Абсцесс мозга	Острое нарушение мозгового кровообращения
Осложненное течение перинатального периода развития ребенка	Возможно	Характерно	Возможно	Возможно	Возможно
Связь начала заболевания с инфекцией или гнойным процессом	–	–	Характерно	Характерно	–
Острое развитие первых проявлений болезни	Возможно	–	Характерно	Характерно	Характерно
Динамика симптомов	Неуклонно прогредиентное	Рецидивирующий вариант	Рецидивирующий либо регредиентный вариант	Прогредиентное течение с наличием определенных клинических стадий	Регредиентный вариант течения
Олигофокальность очаговых симптомов в начальной стадии болезни	–	Характерна	Возможна	–	–
Признаки внутричерепной гипертензии на рентгенограммах черепа	Характерны	Характерны	Возможны	Возможны	–
Лейкоцитоз, сдвиг формулы крови влево	–	–	Характерно	Характерно	Возможно
Ликвор	Белково-клеточная, редко клеточно-белковая диссоциация	Разведенный ликвор (уменьшенное содержание белка)	Клеточно-белковая диссоциация	Определяется стадией процесса; клеточно-белковая диссоциация	Кровь в ликворе при геморрагическом инсульте
Визуализация очага поражения, по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии	Характерна	Изменения желудочковой системы, атрофия вещества мозга	Отечность мозговой ткани, изменение субарахноидального пространства	Характерна	Характерна

Классификация опухолей головного мозга

I. С учетом расположения по отношению к веществу мозга:

1) экстрацеребральные;

2) интрацеребральные.

II. С учетом расположения по отношению к мозжечковому намету:

1) супратенториальные;

2) субтенториальные.

III. Международная (ВОЗ) гистологическая классификация опухолей центральной нервной системы (1993, сокращенный вариант)

1. Опухоли нейроэпителиальной ткани: астроцитарные олигодендроглиальные, опухоли эпендимы, смешанные глиомы, опухоли хориоидного сплетения, нейроэпителиальные опухоли неопределенного происхождения, нейрональные и смешанные нейрональ-но-глиальные опухоли, пинеальные, эмбриональные (медуллоэпителиома, нейробластома, эпендимобластома, ретинобластома и др.).

2. Опухоли черепных и спинальных нервов: шваннома (невринома), нейрофиброма, злокачественная опухоль оболочек периферических нервов (нейрогенная саркома, «злокачественная шваннома», анапластическая нейрофиброма).

3. Опухоли оболочек мозга:

А. Опухоли, исходящие из менинготелиальных клеток оболочек мозга (менингиома).

Б. Неменингеальные опухоли оболочек мозга:

1) Мезенхимальные опухоли:

а) доброкачественные (костно-хрящевые, липома, фиброзная гистиоцитома);

б) злокачественные (гемангиоперицитома, хондросаркома, злокачественная фиброзная гистиоцитома, рабдомиосаркома, саркоматоз оболочек);

в) первичные меланоклеточные поражения (диффузный меланоз, меланоцитома, злокачественная меланома).

2) Опухоли неопределенного гистогенеза (ганглиобластома-ангиоретикулема).

4. Лимфомы и опухоли кроветворной ткани: первичные злокачественные лимфомы, плазмоцитома, гранулоцитарная саркома, другие опухоли.

5. Опухоли из зародышевых клеток: герминома, эмбриональная карцинома, опухоль эпидермального синуса, хориокарцинома, тератома, смешанные опухоли.

6. Кисты и опухолеподобные процессы (киста кармана Ратке, холестеатома, дермоидная киста, нейрональная гамартома гипоталамуса, плазмоклеточная гранулема и др.).

7. Опухоли области турецкого седла: аденома гипофиза, карцинома гипофиза, краниофарингиома.

8. Прорастание опухолей из близлежащих тканей: параганглиома, хордома, хондрома, карцинома.

9. Метастатические опухоли.

10. Неклассифицированные опухоли.

Алгоритм лечебно-организационных мероприятий при опухоли головного мозга

Организационные мероприятия	1. Уточнение анамнеза жизни и заболевания ребенка 2. Определение показаний для консультаций специалистов и их организация 3. Организация питания и ухода за больным 4. Профилактика соматических осложнений (пролежни, заболевания легких, органов малого таза)
Лечебные мероприятия	I. Дооперационный этап: а) дегидратационная терапия (глицерин, маннитол, дексаметазон, салуретики);

	б) коррекция сердечно-сосудистых нарушений при их наличии; в) симптоматическая терапия; г) решение вопроса о показаниях к операции, ее сроках и объеме с учетом локализации, распространенности, предполагаемой гистологической структуры опухоли, степени нарушения жизненно важных функций организма II. Хирургическое лечение: а) радикальное или частичное удаление опухоли; б) паллиативные операции (декомпрессивная трепанация черепа, операции на ликворной системе – перфорация дна III желудочка, межжелудочковой перегородки, дренирующие операции); в) пластические операции (закрытие дефектов твердой мозговой оболочки, кости, ликворных фистул); г) противоболевые операции (перерезка корешка V нерва, стереотаксическая таламотомия и др.) III. При частичном удалении радиочувствительных опухолей (медуллобластома, аденома гипофиза, эпендимома, метастазы и др.) проводится лучевая терапия IV. Химиотерапия (как самостоятельный метод существенного значения не имеет) V. Постоперационное лечение: а) улучшение метаболических процессое (витамины, ноотропные средства); б) вазоактивные препараты; в) заместительная гормональная терапия (по показаниям); г) при наличии эпилептического синдрома – противосудорожные препараты; д) терапия, направленная на коррекцию неврологического дефекта (нарушения речи – занятия с логопедом, парезы – ЛФК, массаж и др.)
Контроль эффективности	1. Улучшение клинико-функционального состояния 2. Восстановление функциональной способности больного 3. Отсутствие соматических осложнений 4. Отсутствие клинических проявлений продолженного роста опухоли

Диагностическая программа для выявления опухоли головного мозга

Минимальная:

- сбор и анализ анамнеза жизни и заболевания;
- выявление общемозговых и очаговых симптомов;
- офтальмологическое исследование (глазное дно, острота и поля зрения);
- отоневрологическое исследование (слуховая и вестибулярная функции, обоняние, вкус);
- краниография в двух основных проекциях, эхоэнцефалография.

Максимальная:

- исследование цереброспинальной жидкости (не проводится при наличии выраженных застойных дисков зрительных нервов и при подозрении на опухоль задней черепной ямки);
- электроэнцефалография;
- пневмоэнцефалография, вентрикулография;
- гаммаэнцефалография, компьютерная и магнитно-резонансная томография;
- церебральная ангиография;
- позитронная эмиссионная томография;
- стереотаксическая биопсия, вентрикулоскопия.

Дальнейшее наблюдение за больным, его лечение определяются радикальностью удаления опухоли, ее злокачественностью, развитием продолженного роста, наличием неврологических дефектов.

Наследственно-дегенеративные заболевания нервной системы

Наследственно-дегенеративные заболевания нервной системы – большая гетерогенная группа болезней, обусловленных изменениями генетической информации. Различают 3 большие группы наследственной патологии: молекулярные (моногенные) болезни с менделевским

типом наследования, хромосомные аберрации, полигенные (мультифакториальные) болезни. У детей чаще встречаются первые две группы. Дегенеративный процесс, локализуясь в определенных структурах нервной системы, может поражать также и кожные покровы, опорно-двигательный аппарат, внутренние органы. Патогенез многих наследственных болезней нервной системы до настоящего времени не известен. Следует напомнить, что врожденные болезни, вызванные токсическим воздействием на плод, не относятся к разделу наследственных. Также не все семейные заболевания детерминированы наследственными факторами.

Дифференциальная диагностика наследственно-дегенеративных заболеваний, воспалительных и опухолевых процессов нервной системы

Признаки	Наследственные заболевания	Фенокопии	
		Воспалительный процесс	Опухоль
Тип наследования	Определяется клинической формой заболевания	Отсутствует	
Сроки манифестации	Приуроченность к определенному возрастному периоду в зависимости от клинической формы	Нет возрастной зависимости	
Особенности развития болезни	Постепенное	Возможно острое	Постепенное
Особенности течения болезни	Прогредиентное	Регредиентное	Прогредиентное с более быстрым нарастанием симптомов
Наличие малых аномалий развития	Характерно	Нет	Возможно
Превалирование в клинической картине общемозговых симптомов	Нет	Возможно	Характерно
Наличие в статусе патогномоничных симптомов (со стороны глаз, кожи, костно-суставной системы, внутренних органов, иммунной системы)	Определяется клинической формой заболевания	Нет	Нет
Системность поражения, симметричность симптомов	Характерны	Нет	Нет
Наличие специфических биохимических нарушений	Определяется клинической формой болезни	Нет	Нет
Глазное дно	Дегенеративные изменения, новообразования, ангиоматоз	Воспалительный характер изменений, возможны застойные диски зрительных нервов	Застойные диски зрительных нервов, симптом Фостера–Кеннеди

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** приуроченность первых клинических проявлений заболевания к определенному возрастному периоду, характерному для той или иной клинической формы, постепенное нарастание симптомов, тяжелый прогредиентный вариант течения болезни, при котором традиционные средства терапии неэффективны; возможное выявление указаний на наследственный характер страдания при изучении генеалогического анамнеза (наличие такой же болезни у кровных родственников больного).

II. ***Клинические:***

1. Выявление у родственников «малых» или «стертых» признаков заболевания (гетерозиготное носительство).
2. Наличие у больного малых аномалий развития (признаков дизонтогенеза).
3. Наличие в неврологическом статусе комплекса симптомов, свидетельствующих о

поражении определенных систем (нервно-мышечной, пирамидной, мозжечковой, экстрапирамидной и др.), характерных для конкретных клинических форм наследственной патологии.

4. Выявление патогномоничных для определенных наследственных заболеваний симптомов со стороны глаз, кожи, костно-суставной системы, внутренних органов.

III. ***Параклинические:***

- биохимическое исследование активности ферментов либо продуктов измененного вследствие энзимопатии метаболизма; нагрузочные тесты, выявляющие слабость той или иной ферментной системы;
- нейрофизиологические исследования (электромиография, электроэнцефалография);
- гистологическое и гистохимическое исследование биоптатов мышц и нервов (при прогрессирующих мышечных дистрофиях, спинальных и невральных амиотрофиях), пунктатов костного мозга, селезенки (при внутриклеточных липоидозах), печени (при гепатоцеребральной дистрофии);
- исследование ликвора (для исключения объемного процесса, вызвавшего развитие белково-клеточной диссоциации);
- краниография, спондилография (специфические изменения при факоматозах – характерные кальцификаты);
- исследование иммунной системы (при атаксии-телеангиэктазии выявляется иммунодефицитное состояние);
- нейровизуализационные исследования (КТ, МРТ), имеющие наибольшее значение при проведении дифференциального диагноза с объемным процессом;
- исследование глазного яблока и глазного дна (специфические изменения при факоматозах – новообразования, дегенерация сетчатки, телеангиэктазии, при внутриклеточных липоидозах – пигментный ретинит, симптом «вишневой косточки» в центре желтого пятна; кольцо Кайзера–Флейшера при гепатоцеребральной дистрофии);
- цитогенетические методы: при патологии аутосом – кариотипирование, при изменении числа половых хромосом – исследование полового хроматина;
- методы антенатальной диагностики: амниоцентез с цитологическим изучением амниотических клеток, ультразвуковое исследование плода.

Дифференциальный диагноз проводят с фенокопиями наследственных заболеваний, вызванных чаще всего воспалительным или опухолевым процессом.

Алгоритм лечебных мероприятий при наследственно-дегенеративных заболеваниях нервной системы

Организационные мероприятия	1. Уточнение клинической формы заболевания 2. Определение показаний и организация необходимого объема консультаций специалистов и дополнительных методов обследования 3. Организация рационального, сбалансированного питания, учитывающего выявленную энзимопатию 4. Организация двигательного режима, реабилитационные мероприятия 5. Своевременное выявление и лечение сопутствующей патологии
Лечебные мероприятия	I. Болезни с известным патогенезом 1. При выявленных обменных дефектах специальная диета. а) исключение фенилаланина при фенилкетонурии, контроль продуктов животного происхождения при гистидинемии; б) введение больным недостающих ферментов (при гликогенозах, липидозах) 2. Удаление продуктов нарушенного метаболизма. а) антидоты (при гепатоцеребральной дистрофии – унитиол, пеницилламин, декаптол, связывающие медь); б) при больших концентрациях продуктов нарушенного метаболизма – плазмаферез

	II. Болезни с неизвестным патогенезом 1. Коррекция метаболических процессов (витамины А, Е, группы В, С; церебролизин, метионин, лейцин, глутаминовая кислота, фосфаден, рибоксин, АТФ, анаболические гормоны – при поражении нервно-мышечного аппарата) 2. Улучшение микроциркуляции (никотиновая кислота, ксантинола никотинат, компламин, никошпан, пентоксифиллин, пармидин) 3. Улучшение нервно-мышечной проводимости – антихолинэстеразные препараты (прозерин, галангамин, стефаглабрина сульфат, пиридостигмина бромид и др.) 4. Антагонисты кальция при патологии нервно-мышечного аппарата 5. Иммуномодупяторы 6. Стимуляция сегментарного аппарата при его поражении: массаж, ЛФК (исключить перегрузки), физиотерапевтическое лечение (озокеритные или грязевые аппликации, хвойные ванны, барокамера конструкции В.А.Кравченко) 7. Стимуляция вегетативного отдела нервной системы (гальванический воротник по Щербаку с кальцием) 8. Коррекция нарушений сердечно-сосудистой деятельности, функции внешнего дыхания и других органов 9. Симптоматическая терапия, определяемая клиническими проявлениями болезни (противосудорожные препараты – при судорожном, миотоническом синдроме, гормональные препараты – при патологии половых хромосом) 10. Хирургическое лечение: а) ортопедическое лечение при контрактурах конечностей; б) хирургическая коррекция костных деформаций и врожденных пороков; в) удаление доброкачественных опухолей при факоматозах; г) пересадка вилочковой железы при синдроме Луи–Бар
Контроль эффективности	1. Нормализация либо компенсация нарушений клинико-функционального состояния ребенка 2. Уменьшение выраженности биохимических нарушений 3. Улучшение проведения нервного импульса по данным электромиографии 4. Улучшение показателей физического развития ребенка. Отсутствие соматических, общеинфекционных осложнений

Схема диспансерного наблюдения и реабилитации детей с наследственными заболеваниями нервной системы

Частота осмотра специалистами	При стабильном процессе невропатолог и педиатр – 2 раза в год, при прогредиентном процессе с учетом состояния – ежемесячно; консультации психолога, хирурга-ортопеда – по показаниям
При осмотре обратить внимание на:	Рациональное питание, физическое и нервно-психическое развитие, наличие признаков прогредиентности процесса и оценка его степени, возможные соматические осложнения
Дополнительные исследования	При наличии специфических биохимических нарушений и стабильности процесса – 1 раз в год; более частое обследование определяется степенью прогредиентности процесса. При патологии нервно-мышечного аппарата – электромиография, подходы к частоте обследований такие же, как при назначении биохимических анализов. Медико-генетическое консультирование
Основные пути оздоровления	Соблюдение специфической диеты. Создание благоприятных условий жизни. Правильная профессиональная ориентация. Профилактика соматических осложнений. Регулярное проведение курсов терапии
Длительность наблюдения	Постоянно
Профилактические прививки	По индивидуальным показаниям

Эталон формулироаки диагноза: гепатоцеребральная дистрофия (болезнь Вильсона–Коновалова), дрожательно-ригидная форма, умеренно выраженная, медленно прогредиентный вариант течения.

Классификация наследственно-дегенеративных заболеваний нервной системы у детей (Л.О.Бадалян, 1984)

I. Наследственные системные дегенерации нервной системы.

1. Заболевания с преимущественным поражением мозжечка и его связей (семейная атаксия Фридрейха, семейная атаксия Мари, оливопонтоцеребеллярные атрофии).

2. Сочетанные дегенерации мозжечковых путей и периферических нервов (болезнь Рефсума, болезнь Русси–Леви, гипертрофический интерстициальный нефрит Дежерина–Сотта).

3. Болезни с преимущественным поражением экстрапирамидной системы (гепатоцеребральная дистрофия Вильсона–Коновалова, деформирующая мышечная дистония, хорея Гентингтона, семейный эссенциальный тремор Минора, генврализованный тик).

4. Болезни с преимущественным поражением пирамидных путей (семейный спастический паралич Штрюмпелля, боковой амиотрофический склероз).

II. Наследственные болезни обмена, протекающие с поражением нервной системы.

1. Наследственные нарушения обмена аминокислот (фенилкетонурия, гистидинемия).

2. Наследственные нарушения обмена липидов (амавротические идиотии, болезнь Ниманна–Пика, болезнь Гоше, лейкодистрофии).

3. Муколипидозы (нейровисцеральный липидоз, болезнь Дерри, фукозидоз, маннозидоз).

4. Наследственные нарушения обмена углеводов (галактоземия, гликогенозы).

III. Наследственные болезни соединительной ткани.

1. Мукополисахаридозы.

2. Болезнь Марфана.

3. Синдром Черногубова–Элерса–Данло.

4. Несовершенный остеогенез.

IV. Факоматозы (нейрофиброматоз Реклингхаузена, туберозный склероз Бурнввилля, энцефалотригеминальный ангиоматоз Стерджа–Вебера, атаксия-телеангиэктазия Луи–Бар, цереброретинальный ангиоматоз Гиппеля–Линдау).

V. Наследственные нервно-мышечные заболевания.

1. Прогрессирующие мышечные дистрофии (поясно-конечностная форма Эрба–Рота, псевдогипертрофическая форма Дюшенна, поздняя псевдогипертрофическая форма Беккера, дистальные формы, прогрессирующая наружная офтальмоплегия Грефе).

2. Спинальные и невральные амиотрофии (спинальная амиотрофия Верднига–Гофмана, спинальная амиотрофия Кугельберга–Веландера, невральная амиотрофия Шарко–Мари–Тута–Гофмана).

3. Врожденные непрогрессирующие миопатии.

4. Наследственные нервно-мышечные заболевания с миотоническим синдромом (врожденная миотония Томсена, миотоническая дистрофия Куршманна–Баттена–Штейнерта).

5. Пароксизмальные параличи.

6. Миастения.

Диагностическая программа для выявления наследственно-дегенеративных поражений нервной системы

Минимальная:

• сбор и анализ данных биологического анамнеза и родословной;

• выявление признаков дизонтогенеза;

• выявление патогномоничных для конкретных клинических форм сочетаний поражения определенных отделов нервной системы, органов чувств, кожи, костно-суставной системы, внутренних органов;

• оценка состояния глазного дна и глазного яблока.

Максимальная:

• краниография, спондилография;

• биохимическое исследование обменных процессов, активности ферментов, продуктов нарушенного метаболизма;

• электромиография при поражении нервно-мышечного аппарата, ЭЭГ – при поражении структур головного мозга;

• биопсия пораженных структур с последующим гистологическим и гистохимическим исследованием;

• иммунологические исследования при подозрении на иммунодефицитные состояния;

• компьютерная и магнитно-резонансная томография при наличии поражения вещества мозга;

• кариотипирование, исследование полового хроматина, в том числе и в клетках, полученных посредством амниоцентеза.

Гломерулонефрит

А.Н.Цыгин, А.В.Мальков

Гломерулярные болезни почек объединяют разные по происхождению и прогнозу заболевания с преимущественным поражением клубочков.

К гломерулярным болезням относятся врожденные и приобретенные формы нефротического синдрома, первичные и вторичные гломерулонефриты, наследственный нефрит, диабетическая нефропатия и ряд других болезней почек.

По современным представлениям, под названием «гломерулонефрит» подразумевают гетерогенную группу заболеваний, общим для которых является двустороннее иммунно-воспалительное поражение клубочков с вовлечением или без вовлечения тубуло-интерстициального аппарата почки. Эта группа болезней носит название истинных гломерулонефритов, в отличие от гломерулярных болезней, объединяемых термином «нефротический синдром», при которых признаки иммунного воспаления отсутствуют.

Клиническая диагностика гломерулонефритов строится на выделении клинико-лабораторных синдромов.

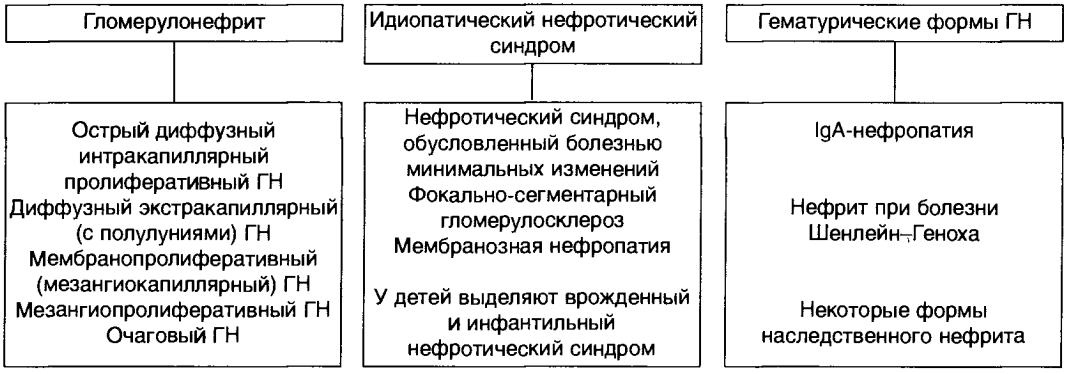


Таблица 1. **Клинико-лабораторные синдромы и заболевания, для которых они наиболее характерны**

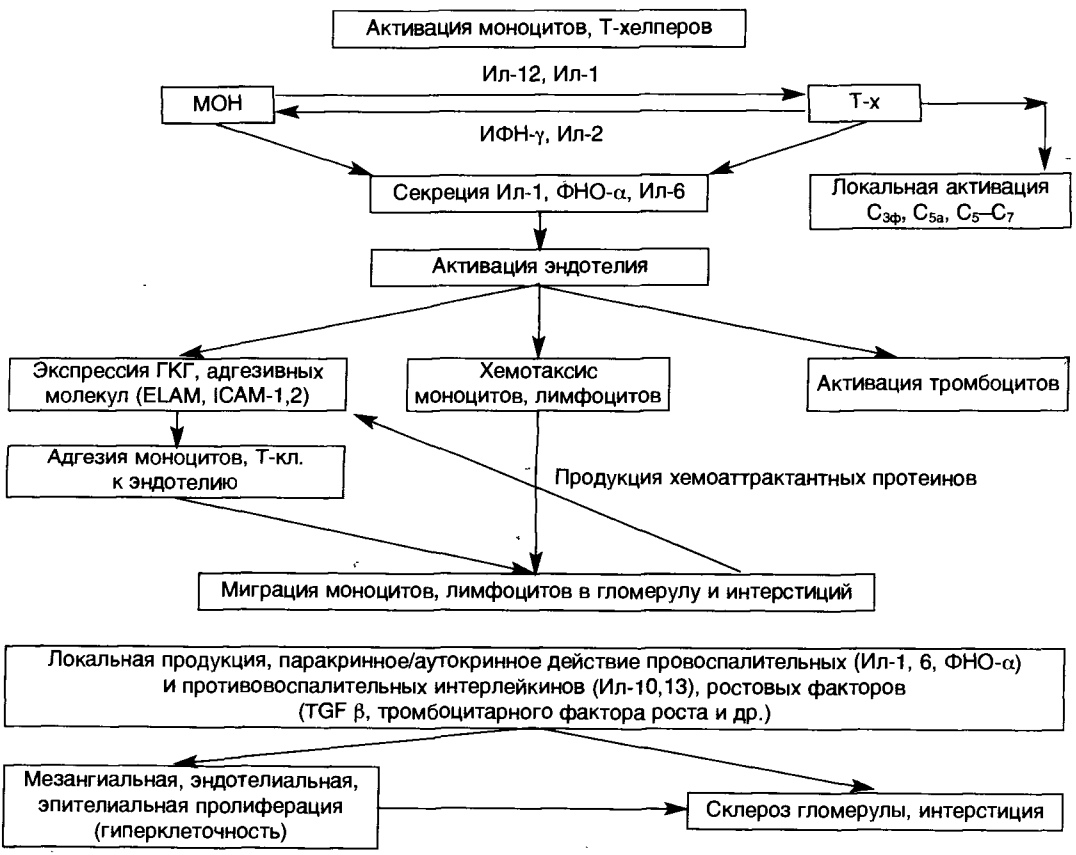
Синдром	Клинико-лабораторная характеристика	Заболевания, для которых указанный синдром наиболее характерен
Нефритический (острый нефритический)	*Отеки* плотные, умеренно выраженные, редко полостные *Артериальная гипертензия* умеренно выражена *Мочевой синдром:* преобладает гематурия, как правило, макрогематурия, часто лейкоцитурия мононуклеарного или смешанного характера, протеинурия колеблется от небольшой до выраженной *Изменения крови:* повышение СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом влево, нерезко выраженная диспротеинемия с повышением γ-глобулинов, α_2-глобулинов, небольшим снижением альбуминов, повышение ЦРБ	Острый ГН (постинфекционный) Системные заболевания с поражением почек Обострение хронических форм ГН (чаще мезангиокапиллярного, мезангиопролиферативного)
Нефротический	Протеинурия более 2,5–3 г/сут, при нормальном клеточном осадке мочи, гипо- диспротеинемия, гиперлипидемия Отеки рыхлые, выражены, часто лолостные	БМИ ФСГС Мембранозная нефропатия Системные заболевания Врожденный нефротический синдром Болезнь Шенлейн–Геноха, Мезангиопролиферативный ГН Мембранопролиферативный ГН

Изолированный мочевой синдром	Отсутствие экстраренальных проявлений, преобладает гематурия по частоте и выраженности, иногда бывает изолированная, протеинурия от небольшой до выраженной, чаще умеренная, лейкоцитурия редко	Мезангиопролиферативный ГН IgA-нефропатия Болезнь Шенлейн–Геноха Системные заболевания Редко-мембранопролиферативный ГН

Большинство истинных гломерулонефритов являются иммунокомплексными, обусловленными отложением в клубочках растворимых комплексов антиген-антитело. Первоначально, в ответ на антиген, эти комплексы небольшие по размеру, продолжают циркулировать в крови в условиях избытка антигена. По мере возрастания продукции антител, поверхность комплексов увеличивается, активирует комплемент и они элиминируются из циркуляции клетками мононуклеарной фагоцитирующей системы, снабженными Fc-рецепторами. Этот физиологически целесообразный процесс направлен на удаление антигена. Однако, во время этого процесса элиминации, небольшие количества комплексов откладываются в клубочках, в синовии и сосудах, вызывая острое воспаление – гломерулонефрит, синовит, системный васкулит. Иммунофлуоресцентные исследования обнаруживают антиген, антитела и комплемент. Выраженность антительного ответа влияет на тип ГН. Другие факторы, влияющие на отложение иммунных комплексов:

1) электрический заряд антигена, т.к. на отрицательно заряженную стенку клубочковых капилляров откладываются комплексы, сформированные с положительно заряженным антигеном;

Патогенез гломерулонефрита



2) скорость кровотока и клубочковая проницаемость;

3) рецепторы С3в – присутствуют на эпителии клубочка.

Гломерулярные отложения иммунных комплексов находятся в равновесии с циркулирующими комплексами, т.е. могут взаимодействовать с его отдельными составляющими. Иммунокомплексные гломерулонефриты могут быть разделены в зависимости от локализации иммунных комплексов, класса иммуноглобулинов и наличия в депозитах в почечной ткани компонентов комплемента. Иммунокомплексный ГН может быть вызван гломерулярными иммунными комплексами, сформированными in situ антителами к антигенам клубочка или к антигенам, не являющимся элементами клубочковой базальной мембраны. Иммунокомплексный ГН может быть вызван также полимеризацией иммуноглобулинов, а не иммунными комплексами. Примером является обнаружение мезангиальных отложений полимерных форм иммуноглобулина А при IgA-нефропатии. При некоторых формах ГН обнаруживают гранулярные отложения С3 при отсутствии в депозитах иммуноглобулинов. Аутоиммунный механизм (образование аутоантител) может иметь значение при некоторых формах первичного ГН – например, комплексы ДНК-анти-ДНК обнаружены в криопреципитатах при мембранозной нефропатии и антитела к ДНК описаны при IgA-нефропатии. Величина антител (класс иммуноглобулинов) имеет существенное значение для размера иммунных комплексов. Также может иметь значение субкласс иммуноглобулина, например, есть диспропорция между количеством IgG3 в клубочковых депозитах и его сывороточным содержанием.

Клеточно-опосредованные иммунные реакции также описаны у пациентов с ГН. Они приписываются клонам Т-клеток, которые вызывают гломерулонефрит посредством продукции вазоактивных лимфокинов (схема 1).

Обсуждается ряд неиммунных механизмов развития ГН.

Об этиологии ГН сведений гораздо меньше. Исключение составляет острый постстрептококовый ГН, в настоящее время описан ГН, ассоциированный с инфекционным эндокардитом, вирусом гепатитов В, С, с малярией и лекарствами (золотом, пеницилламином, каптоприлом).

В качестве антигенов могут выступать также антигены, продуцируемые в кишечнике (сочетание IgA-нефропатии с глютен-чувствительной энтеропатией и герпетиформным дерматитом).

Острый пролиферативный гломерулонефрит

Термин «острый пролиферативный гломерулонефрит» содержит клиническое и морфологическое понятие. Для клинициста – «острый» означает временное понятие – впервые остро начавшийся, для морфолога – «острый» означает обнаружение на территории клубочков полинуклеарных лейкоцитов – «остро-воспалительных» клеток.

Причины острого гломерулонефрита:

• Бактерии

Streptococcus, group A, β-hemolytic, Streptococcus viridans, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Corynebacterium, Propionibacterium, Atypical mycobacterium, Mycoplasma, Brucella, Meningococcus, Leptospira

• Вирусы

Varicella, Rubeola, Cytomegalovirus, Epstein–Barr virus

• Паразиты

Toxoplasma, Trichinella, Rickettsia, R. rickettsiae

Наиболее распространен и изучен постстрептококковый острый гломерулонефрит. Наиболее доказано участие β-гемолитического стрептококка, группы А, серотипов 1, 3, 4, 12, 25, 49 при носоглоточных заболеваниях и 2, 49, 55, 54, 60 при impetigo.

В патогенезе решающее значение придают генетическому фактору, который определяет иммунный ответ на стрептококковый антиген. Какой именно стрептококковый антиген определяет развитие острого гломерулонефрита (ОГН) – неизвестно. Обсуждается роль «нефритического» протеина, которым обладают нефритогенные штаммы стрептококка, который был обнаружен как в циркуляции, так и в почечных клубочках. Наиболее вероятно, что этот протеин является катионным, только катионные антигены могут формировать субэпителиальные «шипы», обнаруживаемые при электронной микроскопии у больных ОГН. Обсуждается также возможность формирования IgG – анти-IgG-комплексов, образующихся в результате воздействия нейраминидазы на эндогенный IgG и осаждающихся в клубочках. Цитокины и кислородные радикалы повреждают гломерулярные капилляры, вызывая потерю белка и эритроцитов и снижение клубочковой фильтрации.

Постстрептококковый ГН обычно следует за фарингитом или пиодермией, возникает спорадически или во время эпидемических вспышек стрептококковой инфекции, через 10–12 дней, редко позднее – до 6 недель.

Канальцевые функции обычно нормальные, возможно обратимое снижение концентрационной функции. Заметное и длительное снижение канальцевых функций свидетельствует о тяжелых морфологических изменениях в клубочках, сочетающихся с воспалительным процессом в интерстиции или о ранее существующем интерстициальном поражении.

В нетипичных случаях могут отсутствовать экстраренальные симптомы, и имеют место небольшая протеинурия и микрогематурия, или гипокомплементемия. Поскольку острый нефритический синдром может быть в дебюте целого ряда хронических почечных заболеваний, для диагноза ОГН важно не только наличие перечисленных признаков, но и их динамика.

Динамика признаков постстрептококкового ОГН:

1. Типичное начало без симптомов какого-либо системного заболевания.
2. Доказательства предшествующей стрептококковой инфекции:
   а) позитивная культура стрептококка из зева или с кожи;
   б) повышенные титры антител (динамика в остром периоде и в период обратного развития).
3. Изменения комплемента:
   а) снижение CH50 и C3 в острую фазу;

Характеристика острого пролиферативного гломерулонефрита	
Клинические признаки	Олигурия, отеки лица, голеней, иногда боли в пояснице, животе, артериальная гипертензия (особенностью является развитие энцефалопатии при более низких значениях АД, чем при гипертензии другого происхождения; артериальная гипертензия является результатом увеличения объема экстрацеллюлярной жидкости, что осложняется сердечной недостаточностью, ортопноэ, тахипноэ, тахикардией, сочетается с ритмом галопа, систолическим шумом, пульсацией яремной вены, иногда отеком легких, заторможенностью, судорогами и комой; обычно при ОГН артериальная гипертензия разрешается с появлением диуреза и схождением отеков), реже нефротический синдром, редко учащение и болезненность при мочеиспускании
Изменения в анализах мочи	Типично начало с макрогематурии, в самые первые дни лейкоцитурия может преобладать, но уже через несколько дней соотношение меняется в сторону преобладания гематурии. Протеинурия (умеренно выраженная)
Изменения в анализах крови	Анемия, тромбоцитопения, гипокомплементемия, снижение C_3-компонента, повышение РФ, циркулирующих криоглобулинов, повышение титра АСЛО, повышение γ-глобулинов, IgM. Повышение ПДФ, снижение фактора X111, антитромбина 111, α_2-макроглобулина, в период олигурии возможно повышение креатинина и мочевины при высоком удельном весе мочи. Выраженная азотемия сопровождается небольшим снижением натрия крови, повышением калия крови и снижением стандартных бикарбонатов

б) С4 нормальный;
в) уровень комплемента повышается до нормального в течение 6–8 недель.
4. Начало обратного развития болезни в первую неделю:
а) диурез;
б) нормализация артериального давления;
в) уровень мочевины, креатинина (если были повышены) начинают снижаться.
5. Нормализация осадка мочи:
а) разрешение макрогематурии в течение 2–3 недель;
б) разрешение протеинурии в течение 3–6 месяцев;
в) разрешение микрогематурии в течение года.

Биопсия при ОГН показана, если, наряду с нефритическим синдромом, развивается нефротический, или клубочковая фильтрация снижается больше, чем на 50% от нормальной.

Гистологические изменения в клубочках при ОГН в первые 4 недели заболевания однотипны, диффузны, поражают клубочек целиком. Клубочки увеличены, дольчаты из-за пролиферации, просвет капилляров облитерирован, что приводит к обескровливанию клубочка. Пролиферация мезангиальных клеток и эндотелиальных выражена. Ряд воспалительных клеток присутствует на территории клубочков в первые 4 недели от начала ОГН: иногда полиморфонуклеары, обычно эозинофилы, лимфоциты, макрофаги, реже плазматические клетки. В редких случаях эксудация воспалительными клетками преобладает над пролиферацией клеток клубочков. Периферические капиллярные базальные мембраны при ОГН, как правило, не изменены. Пролиферация эндотелиальных клеток минимальная или умеренная.

При дифференциальном диагнозе необходимо иметь в виду нефрит при септическом эндокардите, особенно у детей с врожденными пороками сердца, легкие случаи гемолитико-уремического синдрома, системную красную волчанку, васкулиты, IgA-нефропатию, мембранопролиферативный и наследственный нефрит.

Большинство детей с ОГН выздоравливают. Прогноз зависит от тяжести клинических проявлений и длительности и степени снижения функций почек, коррелирующих с тяжестью морфологических изменений. По данным разных авторов, при длительном наблюдении у очень немногих пациентов могут быть артериальная гипертензия или «остаточные» проявления в виде небольшой протеинурии и гематурии.

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит характеризуется морфологически формированием полулуний более чем в 50% клубочков. Клинически заболевание характеризуется прогрессированием до конечной стадии хронической почечной недостаточности в течение от нескольких недель до нескольких месяцев.

С точки зрения этиологии болезни, формирование полулуний не является специфическим симптомом и может иметь место при ряде пролиферативных форм гломерулонефрита и при васкулитах. Быстропрогрессирующий нефрит характерен для гранулематоза Вегенера, узелкового периартериита, реже встречается при постинфекционном гломерулонефрите, системной красной волчанке, болезни Берже, пурпуре Шенлейн–Геноха, криоглобулинемии, мембранопролиферативном гломерулонефрите.

Характеристика быстропрогрессирующего гломерулонефрита	
Этиопатогенез	Быстропрогрессирующий гломерулонефрит описан как анти-ГБМ-нефрит (без легочных геморрагий и с вовлечением легких – синдром Goodpasture), пролиферативный в результате отложения циркулирующих иммунных комплексов, как нефрит неясного происхождения без иммунных механизмов
Клинико-лабораторная характеристика	Часто начинается как острая почечная недостаточность с олигурией или анурией, реже с микро- или макрогематурии или с нефритического синдрома. У детей наблюдается реже, чем у взрослых. Клинически прогрессирование заболевания: нарастание выраженности симптомов, развитие резистентного к терапии нефротического синдрома, макрогематурии, присоединение артериальной гипертензии, с параллельным ладением клубочковой фильтрации и нарастанием гиперазотемии
Морфологические особенности	Полулуния формируются в результате пролиферации и аккумуляции клеток в капсуле Боумена в виде полулуний, с интенсивным отложением фибрина в полулуниях, в капсулярном пространстве и часто в капиллярных петлях. В капиллярных петлях аккумулируются также макрофаги, которые мигрируют в просвет капсулы, где фагоцитируют фибрин и участвуют в формировании полулуний. У некоторых лациентов образование полулуний доминирует над пролиферацией. Различают группы с количеством клубочков с полулуниями, превышающим 80%, от 80 до 50%, менее 50%
Прогноз	Определяется числом клубочков с полулуниями, клинически важно наличие олигурии – при полной анурии в дебюте пациенты не обходятся без диализа. Есть сообщения об увеличении выживаемости в условиях интенсивной терапии с плазмаферезом, иммуносупрессией и антикоагулянтами. Однако временная стабилизация функций не улучшает отдаленного прогноза, ХПН развивается даже в этих случаях у большинства пациентов в течение 2 лет, особенно при олигурии в дебюте. Описаны редкие случаи спонтанных ремиссий, обычно это касается пациентов, полулуния у которых обнаруживаются менее, чем в 50% клубочков

Мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит

Мембранопролиферативный гломерулонефрит (МПГН) – нечастое заболевание у детей, более характерно для подросткового возраста, характеризуется диффузной мезангиальной пролиферацией и увеличением мезангиального матрикса с его интерпозицией между базальной мембраной клубочков и эндотелием капилляров, а также между мезангиальными и эндотелиальными клетками, что приводит к утолщению и двуконтурности базальных мембран.

Причины МПГН:

- Идиопатический
- Вирус гепатита В
- Бактериальный эндокардит или инфицированный предсердно-желудочковый шунт
- Висцеральные абсцессы
- Дефицит комплемента
- Парциальные липодистрофии (2 тип)
- Хронический лимфобластный лейкоз
- Героин или передозировка пентазоцина
- Криоглобулинемия
- Меланома

Таблица 1. **Особенности 2-х типов МПГН**

	1-й тип	2-й тип
Патогенез	Иммунокомплексный	Прямое повреждение БМК (специфический фактор) Нарушение регуляции комплемента
Активация комплемента	Классический путь	Альтернативный путь
Электронная микроскопия биоптата	Дискретные депозиты, мезангиальные и субэндотелиальные	Непрерывные плотные депозиты вдоль БМК канальцев, капсулы Боумена (болезнь плотных депозитов)
Прогноз	Возможно замедление прогрессирования в условиях длительной стероидной терапии	Чаще прогрессирующее течение
Рецидив заболевания в пересаженной почке	30%	90%

• Дефицит α1 -антитрипсина
• Шистосомиаз
• Хроническое отторжение трансплантата

Выделяют 2 типа МПГН, различающиеся электронно-микроскопически и механизмом активации комплемента (табл.).

Клинико-лабораторные симптомы МПГН укладываются в 4 варианта:

1. Острый нефритический синдром, макро- или микрогематурия, отек, артериальная гипертензия.
2. Рецидивирующая макрогематурия.
3. Изолированный мочевой синдром (гематурия с протеинурией).
4. Нефротический синдром.

У детей наиболее характерным проявлением МПГН является «смешанная форма» гломерулонефрита – нефротический синдром с гематурией и/или с артериальной гипертензией. Первый из указанных вариантов нередко встречается у подростков. Начало заболевания часто после вирусной инфекции, особенно такое начало характерно для первых 2 вариантов. При отсутствии симптомов системной красной волчанки и отсутствии указаний на недавно перенесенную стрептококковую инфекцию, диагноз МПГН подтверждается гипокомплементемией. Диагноз также подтверждается с помощью биопсии почки.

Прогрессирование до хронической почечной недостаточности имеет место у большинства пациентов с МПГН, у половины из них недостаточность развивается до 10 лет от начала болезни. Прогностически неблагоприятными признаками являются персистирующий нефротический синдром, артериальная гипертензия, раннее снижение ренальных функций.

При изолированном мочевом синдроме течение более благоприятное, при этом морфологические изменения носят очаговый характер.

Болезнь минимальных изменений

Болезнь минимальных изменений (БМИ) – наиболее частая причина идиопатического нефротического синдрома у детей: более чем у 90% детей с нефротическим синдромом в возрасте моложе 10 лет и у половины более старших детей. У 20 – 30% взрослых с нефротическим синдромом его основой является БМИ.

Причины болезни минимальных изменений:

• Идиопатическая
• Злокачественные новообразования, например, болезнь Hodgkin
• Лекарства
• Нестероидные противовоспалительные препараты
• Рекомбинантный лейкоцитарный интерферон
• Ампициллин
• Рифампицин
• Ig-A-нефропатия

Диагноз БМИ подтверждается электронно-микроскопическим исследованием почечной ткани. Однако, учитывая большую частоту БМИ среди детей с идиопатическим нефротическим синдромом, начинают обычно со стандартного лечения преднизолоном, и только при отсутствии эффекта в течение 8 недель прибегают к биопсии почки. Среди детей в возрасте до 6 лет, резистентных к стероидной терапии, около половины также имеют основой нефротического синдрома БМИ, у более старших детей с резистентным нефротическим синдромом доля БМИ существенно меньше – около 4%. Остальные больные с резистентным к стероидам нефротическим синдромом представлены ФСГС, или диффузным мезангиопролифера-

Таблица 2. **Характеристика болезни минимальных изменений**

Патогенез	Ведущая роль отводится нарушению функции Т-клеток, ведущей к гиперпродукции лимфокинов, повреждающих клубочек. Однако остается неясным, что вызывает это нарушение функции Т-клеток. Установлено, что объектом воздействия цитокинов являются эпителиальные клетки клубочка, ответственные за синтез отрицательно заряженных протеогликанов и сиалопротеинов, входящих в состав гломерулярной базальной мембраны. Снижение продукции этих компонентов приводит к повышению проницаемости клубочкового фильтра для белка, прежде всего для альбумина
Клинико-лабораторная характеристика	Выраженные отеки и все другие признаки нефротического синдрома – выраженную протеинурию, гипо- и диспротеинемию, гиперлипидемию. Заболевание часто начинается остро, иногда после респираторной инфекции. Гематурия и особенно артериальная гипертензия редко являются проявлениями этой болезни, но в дебюте могут наблюдаться у 20–30% детей. Клубочковая фильтрация нормальная, иногда понижается вследствие гиповолемии. Истинная ренальная недостаточность наблюдается редко, как правило у взрослых. Проявления нефротического синдрома не отличаются от них при ФСГС или мембранозной нефропатии
Морфологические особенности	Термин «Болезнь минимальных изменений» или «отсутствие изменений» произошел в связи с результатами световой микроскопии почечной ткани, при которой обнаруживаются нормальные клубочки или только небольшая очаговая мезангиальная пролиферация, иммунофлуоресценция также обычно отрицательная. Диагностической гистологической находкой при БМИ является распространенное расплавление ножек подоцитов, обнаруживаемое при электронной микроскопии
Прогноз	У стероидчувствительных больных прогноз БМИ хороший. В период ремиссии почки полностью восстанавливаются морфологически. Небольшая часть больных, обычно стероидрезистентных, переходят в стадию ФСГС, с другим прогнозом. Рецидивы нефротического синдрома урежаются, как правило, после 5 лет от начала болезни, часть больных остается в группе рецидивирующего нефротического синдрома или болезнь выражается в рецидивах только протеинурии. У детей БМИ обычно не прогрессирует, только у небольшой части, вероятно, в связи с переходом в ФСГС, снижаются функции почек

тивным гломерулонефритом, или мембранопролиферативным гломерулонефритом. Последние два заболевания легко отличаются клинически по наличию «нефритических» («воспалительных») изменений в моче – наличие гематурии разной выраженности, эритроцитарных цилиндров, иногда лейкоцитурии смешанного характера (с преобладанием мононуклеаров над нейтрофилами).

Фокально-сегментарный гломерулосклероз

Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) – одна из форм идиопатического нефротического синдрома, составляет 10–15% случаев среди детей с идиопатическим нефротическим синдромом. Характерный признак – наличие в части клубочков (очаговое поражение) сегментарного (не во всех капиллярных петлях) мезангиального склероза.

Причины фокально-сегментарного склероза:

- Идиопатический, в том числе, как результат прогрессирования болезни минимальных изменений
- ВИЧ
- Героин
- Опухоль
- Выраженное ожирение
- Хроническое отторжение трансплантанта
- Пиелонефрит, лекарственный нефрит, рефлюкс-нефропатия

Наряду с возможной вирусной этиологией (как при ВИЧ) и воздействием экзогенных токсинов (героин), обсуждается роль генетических факторов (имеются различия в частоте встречаемости в зависимости от расовой принадлежности). Особый механизм обсуждается при ожирении – повышенная клубочковая фильтрация и гемодинамические факторы ведут к повреждению клубочков. Возможно, гиперфильтрация в оставшихся нефронах является основным фактором в развитии ФСГС при обструктивном пиелонефрите, рефлюкс-нефропатии.

Таблица 3. **Характеристика фокально-сегментарного гломерулосклероза**

Патогенез	Первичное повреждение эпителиальных клеток клубочка. Имеется аналогия с механизмом повреждения при болезни минимальных изменений (БМИ) за счет цитотоксического воздействия лимфокинов. Протеинурия и при БМИ, и при ФСГС возникает за счет потери анионного слоя (отрицательного заряда) базальной мембраны клубочков, что делает ее проницаемой для белка. Эти факты, некоторые общие гистологические характеристики, а также повторные биопсии у пациентов с идиопатическим нефротическим синдромом, подтверждают, что одним из вариантов ФСГС является его развитие в результате прогрессирования БМИ. При этом в качестве промежуточной стадии рассматривается IgM-нефропатия – фокально-сегментарный мезангиопролиферативный ГН с отложением IgM и С3-компонента комплемента, клинически проявляющийся нефротическим синдромом
Клинико-морфологическая характеристика	Часто признаки нефротического синдрома, реже единственным проявлением болезни может быть протеинурия, не достигающая степени нефротической. В некоторых случаях заболеванию предшествует респираторная инфекция. Только у части пациентов уже при первых проявлениях болезни имеют место, наряду с нефротическим синдромом, артериальная гипертензия, гематурия, повышение креатинина в крови. Типично постепенное нарастание протеинурии от небольшой до выраженной, с присоединением других симптомов нефротического синдрома, в течение нескольких недель и даже месяцев. Стероидрезистентность – важный диагностический признак как идиопатического ФСГС, так и перехода болезни минимальных изменений, чувствительной ранее к стероидам, в ФСГС
Морфологические особенности	В начальных стадиях поражаются клубочки только юкстамедуллярных нефронов, со временем процесс распространяется. В несклерозированных клубочках гистологические изменения похожи на таковые при БМИ. Световая микроскопия: или нормальные клубочки, или небольшая пролиферация мезангиальных клеток. Иммунофлуоресцентное исследование: нет свечения или у части больных обнаруживается неспецифическое свечение IgM и С3-компонента комплемента в участках склероза. Электронная микроскопия. Диффузное утолщение подоцитов. Признаком ФСГС является наличие сегментарного склероза в части клубочков, для диагноза не имеет значения количество клубочков со склерозом. Другим важным для разграничения от болезни минимальных изменений признаком является атрофия канальцевого эпителия, инфильтрация и фиброз интерстиция
Прогноз	ФСГС относится к ГН с плохим прогнозом. Большинство пациентов с резистентным к терапии нефротическим синдромом развивают ХПН в течение 1–20 лет. Более благоприятное течение у пациентов с протеинурией, не достигающей выраженности нефротической. Стероидчувствительные пациенты в течение 5–10 лет не имеют признаков прогрессирования. Наличие ремиссий, вызванных преднизолоном или цитостатиками, улучшает прогноз заболевания. После пересадки почки у 20–30% пациентов заболевание рецидивирует в пересаженную почку, обычно в течение месяца после пересадки. Этот факт рассматривается как подтверждение наличия некоего циркулирующего токсина (лимфокина), непосредственно повреждающего клубочки. Возврат ФСГС ведет к потере трансплантата у $^1/_3$–$^1/_2$ этих больных, у большинства из них первоначальное заболевание прогрессировало до недостаточности в течение 3-х лет

Диагноз ФСГС устанавливается биопсией почки. Поскольку идиопатический нефротический синдром у детей чаще всего является проявлением болезни минимальных изменений и чувствителен к стероидам, биопсия проводится в случае, если после 8 недель приема преднизолона в лечебной дозе ремиссия не наступила.

Сегментарный склероз может также обнаруживаться в исходе очагового или постстрептококкового гломерулонефрита, а также может быть следствием внутриклубочковой гипертензии. При этих состояниях отсутствует клиника нефротического синдрома, а подоциты изменены не диффузно, как при идиопатическом ФСГС, а только в очагах склероза.

Мембранозная нефропатия

Мембранозная нефропатия – частая причина идиопатического нефротического синдрома у взрослых (до 50% случаев). Мембранозная нефропатия выделена по гистологическим признакам. При световой микроскопии клубочки могут быть относительно нормальными, с небольшой пролиферацией клеток или без нее, но с отчетливым генерализованным диффузным утолщением базальных мембран, в соответствии с названием болезни.

Большинство случаев мембранозной нефропатии у взрослых являются идиопатическими, у детей наиболее часто встречается мембранозная нефропатия в составе системных заболеваний.

Причины мембранозной нефропатии:

- Эндогенные антигены:
- DNA (при системной красной волчанке)
- Опухоли
- Тиреоглобулин
- Ренальный тубулярный эпителиальный антиген
- Экзогенные антигены:
- Медикаменты
- Золото
- Пеницилламин
- Каптоприл
- Ртуть
- Инфекции
- Вирус гепатита В
- Сифилис – вторичный или врожденный
- Четырехдневная малярия
- Антиген не идентифицирован:
- Идиопатическая
- Ревматоидный артрит
- Серповидноклеточная анемия
- Саркоидоз
- Хроническое отторжение трансплантата

Таблица 4. **Характеристика мембранозной нефропатии**

Патогенез	Традиционные представления об осаждении свободно циркулирующих иммунных комплексов не применимы к мембранозной нефропатии. Экспериментальные исследования подтверждают, что только катионные антигены могут откладываться в субэпителиальном пространстве. Возможно, эти депозиты, увеличиваясь, активируют комплемент, что ведет к повреждению мембраны и протеинурии
Клинико-лабораторная характеристика	Чаще отеки и выраженная (нефротическая) протеинурия Реже ненефротическая протеинурия (меньше 2,5–3,0 г/сут), эти проявления могут сочетаться с гематурией и артериальной гипертензией. Комплемент плазмы остается нормальным, за исключением системной красной волчанки и гепатита В
Морфологические особенности	Отчетливое генерализованное диффузное утолщение базальных мембран
Прогноз	Прогноз наиболее благоприятен у детей, женщин и пациентов с протеинурией, не достигающей степени нефротической. Из этих категорий больных менее 10% имеют прогрессирование болезни в течение 10 лет. У мужчин с нефротическим синдромом около 50% развивают почечную недостаточность, особенно те из них, которые имели в дебюте снижение клубочковой фильтрации. Частым осложнением мембранозной нефропатии у взрослых являются тромбозы почечных вен

IgA-нефропатия

IgA-нефропатия является довольно распространенной формой гематурического гломерулонефрита. В типичных случаях заболевание характеризуется микрогематурией или рецидивирующей макрогематурией. Гистологически – отложение IgA в мезангиуме обязательно для диагноза.

Заболевание идиопатическое, однако может быть вторичным при ряде болезней.

Заболевания, сопровождающиеся IgA-нефропатией:
- Идиопатическое, может носить семейный характер
- Цирроз печени
- Герпетиформный дерматит и глютеновая энтеропатия
- Серонегативный артрит, анкилоэирующий спондиллит
- Заболевания легких
- Карцинома
- Диссеминированный туберкулез
- Грибковые болезни

Интестинальные и легочные болезни ведут к повышению продукции IgA слизистой кишечника, цирроз печени отражается на регуляции циркулирующего иммуноглобулина А. Нарушение регуляции иммуноглобулина А играет ключевую роль в патогенезе этого заболевания. Повышение этого иммуноглобулина в крови обнаруживается у 30–50% больных, кроме того, примерно у 30% находят отложения IgA в кожных капиллярах. Неясно, имеет место первичная активация В-лимфоцитов или они стимулируются вторично по отношению к дефициту специфических Т-супрессоров. Антигены, поступающие в желудочно-кишечный тракт, вызывают гиперпродукцию антиглиадиновых IgA-антител. Обнаружение нарушений в содержании иммуноглобулина А у родителей и сиблингов, не имеющих симптомов болезни, подтверждает участие генетических факторов в развитии заболевания. Иммунные комплексы, активируя комплемент, повреждают клубочки посредством мембраноатакующих комплексов (терминальных компонентов комплемента С5в–С9).

Таблица 5. **Характеристика IgA-нефропатии**

Клинико-лабораторные проявления	Рецидивирующая макрогематурия и/или случайно выявленная персистирующая микрогематурия, реже небольшая протеинурия, в дебюте экстраренальные проявления болезни отсутствуют, при прогрессировании – нарастание протеинурии, нефротический синдром, артериальная гипертензия, снижение функции почек Иногда макрогематурия осложняется синдромом острой почечной недостаточности
Изменения в биоптате почки	В типичных случаях – фокально-сегментарный мезангиопролиферативный гломерулонефрит, в поздних стадиях – развитие склероза Редко возможно развитие полулуний При иммунофлюоресценции- отложение IgA и С3 в мезангии, реже в сочетании IgG и IgM Электронная микроскопия – плотные депозиты в мезангии субэндотелиально, субэпителиально

Диагноз ставится на биопсии почки, с иммунофлуоресцентным исследованием. Клинически заподозрить IgA-нефропатию можно на основании рецидивов макрогематурии после респираторных инфекций, исключив болезнь Шенлейн–Геноха, близкую по участию IgA, по отсутствию сыпи, абдоминального и суставного синдромов, наследственный нефрит по семейному анамнезу. Труднее исключить другие мезангиопролиферативные гематурические гломерулонефриты. Некоторую помощь может оказать исследование иммуноглобулинов в крови, обнаружение иммуноглобулина А в коже, обнаружение повышенного титра антител к глютену. Ренальную биопсию следует провести при прогрессировании болезни – при протеинурии около 1 г/день, при артериальной гипертензии.

Прогноз IgA-нефропатии чаще хороший, хотя микрогематурия и эпизоды макрогематурии могут персистировать многие годы. Необходимо постоянное наблюдение нефролога, при постоянной гематурии и стабильном уровне креатинина крови нарастание протеинурии говорит о прогрессировании болезни. Конечная стадия хронической почечной недостаточности регистрируется примерно у 10% и 20% больных к 10 и 20 годам от начала заболевания соответственно. Еще примерно 20–30% к 20 годам от начала болезни имеют снижение функций почек. Как и при других гломерулонефритах, прогностически неблагоприятными признаками

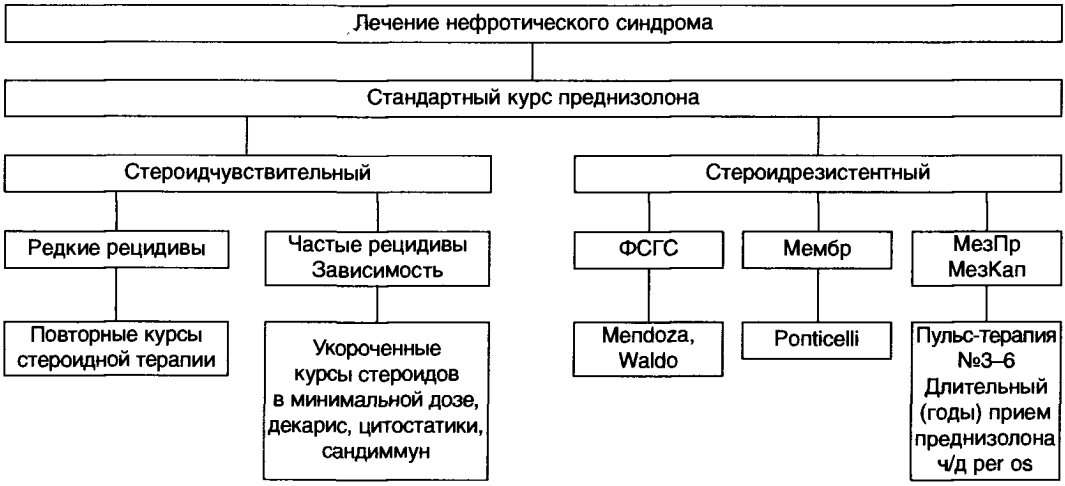
являются персистенция протеинурии больше 1 г/день, артериальная гипертензия, персистенция сниженных функций, в биоптате – гломерулосклероз, тубулоинтерстициальный фиброз, наличие полулуний, которые могут проявляться быстрым прогрессированием до конечной стадии хронической почечной недостаточности. Пациенты с IgA-нефропатией, проявляющейся нефротическим синдромом, имеют, как правило, прогрессирующее течение болезни. Однако среди них есть пациенты с выраженной протеинурией, с маленькой гематурией или без нее, нормальной концентрацией креатинина крови, небольшой мезангиальной пролиферацией, которые ведут себя как пациенты с болезнью минимальных изменений, отвечают развитием ремиссии на прием кортикостероидов, которые имеют хороший прогноз, но рецидивирующее течение болезни. Прогноз болезни Берже у детей в целом лучше, чем у взрослых. Небольшая часть пациентов, заболевших в детском возрасте, к 20 годам от начала заболевания имеют снижение функций почек.

Лечение гломерулонефритов

Цель терапии хронических гломерулонефритов: увеличить выживаемость больных, максимально отдалить момент перевода больного на программу диализ–трансплантация почки.

Мероприятиями, ведущими к достижению этой цели, являются:

уменьшение влияния факторов прогрессирования гломерулонефритов и снижение проявлений или полное разрешение нефротического синдрома.



При нефротическом синдроме *Первый стандартный курс преднизолона* назначается по 2–2,5 мг/кг/д per os непрерывно в течение не менее 4-х недель, при отсутствии ремиссии в эти сроки – до 6–8 недель, с переходом на альтернирующий режим (т.е. через день) режим в дозе $^2/_3$ от лечебной в течение 6–8 недель с последующим снижением дозы по 5 мг в неделю до полной отмены препарата.

По ответу на первый стандартный курс преднизолона нефротический синдром делится на

– стероидчувствительный (ремиссия в ответ на лечение, как правило, в течение не менее 4-х недель);

– позднечувствительный (ремиссия через 6–8 недель от начала лечения);

– стероидрезистентный (не ответивший в течение 8 недель применения стандартной терапии преднизолоном).

Рецидивирующий нефротический синдром делится на:

– стероидзависимый (рецидив в условиях снижения дозы преднизолона или в течение не более двух недель после его отмены);

– часторецидивирующий (рецидивы более двух раз в полгода или 3 и более раз в год);

– редко рецидивирующий (рецидивы менее 3 раз в год).

При стероидчувствительном нефротическом синдроме очередной рецидив купируется преднизолоном, прием которого в стандартной дозе продолжается до получения трех нормальных анализов мочи, с последующим альтернирующим курсом до 6–8 недель. Пульс-терапия метилпреднизолоном (№3 через день) ускоряет наступление ремиссии, но не удлиняет ее.

Лечение стероидзависимого или часто рецидивирующего нефротического синдрома:

1. Повторные (более короткие) курсы кортикостероидов с длительным альтернирующим режимом в дозе 0,5 мг/кг.

2. Применение индивидуальной минимальной дозы кортикостероидов, в условиях которой достигается и сохраняется ремиссия, при этом альтернирующий прием минимальной дозы, поддерживающей ремиссию, может быть продолжен в течение 1–2 лет.

3. Однократный курс цитостатической терапии.

4. Циклоспорин А (Сандиммун) в стандартной дозе (до 5–6 мг/кг/д) в течение 6 месяцев с небольшой дозой преднизолона. После этого преднизолон можно попытаться отменить, продолжив лечение одним циклоспорином. Большинство больных дают рецидив НС после отмены циклосплорина.

5. Присоединение левамизола 2,5 мг/кг через день на фоне маленькой дозы преднизолона с отменой последнего через 2–3 месяца. До 50% больных сохраняют ремиссию на этой схеме.

Пульс-терапия метилпреднизолоном, является одним из способов преодоления стероидрезистентности и проводится из расчета 20–30 мг/кг на инфузию (не более 1000 мг) внутривенно в течение 30 мин. Препарат разводят в 50–100 мл физиологического раствора.

Перед введением метилпреднизолона с целью восстановления внутрисосудистого объема у гиповолемических нефротиков для достижения большей эффективности препарата внутривенно вводят 10–20% раствор альбумина из расчета 5–10 мл/кг или реополиглюкина из того же расчета.

Пульс-терапия метилпреднизолоном показана при быстропрогрессирующем гломерулонефрите, волчаночном нефрите, в том числе в сочетании с плазмаферезом, с цитостатиками. Она используется в составе различных схем лечения стероидрезистентного нефротичестического синдрома.

Протокол наблюдения за пациентом, получающим кортикостероидную терапию по поводу гломерулонефрита:

Измерение веса (ежедневно).

Измерение роста (при поступлении и выписке).

Измерение диуреза (ежедневно).

Контроль за артериальным давлением (ежедневно).

Исследование электролитов крови (кальций, калий, натрий, хлор) (1 раз в 10–14 дней).

Исследование мочи на суточную протеинурию (1 раз в 10–14 дней).

Контроль за состоянием желудочно-кишечного тракта:

- УЗИ.
- диастаза мочи, амилаза крови (1 раз в 10–14 дней).
- копрограмма.
- гастроскопия.

Контроль за лейкоцитами в моче, исследование мочи на бактериурию.

ЭКГ.
Контроль за психическим состоянием.
Осмотр гинеколога.
Осмотр офтальмолога.

Препараты, используемые для профилактики и лечения побочных действий кортикостероидной терапии.

Антикоагулянты, антиагреганты.

Препараты калия.

Препараты кальция, витамин D.

Антациды, ферменты, желчегонные препараты, биопрепараты, восстанавливающие нормальную флору кишечника.

Гипотензивные препараты (см. табл.1).

Таблица 1. **Лечение артериальной гипертензии у детей с хроническим гломерулонефритом**

Неотложная терапия высокой артериальной гипертензии:

Препарат	Доза	Побочные действия
Каптоприл (сублингвально)	5–25 мг*	гипотония, гиперкалиемия, СКФ↓
Нифедипин (сублингвально)	2,5–10 мг*	гипотония, тахикардия, головная боль
Лазикс (внутривенно) Только при гиперкинетическом типе гемодинамики!	20–40 мг*	гипотония, гипокалиемия, гипокальциемия, гиперурикемия
Нитропруссид натрия (внутривенно)	0,5–0,8 мкг/кг/мин	гипотония, интоксикация тиоцианатом
Лабеталол (внутривенно)	1–3 мг/кг/ч	гипотония, брадикардия, бронхоспазм

**Дозу рассчитывают в зависимости от массы тела ребенка.*

Плановое лечение ренальной артериальной гипертензии:

Гиперкинетический тип гемодинамики:

Препарат	Доза	Побочные действия
1. Ингибиторы АПФ (эналаприл)	2,5–20 мг/сут*	СКФ↓, гиперкалиемия, сухой кашель
2. Диуретики (индапамид)	1,25–2,5 мг/сут*	гипокалиемия, гиперурикемия
3. Антагонисты кальция (амлодипин)	1,25–5 мг/сут*	тахикардия, головная боль
4. β-адреноблокаторы (атенолол)	10–50 мг/сут*	брадикардия, гиперлипидемия

**Терапию следует начинать с минимальной дозы препарата.*

Гипокинетический тип гемодинамики:

Препарат	Доза	Побочные действия
1. Ингибиторы АПФ (эналаприл)	2,5–20 мг/сут*	СКФ↓, гиперкалиемия, сухой кашель
2. Антагонисты кальция (амлодипин)	1,25–5 мг/сут*	тахикардия, головная боль
3. Индапамид	1,25–2,5 мг/сут*	гипокалиемия, гиперурикемия

**Терапию следует начинать с минимальной дозы препарата.*

Цитостатики

При нефротическом синдроме у детей цитотоксические препараты применяются при стероидрезистентности (включая резистентность к сверхвысоким дозам кортикостероидов), стероидзависимости и частых рецидивах нефротического синдрома, в случае появления осложнений, требующих отмены преднизолона. Вместе с тем контролируемые исследования не смогли подтвердить их эффективность.

Стандартный курс цитостатиков (per os).

Лейкеран 0,2 мг/кг/сут в течение 2-х месяцев.

Эндоксан 2 мг/кг/сут.

Ранее лечение продлевалось в поддерживающей дозе:

Лейкеран 0,1 мг/кг/сут в течение 2-х месяцев.

Эндоксан 1 мг/кг/сут.

Пульс-терапия циклофосфамидом показана при быстро прогрессирующем гломерулонефрите, волчаночном нефрите в дозе 10–12–14 (до 20) мг/кг на введение 1 раз в 3 месяца в течение 1–3 лет в сочетании с небольшой или умеренной дозой преднизолона в альтернирующем режиме.

Эффект цитотоксической терапии при нефротическом синдроме у детей:

цитостатическая терапия вызывает ремиссию у 100% детей со стероидчувствительным нефротическим синдромом и у 25% детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом;

цитотоксическая терапия удлиняет ремиссию по сравнению с преднизолонотерапией у стероидчувствительных больных с 8,5 месяцев до 3 лет 9 месяцев.

Циклоспорин А

Показан при стероидзависимом и часто рецидивирующем нефротическом синдроме у детей, в случае появления осложнений, требующих отмены преднизолона и после курса цитостатиков. Применение этого препарата повышает чувствительность к преднизолону и вызывает ремиссию при стероидрезистентных вариантах нефротического синдрома (главным образом, при фокально-сегментарном гломерулосклерозе). Однако зависимость от преднизолона снижается только на время использования циклоспорина А.

Препарат выпускается в виде раствора для приема per os 100 мг в 1 мл и капсул 25, 50, 100 мг. Обычно применяются дозы 150 мг/м^2 в сут, но не более 200 мг/м^2 в сут или 3,5–6 мг/кг в сут курсом продолжительностью от 8–12 нед до 6–12 мес на фоне альтернирующего приема преднизолона в дозе 0,5–1 мг/кг в 48 ч. Кроме того, при стероидрезистентном нефротическом синдроме возможно использование циклоспорина А в сочетании с пульс-терапией метилпреднизолоном (см. ниже); предпочтительно применение препарата в форме капсул в связи с лучшими фармакокинетическими свойствами, однако в форме раствора он более удобен для дозирования.

Критерии адекватного ответа на терапию циклоспорином А включают уменьшение протеинурии ниже10 мг/кг/сут, содержание альбумина в сыворотке крови более 35 г/л (полная ремиссия); протеинурию 10–50 мг/кг/сут, содержание альбумина в сыворотке крови 35 г/л (частичная ремиссия) при сохранных ренальных функциях.

Во время лечения циклоспорином А возможны осложнения со стороны почек (снижение клубочковой фильтрации в связи с вазоконстрикторным действием на приносящую артериолу, повышение уровня мочевины, креатинина), пищеварительной системы (тошнота, рвота, анорексия), гиперплазия десен, тромбоцитопения, судороги, гиперурикемия.

Противопоказаниями к использованию циклоспорина А служат: нефротический синдром неясной этиологии, выраженная почечная недостаточность, тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия, значительные тубулоинтерстициальные изменения, выявляемые при биопсии почки, первичные иммунодефицитные состояния.

Во время лечения необходимы: повторное определение концентрации циклоспорина А в крови (в первый раз через 1 нед от начала терапии, затем 1 раз в 2 нед, концентрация должна составлять 100–150 нг/мл), контроль за анализами крови (определение креатинина, мочевины, калия, альфа-амилазы, мочевой кислоты, тромбоцитов 1 раз в 7–10 дней), диурезом, артериальным давлением (ежедневно). При увеличении уровня креатинина в сыворотке крови выше возрастной нормы или на 30% от исходного уровня дозу циклоспорина А уменьшают на 50%, при нормализации указанного показателя терапию продолжают в прежней дозе.

В противном случае лечение отменяют и назначают вновь в 50%-ной дозе при нормализации уровня креатинина с последующим ее повышением до исходной. При снижении клубочковой фильтрации на 50% препарат отменяют. В случае развития артериальной гипертензии назначают блокаторы кальциевых каналов (нифедипин под язык). Применение этих препаратов (в связи с уменьшением вазоконстрикторного действия на приносящую артериолу) обосновано на протяжении всего срока приема циклоспорина А. При нейротоксичности (нарушение сознания, судороги) препарат отменяют до нормализации состояния.

Лечение острого пролиферативного гломерулонефрита

Лечение при олигурии и признаках увеличения экстрацеллюлярного объема начинают с исключения соли из диеты и ограничения жидкости, диуретической терапии. При эффективной диуретической терапии нормализуется и артериальное давление, если этого не происходит – присоединяют гипотензивную терапию. При азотемии ограничивают прием фосфатов и калия, применяют диализ. Проводится лечение по поводу инфекции, вызвавшей ОГН, если ее этология доказана.

Лечение быстропрогрессирующего гломерулонефрита

Пероральный прием преднизолона и цитостатиков неэффективен. Применяется пульс-терапия метилпреднизолоном одновременно с плазмаферезом, обычно 5–6 процедур, с последующим переходом на альтернирующий курс преднизолона с постепенным снижением дозы до 20–30 мг через день, с одновременным введением циклофосфана в дозе 10–20 мг/кг в день один раз в месяц до 6 процедур.

Лечение мембранопролиферативного гломерулонефрита

Оптимального общепринятого протокола для *лечения МПГН* в настоящее время нет. Наиболее эффективно длительное лечение кортикостероидами в альтернирующем режиме и антиагрегантами. Преднизолон назначается по 2 мг/кг/день через день в течение года, затем медленно снижается до 20 мг/день через день и в этой дозе применяется в течение от 3 до 10 лет. При первом типе МПГН эффект в отношении замедления прогрессирования лучше. Однако вероятность ремиссии при этом не увеличивается. Наступлению ремиссии может способствовать пульс-терапия метилпреднизолоном в начале курса лечения. При прогрессировании болезни лечение прекращается, контролируется артериальное давление. Прогрессирование замедляется также антиагрегантами – аспирином и дипиридамолом.

При диффузном *мезангиопролиферативном* и мезангиокапиллярном гломерулонефрите обсуждается эффективность длительного (в течение нескольких лет) применения преднизолона в альтернирующем режиме.

Лечение болезни минимальных изменений

Стандартная терапия болезни минимальных изменений состоит в назначении преднизолона (преднизона) в дозе 2,0–2,5 мг/кг в день в течение не менее 4-х недель, при отсутствии эффекта – до 8 недель максимально. Дневная доза принимается в 3 приема. Непрерывный курс сменяется месячным альтернирующим курсом преднизолона в дозе $^2/_3$ от лечебной в день, который принимается однократно утром, затем медленно снижается до полной отмены препарата.

Большая часть детей с БМИ отвечает на прием преднизолона развитием полной ремиссии. Только у небольшой части детей (около 20%) удается обойтись одним курсом лечения преднизолоном, у подавляющего большинства детей заболевание рецидивирует. При редких рецидивах нефротического синдрома (реже 1 раза в 6 месяцев) применяют повторные курсы преднизолонотерапии. При частых рецидивах (более 2 раз в год) или при стероидзависимости (рецидивы наступают на снижении дозы преднизолона или менее, чем через две недели после его отмены) повторные курсы преднизолона более короткие, до 3 нормальных анализов мочи с последующим переходом на альтернирующий прием. Начальная доза может быть уменьшена до минимальной, вызывающей ремиссию у данного больного (но не ниже 1 мг/кг), как и поддерживающая – до минимальной, на которой не наступает рецидива. Эта минимальная доза может быть назначена на длительное время (1–2 года), с целью удержания ремиссии, с дальнейшим очень медленным снижением до отмены. При невозможности повторять курсы кортикостероидов (нежелательные осложнения) проводится курс лечения цитостатиками – лейкераном (хлорбутином) в дозе 0,2 мг/кг в день или циклофосфамидом (эндоксаном) в дозе 2 мг/кг в день. Указанные дозы применяют в течение 8–12 недель, или в течение 2 месяцев с последующей поддерживающей терапией еще в течение 2 месяцев в дозе $^1/_2$ от лечебной. Если цитостатики не привели к прекращению рецидивов, применяют циклоспорин-А в дозе до 5–6 мг/кг в день под контролем концентрации препарата в крови в течение 6–9 месяцев. Пациенты с резистентным к кортикостероидам нефротическим синдромом, обусловленным БМИ, могут ответить ремиссией на лечение цитостатиками или циклоспорином А.

Лечение фокально-сегментарного гломерулосклероза методом Mendoza

Метилпреднизолон в дозе 30 мг/кг (не более 1000 мг) вводится внутривенно.

3 раза в неделю – 2 недели;

1 раз в неделю – 8 недель;

2 раза в неделю – 8 недель;

1 раз в месяц – 6 месяцев.

Преднизолон per os в дозе 2 мг/кг (не более 60 мг) в альтернирующем режиме присоединяется через 2 недели от начала лечения, с последующим медленным снижением дозы в течение 12 месяцев. При отсутствии эффекта, с 11-й недели присоединяется циклофосфамид на 8 недель.

Лечение фокально-сегментарного гломерулосклероза методом Waldo

Метилпреднизолон в дозе 30 мг/кг (не более 1000) вводится внутривенно:

3 раза в неделю – 2 недели;

1 раз в неделю – 6 недель.

В начале 3-й недели подключается преднизолон в дозе 2 мг/кг (не более 80 мг) в альтернирующем режиме и циклоспорин А в дозе 6 мг/кг в день (не более 300 мг).

После 8-й недели от начала терапии инфузии метилпреднизолона прекращаются, доза преднизолона снижается до 1 мг/кг (не более 40 мг) в альтернирующем режиме в течение 5 мес, затем до 0,5 мг/кг (не более 20 мг) – в течение 6 месяцев, после чего лечение преднизолоном прекращается, доза циклоспорина А снижается до 3 мг/кг в день (не более 150 мг) до конца курса.

Около 20% детей с ФСГС чувствительны к преднизолону, у части из них имеются рецидивы протеинурии после отмены преднизолона. В этих случаях для прекращения рецидивов ре-

комендуется 8-недельный курс циклофосфамида (эндоксана). Иногда циклофосфамид может быть эффективным и у тех пациентов, которые были первоначально чувствительны к кортикостероидам, но затем приобрели вторичную резистентность к ним.

Повторные или длительные курсы циклофосфамида не рекомендуются из-за возможных отдаленных осложнений – склероза гонад и злокачественных опухолей. Среди первичнорезистентных к кортикостероидам, циклофосфамид может вызвать полную или частичную ремиссию у части пациентов. В настоящее время наибольшее распространение нашла пульс-терапия метилпреднизолоном по схеме Ponticelli и Waldo, каждая из которых дополняется цитостатиком или циклоспорином-А. У детей циклоспорин-А успешно применяется также без пульс-терапии метилпреднизолоном. При неэффективности иммуносупрессивной терапии с целью замедления прогрессирования болезни применяют низкобелковую диету и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Лечение мембранозной нефропатии методом Ponticelli

Один цикл:
пульс-терапия метилпреднизолоном – 3 дня;
метилпреднизолон 0,4 мг/кг – 27 дней;
затем хлорамбуцил 0,2 мг/кг/ день – 28 дней.
Проводится 3 цикла.

Оценка терапии идиопатической мембранозной нефропатии затруднена из-за большого числа спонтанных ремиссий. Наилучшие результаты получены при применении указанной схемы. Учитывая токсичность иммуносупрессивной терапии, а также большое число спонтанных ремиссий, интенсивную терапию проводят при выраженном нефротическом синдроме или при отчетливой тенденции к прогрессированию. Методом выбора является назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и ограничение белка в диете с целью замедления прогрессирования болезни.

Лечение IgA-нефропатии

Не существует эффективного лечения А-нефропатии, преднизолон и цитостатики неэффективны. Подгруппа пациентов с выраженной протеинурией, с небольшой или без гематурии, с небольшими морфологическими изменениями чувствительна к кортикостероидам, с исчезновением протеинурии и отсутствием прогрессирования болезни. В рандомизированном исследовании продемонстрирована эффективность длительного лечения азатиоприном 2 мг/кг в сочетании с альтернирующим курсом преднизона. У части пациентов эффект приносят аглютеновая диета, тонзиллэктомия, антиагреганты. В стадии прогрессирования болезни с целью его замедления применяются ограничение белка в диете и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

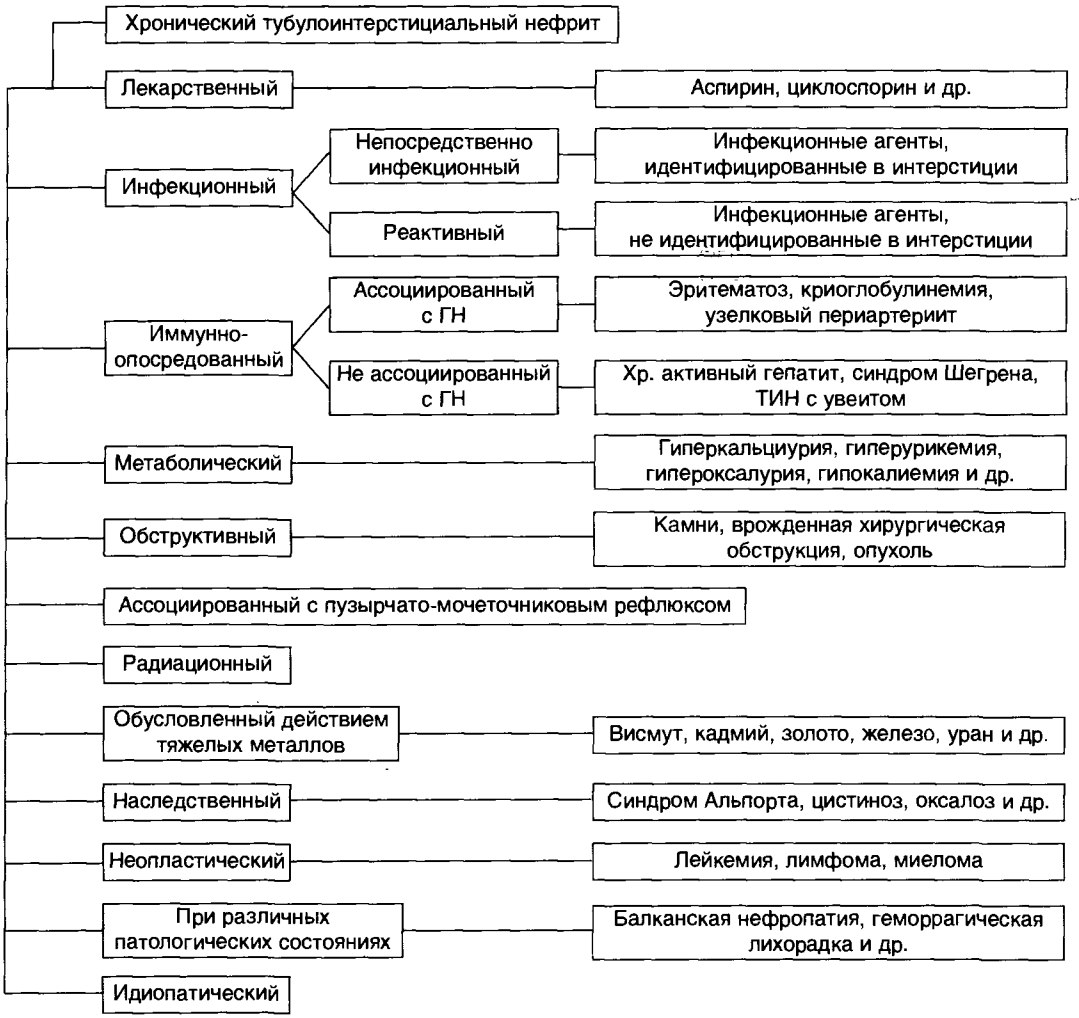
Нефрит

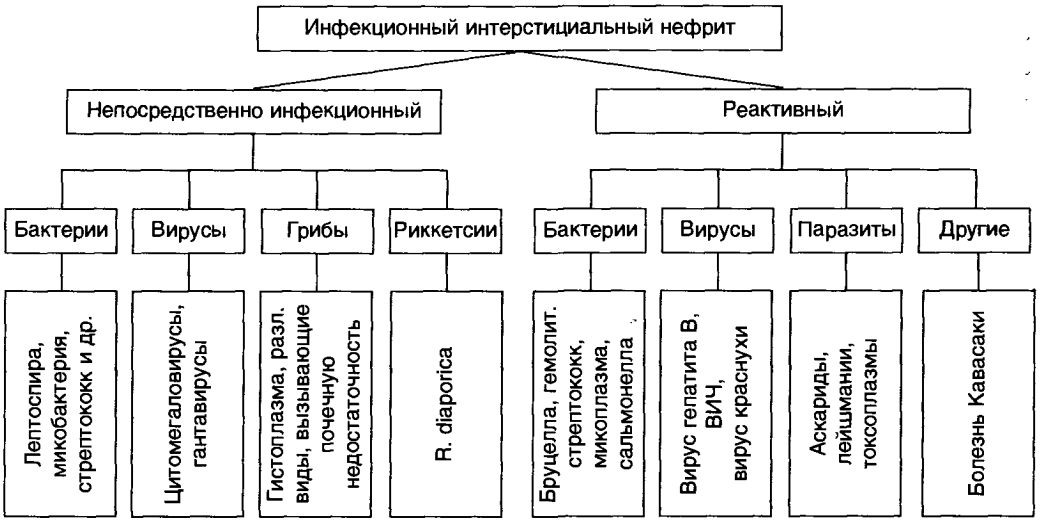
Т.В.Сергеева, В.В.Чемоданов

Тубулоинтерстициальный нефрит

Тубулоинтерстициальный нефрит – воспалительное заболевание межуточной ткани почек. Под этим названием объединяют группу заболеваний разной этиологии. Общепринятой классификации тубулоинтерстициального нефрита нет. Выделяют острый и хронический тубулоинтерстициальный нефрит. При выставлении диагноза указывают этиологический фактор, активность заболевания, состояние функций почек.

Причины острого тубулоинтерстициального нефрита могут быть разделены на четыре группы: медикаменты, инфекции, иммунные заболевания, идиопатический тубулоинтерстициальный нефрит.





При остром тубулоинтерстициальном нефрите превалирует инфильтрация интерстиция воспалительными клетками, дистрофия и атрофия эпителия канальцев, при хроническом – формирование склероза интерстициальной ткани.

Клиническая картина тубулоинтерстициального нефрита неспецифична, часто включает признаки основного заболевания (см. таблицу).

Острый тубулоинтерстициальный нефрит клинически часто проявляется почечной недостаточностью, в основном полиурической, в тяжелых случаях олигурической.

Возможны признаки интоксикации, лихорадка, боль в животе и пояснице, сыпь; отеки, как правило отсутствуют, может иметь место одутловатость лица; артериальное давление нормальное, в начале болезни может повышаться до умеренных цифр; в тяжелых случаях – все симптомы острой почечной недостаточности: гиперазотемия, гиперкалиемия, метаболический ацидоз, анемия, в более легких случаях снижение только канальцевых функций: осмотического концентрирования и компенсации метаболического ацидоза. При остром инфекционном интерстициальном нефрите сочетаются все симптомы, описанные выше, и проявления септицемии.

Хронический тубулоинтерстициальный нефрит протекает малосимптомно и, как правило, проявляется сочетанием мочевого синдрома с нарушением одной или нескольких функций почек.

Изменения в моче выявляются чаще всего случайно или при целенаправленном исследо-

Таблица. **Клиническая картина тубулоинтерстициального нефрита**

Анамнез	Контакт с токсическими, радиоактивными веществами, использование нефротоксических лекарств, наличие признаков ТИН в семье, указание на ПМР, повторные эпизоды инфекции мочевыводящих путей, увеит, др. заболевания (см. выше), наличие аллергических реакций, частые ОРВИ, ангины
Симптомы	Анорексия*, артралгия, диарея, рвота*, глазные симптомы, утомляемость, лихорадка*, головная боль Лимфоаденопатия, сыпь, боль в боку, пояснице, животе, фарингит, ангина*, бледность, отставание в росте, рахитические изменения, снижение веса*, признаки дизэмбриогенеза, дизурия, полиурия, полидипсия, никтурия, гипертензия, гипертензионная ретинопатия, отеки
Изменения в анализе крови	Анемия, эозинофилия*, лейкоцитоз, увеличение СОЭ*, увеличение уровня ЦИК (при иммунных заболеваниях), повышение уровня иммуноглобулинов E, G, α_2-, β-глобулинов, гиперкалиемия*, гипо- или гипернатриемия, гипо- или гиперфосфатемия, гипо- или гиперурикемия, гиперхлоремический метаболический ацидоз*, гиперазотемия*
Изменения в анализе мочи	Гематурия*, (обычно микро) лейкоцитурия (микро-, умеренная, часто лимфоцитарная), протеинурия* (обычно до 1 г в сут), фосфатурия, бикарбонатурия, аминоацидурия, кристаллурия, бактериурия, эозинофилурия (обычно при лекарственных ТИН), глюкозурия (в отсутствие гипергликемии)

**Обнаруживается чаще.*

вании по поводу воздействия известного этиологического фактора. Ведущий признак в мочевом синдроме – гематурия разной степени выраженности (чаще микро- и умеренная, реже макрогематурия). Иногда единственным проявлением болезни может быть небольшая или умеренная протеинурия, возможно сочетание этих симптомов. Лейкоцитурия без наличия пиелонефрита – нечастый симптом.

Таким образом, минимальная программа обследования при интерстициальном нефрите включает:

- изучение анамнеза;
- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови с обязательным определением электролитов, мочевины, креатинина, протеинограммы;
- исследование крови на иммуноглобулины, комплемент и его компоненты, субпопуляции и функцию Т-лимфоцитов;
- определение КОС крови, pH мочи;
- общий анализ мочи;
- проба Зимницкого;
- исследование суточной экскреции оксалатов, уратов, фосфатов, кальция;
- посев мочи;
- уроцитограмма;
- определение КЭК;
- УЗИ почек.

По показаниям проводится более широкое обследование (урография, цистография, ортостатическая проба (при изолированной протеинурии), проба с хлоридом аммония, исследование аминоацидурии, электролитурии и т.д.), наиболее точным методом обследования остается биопсия почек.

Дифференциальная диагностика тубулоинтерстициального нефрита достаточно сложна.

Острый тубулоинтерстициальный нефрит трудно дифференцировать с гломерулонефритом, проявляющимся изолированным мочевым синдромом. Снижение относительной плотности мочи в сочетании с изолированным мочевым синдромом при отсутствии отеков и артериальной гипертензии свидетельствует о тубулоинтерстициальном нефрите.

Помощь в дифференциальной диагностике могут оказать характер и степень выраженности протеинурии (при тубулоинтерстициальном нефрите она тубулярная и редко бывает выраженной), анамнестические данные.

Острый тубулоинтерстициальный нефрит нередко приходится дифференцировать с пиелонефритом, которому несвойственно наличие абактериального воспаления. Острый тубулоинтерстициальный нефрит часто возникает на фоне приема лекарственных препаратов или воздействия токсических продуктов, характеризуется появлением гематурии, бурным развитием клинических симптомов заболевания с развитием олигурии или полиурии, нарушением азотвыделительной функции почек, отсутствием обратной динамики воспалительной реакции при назначении антибиотиков.

Острый тубулоинтерстициальный нефрит можно отличить по повышенному количеству зозинофилов в крови и моче, а также в почечной ткани, повышенному уровню иммуноглобулина Е, G-антител к тубулярной базальной мембране в крови, обнаружению линейного свечения вдоль канальцевых базальных мембран при иммунофлюоресцентном исследовании биоптата почки, свидетельствующего об отложении этих антител.

Диагноз хронического тубулоинтерстициального нефрита ставят на основании сведений об этиологическом факторе, сочетания этих данных с наличием мочевого синдрома и со снижением канальцевых функций (прежде всего осмотического концентрирования).

До стадии снижения канальцевых функций почек дифференциальная диагностика с гломерулонефритом часто не может быть проведена без биопсии почек, которая является необходимым методом обследования и во всех других диагностически не ясных случаях.

Лечение

В период дебюта острого тубулоинтерстициального нефрита показан полупостельный режим, при стихании симптомов – общий режим с ограничением физической нагрузки. До уменьшения выраженности мочевого синдрома назначают диету №7, затем в течение 6–12 мес ее постепенно расширяют.

Воздействие на этиологический фактор заключается в отмене препарата в случае лекарственного нефрита, при инфекционном тубулоинтерстициальном нефрите показана антибиотикотерапия с учетом чувствительности возбудителя, нефротоксичности препарата, обязательно в сочетании с антигистаминными средствами.

В случае тубулоинтерстициального нефрита обменного генеза проводится диетическая коррекция, соблюдение водного режима, вводятся препараты, нормализующие обменные процессы.

Патогенетической терапии острого тубулоинтерстициального нефрита нвт.

При острой почечной недостаточности проводится общепринятая симптоматическая коррекция электролитов крови, КОС.

При отсутствии тенденции к спонтанному обратному развитию и абсолютной уверенности в диагнозе, а также при иммунном генезе тубулоинтерстициального нефрита могут быть применены стероиды в небольших и умеренных дозах; при сохранении всех симптомов, включая экстраренальные, назначают большие дозы этих препаратов.

Лечение хронического тубулоинтерстициального нефрита сводится к проведению общих мероприятий: режим с ограничением физической нагрузки, диета с умеренным ограничением соли и белка, а также к попытке устранить воздействие этиологического фактора.

Патогенетической терапии хронического тубулоинтерстициального нефрита нет.

Прогноз

Острый тубулоинтерстициальный нефрит может закончиться полным выздоровлением или первходом в хронический тубулоинтерстициальный нефрит.

Большинство форм хронического тубулоинтерстициального нефрита прогрессирует с различной скоростью до развития хронической почечной недостаточности.

Диспансерное наблюдение больного, перенесшего острый тубулоинтерстициальный нефрит, проводится не менее 3-х лет. Включает освобождение от прививок, введение гаммаглобулинов, ограничение физической нагрузки, лечение хронических очагов инфекции.

У детей с острым и хроническим тубулоинтерстициальным нефритом контролируют:

– общий анализ мочи, анализ мочи по Аддису с определением суточной протеинурии 1 раз в 2–4 нед;

– клинический анализ крови 1 раз в 1–3 мес;

– биохимический анализ крови, функциональные почечные пробы 1 раз в 6 мес;

– артериальное давление.

Наследственный нефрит

Наследственный нефрит – наследственное поражение гломерулярных базальных мембран, проявляющееся гематурией, прогрессирующей протеинурией, падением почечных функций, и часто сочетающееся с нейросенсорной тугоухостью, глазными аномалиями.

Выделяют три молекулярно-генетические формы данного заболевания:

- Х-сцепленную доминантную форму;
- аутосомно-рецессивную форму;
- аутосомно-доминантную форму.

Х-сцепленный вариант является предоминантной формой заболевания и выявляется у 80% больных. Имеют место мутации гена COL4A5. У больных мужчин с делецией гена COL4A5 заболевание прогрессирует до хронической почечной недостаточности и глухоты в течение второй и третьей декад жизни. Тяжесть заболевания у гетерозиготных женщин с мутацией гена COL4A5 зависит от степени инактивации Х-хромосомы, несущей нормальный аллель COL4A5.

Аутосомно-рецессивный вариант идентифицируется мутациями в генах COL4A3 и COL4A4. Его следует подозревать, когда присутствуют типичные клинико-патолого-анатомические особенности заболевания, но отсутствует позитивный семейный анамнез, особенно если у молодых женщин имеются глухота, почечная недостаточность или нефротический синдром. Спорадические случаи наследственного нефрита могут представлять мутацию de novo локуса COL4A5. Хроническая почечная недостаточность (ХПН) и нейросенсорная тугоухость у больных с мутацией гена COL4A3 развиваются к 30 годам.

Сравнительный анализ аутосомно-доминантного, связанного с поражениями генов COL4A3, COL4A4, и Х-сцепленного доминантного вариантов показал существенно лучший прогноз в группе с аутосомно-доминантной передачей – средняя продолжительность жизни составляет 51 год и 25 лет соответственно.

Морфологические изменения

При световой микроскопии или прямой иммунофлюоресценции патогномоничные изменения не обнаруживаются. Для диагноза могут иметь значение результаты непрямой иммунофлюоресценции базальных мембран почек и кожи. Электронная микроскопия наиболее часто позволяет выявить диагностические особенности поражения у пациентов как с нарушением слуха и поражением глаз, так и при их отсутствии.

Патогномоничной структурной особенностью почек при наследственном нефрите является утолщение базальной мембраны клубочков (БМК) с трансформацией плотного слоя, в котором встречаются чистые электронно-прозрачные поля, содержащие круглые гранулы различной плотности (от 20 до 90 nm в диаметре). Происхождение этих гранул неизвестно, но предполагается, что они представляют собой дегенеративные островки цитоплазмы висцеральных эпителиальных клеток.

Даже в отсутствие выраженной протеинурии часто находят расплавление ножек подоцитов.

Не у всех больных с наследственным нефритом имеются характерные ультраструктурные особенности. Описывают толстые, тонкие, нормальные и неспецифически поврежденные БМК.

Хотя диффузное истончение БМК наиболее свойственно доброкачественной семейной гематурии, у некоторых пациентов с этим повреждением возможны прогрессия почечного заболевания и мутация гена COL4A5.

Экспансия кортикального интерстиция и интерстициальный фиброз редко встречаются у мальчиков до 10-летнего возраста.

Клинические особенности и корреляции наследственного нефрита

Основным признаком заболевания является гематурия. У мужчин наблюдается персистирующая микрогематурия с эпизодами макрогематурии, проявляющейся часто при респираторных инфекциях в течение первых 20 лет жизни. Гематурия может выявляться при рождении и в первые годы жизни у мальчиков. У женщин, которые являются гетерозиготами при Х-сцепленной форме, чаще встречается интермиттирующая гематурия. Гематурия персистирует как у мужчин, так и у женщин при аутосомно-рецессивной форме.

Протеинурия обычно отсутствует в течение первых лет жизни, но впоследствии проявляется у мужчин с Х-сцепленным наследственным нефритом и независимо от пола при рецессивной форме. Она увеличивается с возрастом и может достигать степени нефротического синдрома. Выраженная протеинурия относительно редко наблюдается у женщин, которые являются гетерозиготами при Х-сцепленной мутации.

Сочетание протеинурии с артериальной гипертензией наиболее часто выявляется у мужчин с Х-сцепленной формой заболевания, но, по-видимому, не зависит от половых различий при аутосомно-рецессивной форме. Гипертензия усугубляется с возрастом.

Хроническая почечная недостаточность развивается у всех мужчин с Х-сцепленным наследственным нефритом, но скорость ее прогрессии существенно варьирует.

Критерии диагностики синдрома Альпорта (СА) базируются на определении, по крайней мере, трех из четырех основных признаков:

1) семейной гематурии с прогрессией до почечной недостаточности и без нее;
2) утолщенной и расщепленной базальной мембраны клубочков;
3) наличия специфического поражения глаз;
4) нейросенсорной тугоухости.

Кохлеарный аппарат. При наследственном нефрите поражение почек ассоциируется с глухотой приблизительно у 55% мужчин и 45% женщин. Снижение слуха никогда не бывает при рождении и обычно определяется в позднем детском возрасте или раннем подростковом периоде у мальчиков с Х-сцепленной формой. На ранних стадиях ухудшение слуха определяется только с помощью аудиометрии, у больных женщин оно прогрессирует. Менее часто снижение слуха встречается у женщин с Х-сцепленным заболеванием. Не имеется половых различий в частоте глухоты при аутосомно-рецессивной форме.

Поражение глаз. Спектр поражения глаз одинаков при Х-сцепленном, аутосомно-рецессивном и аутосомно-доминантном вариантах. Передний лентиконус, при котором центральная часть хрусталика выдается в переднюю камеру, является характерным для этой патологии. У все пациентов с передним лентиконусом имеются хронический нефрит и нейросенсорная глухота. Поражение глаз обычно отсутствует при рождении, появляется во второй, третьей декадах жизни и сопровождается увеличением миопии.

Следует отметить несколько других клинических вариантов течения Х-сцепленной формы наследственного нефрита:

1) наследственный нефрит с тугоухостью и лейомиоматозом пищевода, трахео-бронхиального дерева;
2) наследственный нефрит без тугоухости или других экстраренальных симптомов.

Диагноз

Наследственный нефрит должен исключаться у всех пациентов с персистирующей микрогематурией. Наличие диффузно утолщенных, структурно измененных БМК предопределяет прогрессию нефрита, даже при незначительной связи с семейным анамнезом. Электронная

микроскопия не помогает в дифференциации de novo Х-сцепленного и аутосомно-рецессивного заболевания у пациентов с негативным семейным анамнезом

При иммуногистохимическом анализе почечной ткани моноклональные антитела против а3, а4, а5 цепей коллагена 4 типа надежно определяют наличие или отсутствие данных цепей. Их отсутствие в гломерулярной и дистальной тубулярной базальной мембране описывается только при наследственном нефрите.

Биопсия кожи, где а5 цепь экспрессируется в эпидермальной базальной мембране, служит дополнительным диагностическим тестом.

Генетический анализ обеспечивает диагностику носителей при Х-сцепленной форме и позволяет поставить пренатальный диагноз наследственного нефрита.

Лечение

Эффективных лекарственных препаратов, предотвращающих прогрессирование наследственного нефрита, не существует. Скорость падения гломерулярной фильтрации при этом заболевании, как и при других хронических гломерулопатиях, тесно коррелирует с фиброзом почечного интерстиция. Повышение кортикального интерстициального объема наблюдается у мальчиков после 10 лет, но прогрессивная экспансия интерстиция чаще встречается в течение второй декады жизни.

Патогенез интерстициального фиброза при наследственном нефрите является неспецифичным по отношению к заболеванию. Следовательно, терапия, уменьшающая интерстициальный фиброз, может быть благотворной даже без возможности коррекции первичных аномалий коллагена 4 типа. Благотворные эффекты ингибиторов ангиотензинконвертирующего фермента (капотен, энап) на почечные функции, почечную структуру и выживаемость отмечались в различных экспериментальных моделях наследственного нефрита. Группа испанских ученых сообщила о положительном влиянии сандиммуна на активность процесса у 8 больных с наследственным нефритом.

Трансплантация почек является эффективной при данном заболевании. Возможна манифестация посттрансплантационного анти-ГБМ нефрита в первый год после пересадки почки.

Прогноз у больных женщин с Х-сцепленной формой обычно благоприятный. Многие из них длительное время находятся в функционально-компенсированной стадии. При аутосомно-рецессивном варианте хроническая почечная недостаточность определяется у всех больных во второй и третьей декадах жизни.

Рефлюкс-нефропатия

Т.В.Вашурина, А.В.Мальков

Под термином рефлюкс-нефропатия понимают фокальный или диффузный склероз почечной паренхимы, первопричиной которого является пузырно-мочеточниковый рефлюкс, приводящий к внутрипочечному рефлюксу.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) – ретроградный ток мочи из мочевого пузыря в мочеточники.

Различают первичный и вторичный ПМР.

Первичный ПМР является врожденным и связан с нарушением антирефлюксного механизма вследствие аномального развития пузырно-мочеточникового соустья. Эффективность антирефлюксного механизма непосредственно коррелирует с длиной подслизистого отдела мочеточника. Поэтому его значительное укорочение в первую очередь ведет к нарушению этого механизма. Длина подслизистого отдела мочеточника может быть генетически детерминирована.

Вторичный ПМР является следствием нарушения динамики мочевого пузыря, с последующим расстройством нормального антирефлюксного механизма, в результате:

– обструкции мочеточника;

– нейрогенной дисфункции мочевого пузыря (гиперрефлекторный и гипорефлекторный тип).

Задний клапан уретры – классическая причина инфравезикальной обструкции, сочетающейся с рефлюксом.

С 1981 года используется **международная классификация градации ПМР (по данным микционной цистографии):**

1 степень – заброс рентгеноконтрастного вещества только в мочеточник;

2 степень – заброс рентгеноконтрастного вещества в мочеточник, лоханки и чашечки, но без их расширения и деформации чашечек;

3 степень – незначительная или умеренная дилатация и извилистость мочеточника, незначительное или умеренное расширение лоханки в сочетании с легким сглаживанием острого угла сводов чашечек;

4 степень – умеренная дилатация и извилистость мочеточника, умеренное расширение лоханки и чашечек, полная облитерация острого угла сводов с сохранностью папиллярных вдавлений в большинстве чашечек;

5 степень – выраженная дилатация мочеточников, лоханок и чашечек, папиллярные вдавления в большинстве чашечек не визуализируются.

Формирование рефлюкс-нефропатии зависит от нескольких механизмов:

1) развития интраренального (внутрипочечного – из лоханки в почечную паренхиму) рефлюкса в результате тяжелого стерильного или инфицированного ПМР (4, 5 степень) с последующим повреждением почечной ткани;

2) комбинации инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) с **ПМР любой степени.**

Необходимым условием для образования рефлюкс-нефропатии при стерильном ПМР является наличие высокого внутрилоханочного давления (4, 5 степень ПМР), ведущее к внутрипочечному рефлюксу. Такое давление создается при первичном ПМР или вторичном ПМР из-за обструкции мочеточника.

Интраренальный рефлюкс руководит развитием биполярного склероза в области почечных полюсов и объясняется присутствием комплексных (сложных) сосочков, имеющих множественные каналы в центральной вогнутой части. Именно по ним возможен обратный ток мочи при высоком внутрилоханочном давлении. Простые сосочки, расположенные меж-

ду полюсами, имеют коническую форму и препятствуют возникновению интраренального рефлюкса.

Сочетание ИМВП с ПМР любой степени способствует бактериальной инокуляции в почечную паренхиму с последующим иммунным, воспалительным ответом и поражением интерстиция.

В этом случае нефросклероз может быть исходом как острого, хронического пиелонефрита (1, 2 степень ПМР), так и его сочетания с внутрипочечным рефлюксом (4, 5 степень ПМР).

Классификация рефлюкс-нефропатии, определяемой по данным радиоизотопной нефросцинтиграфии (Goldraich N.P., Rames O.L., Goldraich I.H., 1989 г.)

1 тип – не более 2 очагов нефросклероза;
2 тип – более 2 очагов нефросклероза с участками нормальной паренхимы между ними;
3 тип – генерализованное поражение почечной паренхимы, уменьшение почек в размерах;
4 тип – сморщенная почка (сохранение менее 10% функционирующей паренхимы).

Клиника

Рефлюкс-нефропатию сопровождают редкие или частые рецидивы ИМВП, которая может протекать асимптоматично или иметь симптомы, свойственные острому пиелонефриту (фебрилитет, интоксикация, боли в поясничной области, дизурические явления).

В дальнейшем, по мере прогрессирования рефлюкс-нефропатии (3, 4 тип) присоединяется артериальная гипертензия и развивается хроническая почечная недостаточность (ХПН).

По лабораторным данным выявляются:

– лейкоцитурия, бактериурия, протеинурия (от незначительной, менее 1 г/сут, до выраженной при прогрессировании процесса);

– снижение клубочковой фильтрации и функции почек по осмотическому концентрированию.

Лабораторные изменения, характерные для ХПН, описаны в соответствующем разделе.

Инструментальные методы исследования:

УЗИ может обнаружить уменьшение размеров почки, неровность ее контуров, дилатацию и деформацию полостной системы.

Экскреторная (внутривенная) урография позволяет более точно оценить вышеописанные изменения и функциональную способность почек.

Микционная цистография – основной метод диагностики рефлюкса и его степени.

Радиоизотопная нефросцинтиграфия определяет расположение, размер почечного рубца, визуализирует функционирующую почечную паренхиму.

Принципы лечения ПМР и рефлюкс-нефропатии

Идентификация ПМР любой степени (без присоединения ИМВП) у детей до 1 года – показание к назначению длительной низкодозной терапии уросептиком (предпочтительнее нитрофуранового ряда), $^1/_3$–$^1/_4$ от суточной дозы.

При присоединении ИМВП необходимо учитывать чувствительность микрофлоры мочи к антибактериальным препаратам и проводить а/б терапию до полной санации (возможно пероральное применение нитрофуранов, амоксициллина, цефаклора).

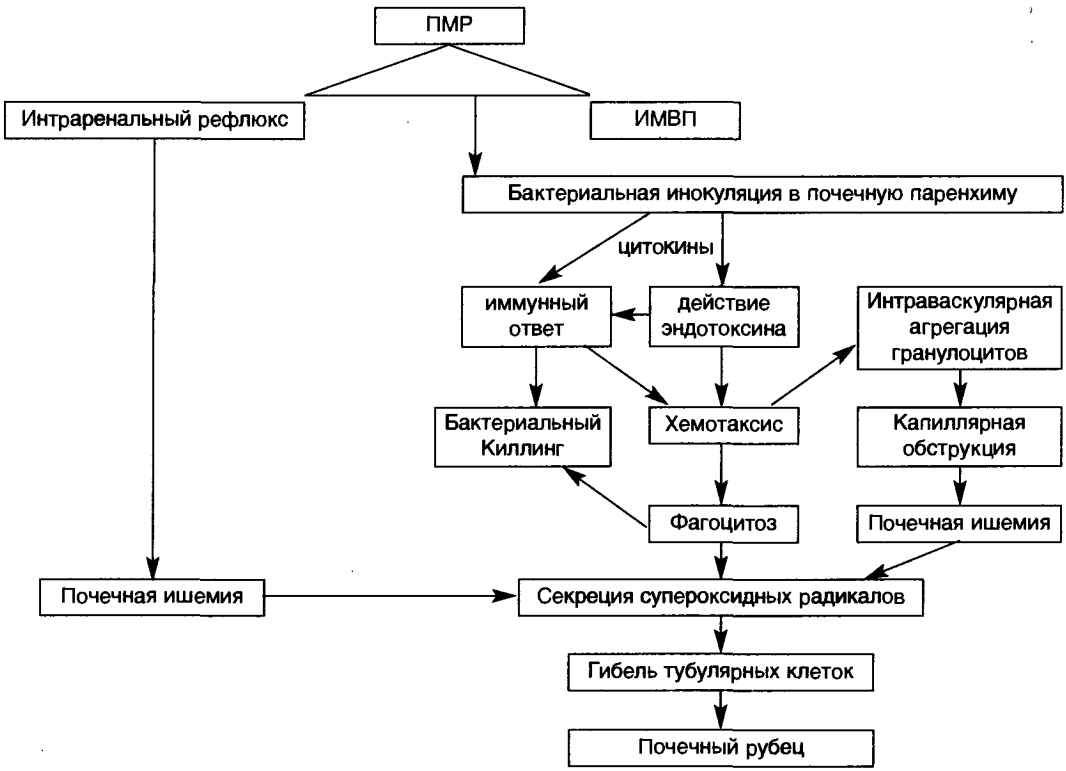
В дальнейшем, учитывая высокий риск развития рефлюкс-нефропатии, целесообразно проведение длительной противорецидивной терапии до 5-летнего возраста (1/3–1/4 от суточной дозы уросептика, предпочтительнее нитрофуранового ряда, однократно на ночь).

У детей старше 5 лет длительная антибактериальная терапия должна применяться при частых рецидивах ИМВП.

Показания к хирургическому лечению ПМР:

– отсутствие эффекта от проводимой терапии;
– развитие рефлюкс-нефропатии независимо от степени рефлюкса;
– отсутствие положительной динамики ПМР 1–3 степени в возрасте 10–11 лет;
– ПМР 4–5 степени при неэффективности консервативной терапии в течение 3–6 месяцев.

Патогенез рефлюкс-нефропатии



Пиелонефрит

О.В.Комарова, В.В.Чемоданов

Пиелонефрит – воспалительное заболевание почечной паренхимы и лоханки, возникшее вследствие бактериальной инфекции.

Хронический пиелонефрит – длительно текущий воспалительный процесс, как правило, на фоне анатомических аномалий мочевыводящего тракта или обструкции, сопровождающийся фиброзом и деформацией чашечно-лоханочной системы.

Значимая бактериурия – присутствие 100 000 микробных тел в 1 мл мочи.

Факторы, способствующие развитию пиелонефрита у детей:

Нарушения уродинамики:

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Обструктивная уропатия.

Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря.

Патогенные свойства микроорганизмов:

Серотип *E. coli* (O1,O2, O4, O6, O7, O16, O18, O75).

K-антигены *E. coli* – капсулярные полисахариды, фагоцитоз и комплементарная бактерицидная активность (K1, 2, 3, 12, 13).

Способность к адгезии на уроэпителии – бактериальные адгезины (p-фимбрии) и рецепторы на уроэпителиальных клетках.

Proteus – способность выделять уреазу, расщепляющую мочевину с повышением pH мочи выше 8,0 и риском образования фосфатных камней, повреждение канальцевого эпителия.

Klebsiella – отсутствие адекватной выработки специфических антител.

Состояние иммунной системы макроорганизма:

Снижение клеточно-опосредованного иммунитета под действием факторов, продуцируемых макрофагами и нейтрофилами.

Недостаточная продукция антител.

Инструментальные манипуляции на МВП.

Обменные нарушения:

Сахарный диабет.

Гиперуратурия, гипероксалурия, нефрокальциноз.

Мочекаменная болезнь.

Нарушение нормального опорожнения кишечника.

Факторы, вызывающие повреждение почечной ткани:

- Персистенция микроорганизмов.
- Воспалительный процесс с инфильтрацией макрофагами и нейтрофилами.
- Сосудистые изменения – вазоконстрикция, индуцированная лейкоцитарными макрофагами, ишемия.
- «Стерильный» рефлюкс.
- Поддержание воспаления бактериальными вариантами (протопласты, L-формы).

Классификация пиелонефрита

Форма пиелонефрита	Активность болезни	Функции почек
Острый пиелонефрит	Активная стадия	Сохранение функций почек
	Период обратного развития	Нарушение функций почек
	Полная клинико-лабораторная ремиссия	
Хронический пиелонефрит	Активная стадия	Сохранение функций почек
– первичный необструктивный	Частичная клинико-лабораторная ремиссия	Нарушение функций почек
– вторичный обструктивный а) рецидивирующее, б) латентное течение	Полная клинико-лабораторная ремиссия	ХПН

Острый пиелонефрит, как правило, заканчивается через 1–2 мес полной клинико-лабораторной ремиссией (80–90%). Хронический пиелонефрит диагностируется при сохранении признаков болезни более 6 мес от ее начала или наличия за этот период не менее 2-х рецидивов.

Анамнестические данные

Обращают внимание на жалобы в процессе мочеиспускания, неясные подъемы температуры; целенаправленно опрашивается больной и родители о состоянии мочевого пузыря, о жалобах со стороны кишечника, результатах измерения артериального давления.

Клиническая картина

Высокая температура часто является единственным симптомом острого пиелонефрита. Дети моложе 4–5 лет редко могут пожаловаться на боли в спине или пояснице, этот симптом не часто отмечается и у старших детей. Учащенное болезненное мочеиспускание (симптомы со стороны нижних мочевых путей) не характерно для детей моложе 1,5–2 лет и чаще отсутствует при пиелонефрите.

Клинические особенности у новорожденных детей.

На первом месяце жизни симптомы неспецифичны – гектическая температура часто отсутствует, температура субнормальная или слегка повышена, выражены симптомы интоксикации в виде апатии, анорексии, серых кожных покровов и потери веса. У новорожденных велика возможность бактериальной диссеминации, поэтому они часто, особенно при аномалиях мочевых путей, развивают септицемию, иногда с менингитом.

Программа обследования детей с подозрением на пиелонефрит

1. Общий анализ мочи (умеренная и выраженная лейкоцитурия с преобладанием нейтрофилов, микрогематурия, небольшая протеинурия).
2. Анализ мочи по Аддису с определением суточной протеинурии (см. п.1).
3. Посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам (значимая бактериурия).
4. Проба по Зимницкому (функция почек по осмотическому концентрированию снижена).
5. Клинический анализ крови (лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ).
6. Биохимический анализ крови (электролиты, мочевина, креатинин, С-реактивный белок), клиренс эндогенного креатинина.
7. Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря (обструкция и аномалия развития органов мочевой системы).
8. Цистография – при рецидивирующем пиелонефрите или первично при изменениях на эхографии (пузырно-мочеточниковый рефлюкс и внутрипузырная обструкция).

9. Экскреторная урография (см. п.7, ренальное сморщивание).
10. Радиоизотопная нефросцинтиграфия (ренальное сморщивание).
11. Цистоскопия.
12. Уродинамические исследования.

Лечение пиелонефрита

Основные принципы.

1. Лечение должно начинаться с антибиотикотерапии.
2. Обязателен учет чувствительности к антибиотикам.
3. Длительная антимикробная профилактика.
4. Своевременная коррекция нарушений уродинамики и функции кишечника.

Длительность антибиотикотерапии 7–14 дней под контролем анализов мочи (по Аддису, посев – после курса лечения 3 раза через день), крови (определение уровня креатинина для коррекции дозы нефротоксических препаратов (г.о., аминогликозидов)).

Антибиотики, применяемые для лечения пиелонефрита у детей	
Препарат	Доза
Аминогликозиды	
Гентамицин	4–6 мг/кг/сут в/м
Нетромицин	6–8 мг/кг/сут в/м, в/в
Цефалослорины	
Цефазолин (кефзол)	100 мг/кг/сут в/м, в/в
Цефамандол (мандол)	50–100 мг/кг в/м
Цефтриаксон (роцефин)	20–80 мг/кг в/в, в/м
Цефтазидим (фортум)	30–100–150 мг/кг в/м, в/в
Цефуроксим (зиннат, зинацеф)	30–100 мг/кг внутрь
Цефтибутен (цедекс)	8–10 мг/кг внутрь
Цефаклор	25 мг/кг внутрь
Цефалексин	25–50 мг/кг внутрь
Макролиды	
Рокситромицин (рулид)	20–30 мг/кг внутрь
Азитромицин (сумамед)	5 мг/кг внутрь
Полусинтетические пенициллины	
Ампициллин	100–200 мг/кг в/м, 50–100 мг/кг внутрь
Амоксициллин клавулонат (аугментин, амоксиклав)	30 мг/кг в/в; 20–30 мг/кг внутрь

В настоящее время препаратами выбора являются «защищенные» клавулановой кислотой пенициллины, пероральные цефалоспорины 2–3 поколения.

Далее переходят на лечение уросептиками, сначала в терапевтической дозировке (в течение 2-х недель), затем в поддерживающей (3–6–12 мес в зависимости от тяжести течения заболевания, наличии или отсутствии сопутствующих структурных аномалий мочевых путей).

Лечебные дезы уросептиков, применяемых для лечения пиелонефрита у детей	
Фурагин, фурадонин	3–5 мг/кг внутрь
Налидиксовая кислота (невиграмон, неграм)	60 мг/кг внутрь
Пипемидовая кислота (палин)	400–800 мг/день внутрь
Триметоприм-ко-тримоксазол	2–3 мг/кг/сут

Дезы препаратов, применяемые для длительной антимикребной профилактики	
Нитрофураны	1 мг/кг
Триметоприм	0,5 мг/кг
Ко-тримоксазол	0,5 мг/кг

Наиболее часто используют *фурагин* в таблетках по 0,05 г.

Препарат оказывает подавляющее действие на кишечную палочку, в меньшей степени на протей, стафилококки, стрептококки. Назначают в дозе 5–8 мг/кг в сут, препарат применяют после еды в течение 1–3–6 мес, можно чередовать через 2 недели с другими уросептиками (нитроксолин, 5 НОК), затем 1 раз в день на ночь в дозе 2–3 мг\кг в течение 3–6–12 мес в зависимости от тяжести заболевания.

Побочные действия: снижение аппетита, тошнота, рвота, головокружение, аллергическая сыпь, в этих случаях дозу уменьшают или прекращают прием препарата. Побочное действие уменьшается, если препарат применять после еды и запивать большим количеством жидкости. При длительном применении могут развиваться невриты.

Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность; с осторожностью следует назначать препарат при нарушении функции почек.

Диспансерное наблюдение

– После перенесенного острого пиелонефрита необходимо наблюдение за ребенком в течение 2–3 лет, при хроническом пиелонефрите – в течение всего периода заболевания.

– В первые 3 мес наблюдения при остром пиелонефрите и после обострения хронического пиелонефрита общий анализ мочи проводится 1 раз в 10 дней, анализ мочи по Аддису – 1 раз в 2–3 недели, в течение 1-го года указанные анализы мочи проводятся ежемесячно, далее – 1 раз в 3 мес.

– Посев мочи в течение первого года проводят 1 раз в месяц, в последующем 1 раз в 3 мес.

Указанные анализы мочи обязательно проводят на фоне интеркуррентных заболеваний, при неадекватном повышении температуры и интоксикации.

– Пробу по Зимницкому, определение клиренса эндогенного креатинина проводят 1 раз в 6 мес.

– Клинический анализ крови ежемесячно в первые 3 месяца, затем 1 раз в 3 месяца.

– Биохимический анализ крови (электролиты, мочевина, креатинин) 1 раз в 6 мес.

– Повторное рентгено-урологическое обследование 1 раз в 1–2 года при хроническом пиелонефрите с частыми обострениями.

– Осмотр отоларинголога, стоматолога 1 раз в 6 мес.

– Нормализация работы желудочно-кишечного тракта.

– Профилактические прививки проводят в периоде длительной клинико-лабораторной ремиссии, по эпидпоказаниям – при достижении ремиссии.

– Исключаются большие физические нагрузки, спортивные соревнования и занятия физкультурой в школе по общей программе, разрешается катание на велосипеде, лыжах в умеренном темпе.

Прогноз пиелонефрита у детей

– Развитие сморщивания почки у 10–20% детей с пиелонефритом.

– Развитие артериальной гипертензии у 30% детей при двухстороннем выраженном ПМР.

– Среди детей на программном гемодиализе у 10–20% первичный диагноз – вторичный хронический пиелонефрит на фоне ПМР.

– Повышенный риск осложнений беременности.

Циститы

О.В.Комарова

Цистит – воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря, сопровождающееся нарушением его функции.

Предрасполагающие факторы:

– анатомические особенности мочевых путей у девочек;

– нарушение уродинамики нижних мочевых путей при врожденных и приобретенных заболеваниях мочевыделительной системы;

– нарушение барьерной функции эпителия слизистой мочевого пузыря (кристаллурия, токсическое действие химических веществ, ядов, лекарственных препаратов и др.);

– нарушение кровообращения в стенке мочевого пузыря и малом тазу;

– дисфункция кишечника;

– гельминтозы;

Этиология циститов:

– бактериальные агенты (кишечная палочка, стрептококк, протей, хламидии, стафилококк);

– вирусы (аденовирус, герпес);

– грибы;

– гонорейный, трихомонадный (у детей редко);

– лекарственные средства;

– радиационный;

– токсические и химические агенты;

– другие факторы.

Пути проникновения инфекции в мочевой пузырь: восходящий, нисходящий, лимфоидный, гематогенный.

Классификация циститов у детей

По форме	По течению	По характеру изменений слизистой	По распространенности	Наличие осложнений
ПЕРВИЧНЫЙ ВТОРИЧНЫЙ	ОСТРЫЙ ХРОНИЧЕСКИЙ: – латентный – рецидивирующий	ОСТРЫЙ: Катаральный Буллезный Гранулярный Буллезно-фибринозный Геморрагический Язвенный Флегмонозный Гангренозный ХРОНИЧЕСКИЙ: Катаральный Язвенный Полипозный Кистозный Инкрустирующий Некротический Интерстициальный	ОЧАГОВЫЙ – шеечный – тригонит ДИФФУЗНЫЙ	БЕЗ ОСЛОЖНЕНИЙ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ – ПМР – Пиелонефрит – Стеноз уретры – Склероз шейки мочевого пузыря – Уретрит – Парацистит – Перитонит

Первичный цистит возникает без предшествующих структурно-функциональных повреждений мочевого пузыря. Вторичный цистит возникает на фоне нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, а также на фоне аномалий или пороков развития мочевой системы.

Клиника

При остром цистите – острое начало, боли в области мочевого пузыря, болезненное мочеиспускание, учащенное мочеиспускание (поллакиурия), иррадиация болей в промежность, задний проход, головку полового члена, возможна задержка мочеиспускания (чаще у маленьких детей, особенно у мальчиков). Общее состояние при цистите нарушается мало – отсутствуют симптомы интоксикации, повышение температуры (иногда бывает у детей раннего возраста, или в случаях геморрагического и тяжелого некротического цистита).

Хронический цистит чаще всего носит вторичный характер, что обуславливает большое разнообразие клинических и морфологических проявлений. При этом клинические проявления напоминают таковые при остром цистите, хотя зачастую менее выражены.

Диагностика циститов

Для установления диагноза цистита большое значение имеют:

– уточнение жалоб больного (характер болевого синдрома, наличие дизурии, температурная реакция, склонность к запорам и т.д.);

– изучение анамнеза заболевания и жизни, включая данные родословной (наличие аномалий мочевой системы, контакт с токсическими, химическими веществами, аллергические заболевания, переохлаждение и т.д.);

– данные клинического осмотра (болезненность при пальпации в области мочевого пузыря, беспокойство ребенка при мочеиспускании, симптомы интоксикации у детей раннего возраста и т.д.);

– лабораторные данные (лейкоцитурия нейтрофильного характера разной степени выраженности, гематурия разной степени выраженности, иногда сгустки крови в моче, бактериурия и т.д.);

– данные ультразвукового исследования органов мочевыделительной системы (толщина стенок мочевого пузыря, наличие остаточной мочи в пузыре после микции, наличие аномалий мочевой системы);

– данные рентгеноурологического обследования (экскреторная урография, микционная цистография, позволяющие оценить анатомо-функциональное состояние мочевыделительной системы);

– цистоскопическое исследование, позволяющее выяснить степень и характер изменений слизистой мочевого пузыря;

– исследование уродинамики нижних мочевых путей (урофлоуметрия, цистометрия и др.)

– данные обследования у гинеколога, проктолога, невропатолога.

Дифференциальный диагноз: вульвовагинит, фимоз, баланит, пиелонефрит.

Дифференциально-диагностические критерии острого цистита и пиелонефрита

Признаки	Цистит	Пиелонефрит
Повышение температуры	Не характерно	Характерно
Интоксикация	Не наблюдается (редко у детей раннего возраста)	Всегда есть
Поллакиурия	Всегда есть	Не характерно
Императивные позывы на мочеиспускание	Всегда есть	Не отмечаются
Недержание мочи, энурез	Часто	Не характерно
Жжение во время и после мочеиспускания	Имеется	Отсутствует
Полная или частичная задержка мочи	Может быть (чаще у маленьких детей)	Не характерно
Боли в области поясницы	Нет	Часто
СОЭ	Не изменена	Увеличена

Микрогематурия	У 1/3 детей	Часто
Эпизоды макрогематурии	Могут быть	Отсутствуют
Протеинурия	Нет	Часто (небольшая)
Лейкоцитурия	Имеется	Имеется
Бактериурия	Не всегда	Имеется
Концентрационная функция почек	Не изменена	Возможно снижение

Лечение цистита

Лечение цистита должно носить комплексный характер, предусматривая общее и местное воздействие. Терапия направляется на:

– устранение болевого синдрома;

– нормализацию расстройств мочеиспускания;

– ликвидацию причины и воспаления.

При остром цистите и обострении хронического цистита:

– диета полноценная, с исключением острых, раздражающих блюд;

– обильное питье, с включением минеральных вод;

– уросептики/антибиотики широкого спектра действия 5–7 дней в зависимости от купирования клинических симптомов и санации мочи;

– при болевом синдроме – но-шпа, анальгин, баралгин, белладонна в свечах;

– теплые сидячие ванны при температуре 37–37,5°С и использованием р-ров антисептических трав (ромашка, зверобой, шалфей).

При хроническом цистите вне обострения:

– возможно физиолечение (УВЧ, СВЧ, электрофорез на область мочевого пузыря);

– восстановление уродинамики;

– мероприятия, направленные на восстановление моторики кишечника.

При обострении хронического цистита лечение как при остром цистите. При обнаружении пузырно-мочеточникого рефлюкса проводится длительная (6–12 месяцев) профилактическая антимикробная терапия поддерживающей дозой уросептиков (1/4–1/3 суточной дозы).

Острая почечная недостаточность

О.В.Чумакова, Р.Р.Шиляев

Острая почечная недостаточность – синдром, характеризующийся внезапным, быстрым и значительным падением почечных функций, с последующим нарушением гомеостаза, вследствие неадекватной почечной перфузии, артериальной, венозной обструкции, повреждения почечных клеток или обструкции оттока мочи.

Этиология острой почечной недостаточности (ОПН) у детей.

ОПН традиционно подразделяется на:

- Преренальную.
- Ренальную.
- Постренальную.

Этиология ОПН у детей разного возраста, в том числе у новорожденных (Barratt T.M., 1999 г.)

Преренальная недостаточность

Пониженный истинный внутрисосудистый объем	Пониженный эффективный внутрисосудистый объем
Дегидратация	Сердечная недостаточность
Гастроинтестинальные потери	Перикардит, тампонада сердца
Сольтеряющие заболевания почек и надпочечников	Гепаторенальный синдром
Центральный или нефрогенный несахарный диабет	
Сепсис	
Обширная травма	
Нефротический синдром	

Ренальная недостаточность

Острый канальцевый некроз

- Ишемическое/гипоксическое поражение.
- Лекарственно-индуцированный: аминогликозиды, внутрипочечный контраст, цисплатина, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетаминофен.
- Спровоцированный токсинами: экзогенные токсины – этиленгликоль, бром, тяжелые металлы; эндогенные токсины – рабдомиолиз, гемоглобинурия.
- Мочекислая нефропатия или синдром распада опухоли.

Интерстициальные нефриты

- Лекарственный – антибиотики, антиконвульсанты.
- Идиопатический.

Гломерулонефриты

- Постинфекционный гломерулонефрит; мембрано-пролиферативный гломерулонефрит.
- Идиопатический быстропрогрессирующий гломерулонефрит.
- Волчаночный нефрит.
- Капилляротоксический нефрит.
- ANCA-позитивный гломерулонефрит.
- Анти-ГБМ-позитивный гломерулонефрит.

Сосудистые поражения

- Гемолитико-уремический синдром (ГУС):
  ассоциированный с продукцией веротоксина *E. coli*;
  лекарственно-индуцированный (митомицин, гуанин).

- Нефропатия при трансплантации костного мозга.
- Кортикальный некроз.
- Тромбоз почечной артерии.
- Тромбоз почечной вены.

Инфекционные заболевания

- Сепсис (с и без ДВС-синдрома).
- Пиелонефрит.

Постренальная недостаточность

- Обструкция в единственной почке.
- Двусторонняя мочеточниковая обструкция.
- Обструкция уретры.

Некоторые причины ОПН, такие как кортикальный некроз и тромбоз почечных вен, наиболее часты у новорожденных; ГУС характерен для детей младшего возраста, а быстропрогрессирующий гломерулонефрит обычно имеет место у старших детей и подростков.

Клиническая картина ОПН у детей

ОПН характеризуется:

- увеличением в крови концентрации креатинина, азотистых метаболитов и неспособностью почек адекватно регулировать водный и электролитный гомеостаз;
- олигурией/анурией (диурез менее 400 мл/сут у детей старшего возраста или диурез менее 0,5 мл/кг/ч у младших детей и новорожденных) является характерным признаком ОПН.

Течение неолигурической ОПН более благоприятно, чем олигурической почечной недостаточности. Степень олигурии/анурии зависит от тяжести поражения. Менее тяжелое поражение приводит к неолигурической ОПН.

Клиническое течение ОПН может быть представлено 4 периодами:

1. *Начальный период* – от начала действия этиологического фактора до развития олигурии (длительность – от нескольких часов до нескольких дней). Клиническая симптоматика разнообразна и зависит от причины.

2. *Олиго/анурический период* – клинические и биохимические проявления почечной недостаточности становятся явными (длительность – от нескольких дней до трех недель). Длительность олигурии более 4 недель предполагает развитие двухстороннего кортикального некроза.

Клинические и параклинические проявления ОПН в олиго/анурическую стадию	
Увеличение объема внеклеточной жидкости (гипергидратация)	Приводит к гипертензии и периферическим отекам, застойной сердечной недостаточности и отеку легких (его характерное расположение на рентгенограмме – в центре легких в виде «бабочки»)
Гиперволемия с гипонатриемией разведения	При гипонатриемии менее 125 ммоль/л возникает риск тяжелых осложнений, в том числе судорог, отека головного мозга и комы
Гиперкалиемия	Развивается из-за снижения клубочковой фильтрации, канальцевой секреции, выхода K^+ из клетки в экстрацеллюлярное пространство в условиях ацидоза. Уменьшение pH крови на 0,1 сопровождается повышением K сыворотки на 0,3 ммоль/л. Тяжелая гиперкалиемия (более 7,5 ммоль/л) приводит к желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и асистолии. Высокий остроконечный зубец T – ранний признак ее кардиотоксичности, удлинение интервала P-R, расширение комплекса QRS, депрессия сегмента ST, атрио-вентрикулярная блокада – более поздние признаки

Гиперфосфатемия, гипокальциемия	Гиперфосфатемия возникает за счет резкого снижения клубочковой фильтрации. Гипокальциемия – на фоне гиперфосфатемии, снижения выработки активных метаболитов витамина D, резистентности скелета к действию ПТГ. Гипокальциемия обостряет неблагоприятное действие сывороточного К на сердечную проводимость. Возможны судороги
Гипермагниемия	Блокада нервно-мышечной проводимости, депрессия сино-атриального и атрио-вентрикулярного узлов, возможны ступор, отсутствие рефлексов, депрессия ЦНС
Гиперазотемия	Запах аммиака изо рта, зуд, отвращение к пище, нарушение сна
Метаболический ацидоз	pH до 7,2, SB до 8 ммоль/л
Анемия	Возникает быстро, в течение 1 недели, может сочетаться с дисфункцией тромбоцитов

Следует также отметить клинические признаки, характерные для многих из перечисленных нарушений: со стороны ЦНС – слабость, утомляемость, сильная головная боль; со стороны желудочно-кишечного тракта – тошнота, рвота, боли в животе, парез кишечника. Кровотечение из ЖКТ – одна из основных причин смерти этих больных. На этот период приходится более 70% летальных исходов.

3. *Диуретический период* – диурез повышается. Возможно несоответствие между нарастанием СКФ и улучшением канальцевых функций, которое приводит к выраженной полиурии и выраженным гипонатриемии, гипокалиемии, гиповолемии. Азотовыделительная функция нормализуется. Характерно частое присоединение инфекции. Длительность – от 5 до 15 дней. Летальный исход приблизительно в 30% случаев.

4. *Восстановительный период* характеризуется медленным восстановлением парциальных почечных функций. Длительность – от 6 до 24 месяцев.

Лечение ОПН

Терапия зависит от типа почечной недостаточности.

Преренальная ОПН

Лечение должно быть направлено на коррекцию гиповолемии и восстановление перфузии почек, т.к. гиповолемический шок – наиболее частая причина данного состояния.

• Для восстановления ОЦК в отсутствие сердечной недостаточности быстро вводят изотонический раствор (физ. р-р или р-р Рингера с лактатом) 10–12 мл/кг в/в или 5% альбумин (20–30 мл/кг в/в). Необходимо мониторирование ЦВД.

Если состояние не улучшается, то прежде чем продолжить терапию, устанавливают катетер в центральную вену. При ЦВД < 5 мм. рт. ст. введение жидкости продолжают до тех пор, пока ЦВД не превысит 5 мм. рт. ст.

• При ЦВД > 5 мм. рт. ст, назначают инотропные и вазопрессорные средства: адреналин 0,1–1 мкг/мин, норадреналин 0,1–1 мкг/мин, дофамин 1–5 мкг/кг/мин (стимулирует дофаминовые рецепторы, усиливает почечный кровоток), добутамин 1– 20 мкг/кг/мин (сходен с дофамином, но не стимулирует дофаминергические рецепторы, обладает меньшей α-адренергической активностью и в меньшей степени влияет на ЧСС) – показан при снижении сократимости миокарда.

• Если после восстановления ОЦК олигурия или анурия сохраняется, вводят маннитол (20% раствор) – 0,5 г/кг (в/в) в течение 10–20 мин. При этом на протяжении последующих 1–3 часов диурез должен увеличиться приблизительно на 6–10 мл/кг. Если этого не происходит, введение маннитола прекращают. Маннитол увеличивает внутриканальцевый ток мочи, уменьшает канальцевую обструкцию и лимитирует повреждение клеток, предотвращая активацию свободнорадикального окисления.

• Пробная доза фуросемида 1–5 мг/кг в/в.

Диуретики, изменяя осмоляльность и уровни электролитов мочи, могут затруднять дифференциальную диагностику преренальной и ренальной ОПН.

Сохранение значительной олигурии или анурии свидетельствует о ренальной или постренальной ОПН.

Ренальная ОПН

• Больного взвешивают 2 раза/сутки (при адекватной водной нагрузке колебания массы тела не более 1%).

• Измеряют АД, ЧСС.

• Измеряют объем введенной и выделенной жидкости.

• Необходим правильный расчет водно-электролитного баланса:

количество жидкости, вводимой за сутки равно (потери при перспирации + экстраренальные потери + диурез предыдущего дня) – образование эндогенной воды (0,5 мл при сгорании 1 г углеводов и 1 мл при сгорании 1 г жиров).

Потери при перспирации:

– у новорожденных – 1,5 мл/кг/ч;

– до 5 лет – 1,0 мл /кг/ч;

– старше 5 лет – 0,5 мл/кг/ч.

Потери экстраренальные:

– неучтенные потери со стулом и рвотой – 10–20 мл/кг/сут;

– на каждые 10 дыханий больше возрастной нормы – 10 мл/кг/сут;

– на каждый градус выше 37°С – 10 мл/кг/сут.

• Диета Джиордано–Джиованнети (резкое ограничение белка до 0,6 г/кг/сут, при высокой калорийности 2000–2800 ккал/сут). Она предупреждает гиперкатаболизм тканей и имеет значительный противоазотемический эффект.

Диуретическая терапия: вводят маннитол или лазикс, при отрицательном ответе продолжение введения высоких доз лазикса нецелесообразно.

• Коррекция гипонатриемии. Гипонатриемия обычно исчезает по мере устранения гипергидратации. Введение гипертонического раствора NaCl (3% – 513 ммоль/л Na) со скоростью около 5 ммоль/кг/ч может быть показано при гипонатриемии < 120 ммоль/л, вызывающей риск опасных для жизни осложнений.

• Общее количество натрия (ммоль), необходимое для введения, равно количеству ммоль Na, необходимых, чтобы повысить уровень Na^+ в плазме до 125 ммоль/л × вес больного (кг) × 0,6 (коэффициент объемного распределения натрия).

Очень быстрая коррекция натрия недопустима, т.к. приводит к неврологическим осложнениям и усугубляет ацидоз.

• Коррекция гиперкалиемии. Необходимо до минимума уменьшить поступление калия с пищей на фоне высококалорийного питания. Небольшое количество K^+ (2 г) и высокую калорийность (1100 кал в 400 г) содержит кисель Борста, который может быть назначен на 2–3 дня. Также используют ионообменные смолы.

Если уровень K^+ плазмы выше 7 ммоль/л или имеются характерные для гиперкалиемии изменения на ЭКГ вводят 10% раствор глюконата кальция в дозе 0,5–1 мл/кг в/в в течение 5–10 мин (максимально 10 мл), 25% раствор глюкозы 0,5 г/кг (2 мл/кг) с инсулином 1 Ед на 5 г глюкозы в/в, в течение 30 мин. При необходимости введение повторяют через 30–60 минут. Экстренный гемодиализ показан при уровне K в плазме >7,5 ммоль/л и неэффективности мероприятий, перечисленных выше.

• Коррекция ацидоза. Базовую терапию ацидоза не следует проводить без знаний связанного и ионизированного Ca^{2+} крови. Ацидоз сдвигает соотношение этих фракций в сто-

рону увеличения ионизированного Ca^{2+}. Поэтому ацидоз должен компенсироваться постепенно.

Расчет коррекции метаболического ацидоза может осуществляться по дефициту стандартных бикарбонатов сыворотки крови (SB), уровень которых в норме от 20 до 28 ммоль/л. Дефицит SB целесообразнее рассчитывать, ориентируясь на нижнюю границу нормы. Например, у больного массой 20 кг SB равно 10 ммоль/л. Следовательно, дефицит SB равен 10 ммоль/л. Общий объем экстрацеллюлярой жидкости составляет $^1/_5$ массы больного, т.е. 4 л. Для всей экстрацеллюлярной жидкости дефицит SB = 10 × 4 = 40 ммоль. Поэтому для коррекции ацидоза необходимо ввести 40 : 12 = 3,3 г гидрокарбоната Na (в 1 г содержится 12 ммоль), который может вводиться перорально или в 2–4% растворе в/в.

Можно вводить цитрат или лактат в дозе 1–3 ммоль/кг/сут. Следует иметь в виду, что 1 ммоль бикарбоната содержит 1 ммоль Na^+ или K^+.

При тяжелом ацидозе, лечение которого затруднено из-за гипергидратации, показан гемодиализ.

• Коррекция гиперфосфатемии. Следует исключить продукты, богатые фосфором. Per os – кальция карбонат или другие кальцийсодержащие соединения, связывающие фосфор. При отсутствии эффекта – диализ.

• Коррекция гипокальциемии. При тяжелой гипокальциемии вводится 10% кальция глюконат 1 мл/кг (максимально 10 мл) за 30–60 мин, под контролем ЭКГ.

• Коррекция артериальной гипертензии. При значительном повышении АД (выше возрастной нормы на два стандартных отклонения) – лечение как при гипертоническом кризе с назначением быстродействующих антигипертензивных препаратов. При выборе дозы учитывают СКФ и скорость повышения сывороточного креатинина. В случае тяжелой артериальной гипертензии, не поддающейся медикаментозному лечению, показан гемодиализ.

• Терапия сердечной недостаточности, возникающей при ОПН вследствие перегрузки объемом.

Сердечную недостаточность можно предотвратить, ограничивая потребление жидкости. Диуретики при анурии не применяют. Сердечные гликозиды не эффективны. При выраженной сердечной недостаточности показан гемодиализ.

• Дозы лекарственных препаратов.

Дозы всех лекарственных средств, в т.ч. антибиотиков, назначаются адекватно тяжести поражения почек.

• Показания к гемодиализу:

– отсутствие положительной динамики на фоне консервативной терапии (анурия > 2 сут);
– суточный прирост мочевины в крови на 21–28,5 ммоль/л/сут; креатинина на 0,18–0,44 ммоль/л/сут;
– тяжелые нарушения Р-Са обмена;
– необходимость парэнтерального питания.

Хроническая почечная недостаточность

О.В.Чумакова, Р.Р.Шиляев

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) – неспецифический синдром, развивающийся при наследственных, врожденных и приобретенных заболеваниях почек вследствие прогрессирующей гибели нефронов и стромы с неуклонным снижением способности почек выполнять гомеостатические функции. Постепенная утрата гормональных и ферментативных функций почек сопровождается накоплением продуктов обмена (прежде всего белкового), формируя клинико-лабораторный симптомокомплекс – уремию. Последний включает симптомы интоксикации, изменение объема жидкости и электролитов, изменение кислотно-основного состояния, патологию костной системы, задержку роста, появление гематологических, неврологических, желудочно-кишечных и дыхательных расстройств, артериальную гипертонию, нарушение иммунитета.

Скорость прогрессирования ХПН зависит:

– от темпа и интенсивности гломерулярного склероза;

– от скорости развития тубуло-интерстициального склероза;

– от адекватности консервативной терапии.

Развитие ХПН связано с уменьшением массы функционирующих нефронов вследствие процессов склерозирования, атрофии канальцев и склероза интерстиция. В зависимости от преобладания поражения гломерулярного аппарата почек или тубулоинтерстициальной ткани, а также наличия дисплазии почек, изменяется скорость прогрессирования ХПН. В терминальную стадию ХПН морфологические изменения в почках однотипны и не зависят от этиологии болезни. При этом функционирующие нефроны замещаются соединительной тканью, появляется викарная гипертрофия оставшихся нефронов, утрачивается морфологическое своеобразие исходного процесса.

Классификация ХПН (Наумова В.И., 1991):

I стадия – компенсированная – уменьшение резервных возможностей почек (при применении нагрузочных проб), без нарушения гомеостатических констант;

II стадия – субкомпенсированная – стадия неустойчивой гиперазотемии и анемии с нарушением парциальных ренальных функций;

III стадия – декомпенсированная – стадия отчетливых признаков ХПН;

IV стадия – уремия, терминальная стадия со свойственной ей олигоанурией, поражением ряда органов и систем.

Характеристика стадий ХПН и объем основных лечебных мероприятий	
I стадия	Объем почечных функций составляет 80–50% от нормы, число функционирующих нефронов – 50–25%. Состояние и самочувствие пациентов меняется мало. Нет клинических симптомов ХПН. Показано консервативное и/или оперативное лечение основного заболевания
II стадия	Объем почечных функций – 50–25% от нормы, число функционирующих нефронов – менее 30%. Отмечается нарушение всасывания Са, появление ацидоза, склонность к гиперкалиемии. Резко возрастает риск развития ОПН в случае наличия дегидратации. Появляется задержка роста. Консервативная терапия направлена на сохранение остаточной функции почек
III стадия	Объем почечных функций составляет менее 30%, число функционирующих нефронов менее 15% от нормы. Отмечается остеодистрофия, анемия, артериальная гипертензия, гиперкалиемия, нарушения кислотно-щелочного равновесия. Консервативные мероприятия направлены на коррекцию электролитных и метаболических нарушений. Больные готовятся к диализу
IV стадия	Объем почечных функций – менее 5%. Состояние детей тяжелое, обусловлено выраженной гиперазотемией – рвота, анорексия, возможны судороги. Выраженные электролитные и метаболические нарушения. Появляются симптомы поражения других органов – сердечная недостаточность, аритмия, желудочно-кишечные кровотечения, уремическая энцефалопатия. Симптомы частично или полностью обратимы при использовании строгой консервативной терапии, которая дополняется диализом и/или почечной трансплантацией

Объем почечных функций (ОПФ) определяют по уровню клубочковой фильтрации (КФ):

$$ОПФ = \frac{\text{уровень КФ больного}}{\text{нормальный уровень КФ}} \times 100\%.$$

Патофизиология ХПН	
азотемия	уменьшение скорости клубочковой фильтрации, задержка азотистых метаболитов, усиленный катаболизм
гипернатриемия	нефротический синдром, застойная сердечная недостаточность, олигурия
гипонатриемия	солевой диурез, тубулярные нарушения
гиперкалиемия	снижение скорости клубочковой фильтрации, ацидоз, гипоальдостеронизм, избыточное введение калия
ацидоз	нарушения фильтрации, уменьшение экскреции аммония и кислот, истощение бикарбонатов
снижение функции концентрирования	уменьшение массы нефронов и медуллярного кровотока, солевой диурез
анемия	уменьшение продукции эритропоэтина, дефицит белка, железа, уменьшение срока жизни эритроцитов, кровотечения
ДВС-синдром	нарушение тромбообразования, тромбоцитопения, изменение реологических свойств крови
иммунодефицитные состояния	белковый дефицит, нарушение иммунологического статуса, гормональный дисбаланс, индуцированный медикаментами или первичный
остеодистрофия	нарушение продукции активных метаболитов витамина D, гиперпаратиреоидизм, уменьшение интерстициальной абсорбции кальция
гипертензия	усиленная продукция ренина, угнетение продукции простагландинов, задержка натрия и воды
задержка роста	дефицит белка и кальция, калорий, витаминов, азотемия, ацидоз, остеодистрофия
неврологические нарушения	уремические факторы
инфекции	нарушения функции гранулоцитов, иммунологические нарушения
перикардит и кардиомиопатия	уремия

Клинико-лабораторные проявления ХПН

Клинические признаки ХПН разнообразны, зависят от характера нефропатии, послужившей причиной ее развития, а также стадии почечной недостаточности.

Ранние признаки ХПН неспецифичны и трудно поддаются диагностике. Решающее значение при этом имеют лабораторные исследования, позволяющие определить полиурию, никтурию, гипостенурию, нормохромную нерезко выраженную анемию, транзиторную гиперкалиемию и азотемию.

Выраженные клинико-лабораторные проявления ХПН появляются при уровне клубочковой фильтрации ниже 25 мл/мин (× 1,73 м²). Поэтому у детей с врожденными и наследственными нефропатиями, не сопровождающимися выраженной клинической симптоматикой, ХПН часто диагностируется уже в стадии декомпенсации или терминальной стадии.

Наличие у ребенка жажды, полиурии, субфебрильной температуры, задержки физического развития (более $^1/_3$ от возрастной нормы), анорексии, рвоты – требует нефрологического обследования, даже при отсутствии мочевого синдрома.

В стадии субкомпенсации и особенно декомпенсации ХПН отмечаются утомляемость, снижение аппетита, тошнота, характерен внешний вид больного – несколько одутловатое лицо, кожа бледная с желтушным оттенком, возможен зуд кожи, появляется гипертония, головная боль, боли в костях, уменьшение массо-ростовых показателей, возможны ретинопатия, уремическая энцефалопатия. При лабораторных исследованиях отмечаются гиперазотемия, анемия, тромбоцитопения, нарушения кислотно-щелочного равновесия, гиперкалиемия, гипокальциемия, гиперфосфатемия. Резко снижена клубочковая фильтрация, осмотическое концентрирование.

В терминальной стадии – резкое нарушение биохимических показателей, показателей кислотно-щелочного равновесия, плохо корригируемые электролитные нарушения.

Появляется желтовато-зеленоватый оттенок кожи, геморрагии, ломкость волос и ногтей, сухость кожи, гиперсаливация, запах мочевины изо рта, мышечная гипотония, артериальная гипертензия, нарастает энцефалопатия, развиваются нарушения со стороны печени, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, вплоть до развития сердечной недостаточности, возможен уремический отек легких.

Диагностика ХПН

Основные этапы диагностики:

- анамнез заболевания (продолжительность протеинурии, артериальная гипертензия, задержка роста, рецидивирующая мочевая инфекция и др.);
- семейный анамнез (с-м Альпорта, поликистоз почек и др.);
- данные клинического осмотра больного (отставание в физическом развитии, деформации скелета, анемия, артериальная гипертензия и т.д.);
- данные ультразвукового исследования (размер почек, изменение их формы, наличие кист, конкрементов и т.д.);
- рентгенологические данные (признаки остеодистрофии, данные цистографии, экскреторной урографии, компьютерной томографии и пр.);
- лабораторные данные (клиренс эндогенного креатинина, показатели мочевины и креатинина, кислотно-щелочного равновесия, гемоглобина и т.д.).

Факторы прогрессирования ХПН и лечебные мероприятия по противодействию этим процессам (Ратнер М.Я., 1995)

- *артериальная гипертензия* – диета с ограничением натрия и жидкости, гипотензивные препараты (преимущественно ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, уменьшающие капиллярную гипертензию);
- *уменьшение массы почечной паренхимы* – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диета с ограничением белка и фосфатов, обогащение диеты ненасыщенными жирными кислотами;
- *гиперлипидемия* – ограничение животных белков, обогащение диеты ненасыщенными жирными кислотами;
- *образование в клубочках фибрина, способствующее гломерулосклерозу,* – обогащение диеты ненасыщенными жирными кислотами, малобелковая диета, ингибиторы тромбоксана в сочетании с простагландинами 1,2;
- *персистирующий нефротический синдром* – активная терапия нефротического синдрома.

Лечение ХПН

Лечение ХПН складывается из консервативной терапии и диализа с последующей трансплантацией почек.

Консервативная терапия направлена на:

- лечение основного заболевания, приведшего к ХПН;
- диетические мероприятия;
- контроль объема жидкости и электролитов;
- коррекцию обменных нарушений;
- лечение вторичных изменений со стороны других органов и систем.

Диетическая терапия у детей с ХПН может меняться в зависимости от стадии ХПН и направлена на:

- поддержание азотистого баланса при снижении азотистой нагрузки;
- покрытие энергитических затрат;
- обеспечение больных незаменимыми аминокислотами.

Ограничение белка у детей с ХПН начинают при уменьшении скорости клубочковой фильтрации до 20 мл/мин (× 1,73 кв. м), при этом 70% вводимого белка должно быть животного происхождения.

С целью уменьшения дефицита незаменимых аминокислот при ограничении белка с пищей, аминокислоты или их аналоги вводят дополнительно в виде таблеток, гранул или растворов для парентерального питания.

Калорийность питания у детей с ХПН имеет большое значение, т.к. дефицит калорий является одной из причин задержки роста. Потребность в калориях зависит от пола и возраста ребенка и в среднем колеблется от 120 кал/кг/сут (для новорожденных) до 42–45 кал/кг/сут (для девочек-подростков). При этом 75% потребности в калориях обеспечивается углеводами, 20% – жирами (преимущественно растительного происхождения), 5% – белками.

- В I стадию ХПН применяют диету №7 – рацион содержит около 60 г белка (40–50% животного происхождения), жиры и углеводы – в пределах физиологической нормы, калорийность – 2700–2900 калорий. Диета – бессолевая, соль выдается больному в количестве, указанном врачом.
- Во II стадию ХПН – диета №7-Б. Белки – 40–50 г (50–60% – животного происхождения), энергетическая ценность составляет 2600–2800 калорий. Диета – бессолевая, соль выдается больному в количестве, указанном врачом.
- В III и IV стадию ХПН показана диета Джиордано–Джиованетти с добавлением эссенциальных аминокислот или кетокислот.

Диета Джиордано–Джиованнетти (резкое ограничение белка до 0,6 г/кг/сут, при высокой калорийности 2000–2800 ккал/сут). Она предупреждает гиперкатаболизм тканей и имеет значительный противоазотемический эффект.

Кетостерил – комбинированный препарат, обеспечивающий полноценное поступление протеинов в организм при минимальном введении азота, показан детям с хронической почечной недостаточностью на фоне низкобелковой диеты (40 г белка /сут).

Кетостерил назначается пациентам со скоростью клубочковой фильтрации 5–15 мл/мин. Препарат улучшает азотный обмен, способствует утилизации азотсодержащих продуктов, анаболизму протеинов при одновременном снижении концентрации мочевины в крови. Снижает уровень калия, магния фосфора в крови. Длительное применение кетостерила в отдельных случаях позволяет отсрочить начало проведения диализа.

Коррекция водно-электролитных расстройств сводится к регуляции поступления жидкости и электролитов.

В I и II стадии ХПН при отсутствии признаков сердечной недостаточности, отеков и артериальной гипертензии ребенка не следует ограничивать в жидкости и соли. Устанавливают ежедневный объем принимаемой жидкости из расчета 400 мл/кв. м поверхности тела + объем мочи за предыдущие сутки. Если у больного не увеличивается объем мочи и повышается масса тела, достигнута верхняя граница выведения жидкости. Объем жидкости можно уменьшить, обеспечив ее адекватное введение. Возмещаются потери жидкости вследствие рвоты или поноса.

В III и IV стадии ХПН, когда ребенок не может выделить больше 600 мл/м^2 поверхности тела мочи в день, прием жидкости определяется объемом мочи за предыдущий день и потерей жидкости путем перспирации (у детей до 5 лет – 1 мл /(кг × ч), а свыше 5 лет – 0,5 мл/ (кг × ч).

В эти стадии ХПН велика опасность гипергидратации, поскольку больные могут не соблюдать водный режим. Гипергидратация коррегируется гемодиализом в режиме ультрафильтрации. Основная опасность гипергидратации – застойная сердечная недостаточность.

Коррекция электролитов у детей с ХПН определяется их уровнем в крови и экскреции с суточной мочой.

При наличии «солетеряющего» синдрома у больных с ХПН возможно развитие гипонатриемии. Почечная природа гипонатриемии подтверждается потерей натрия с мочой (20 ммоль/л и выше). В случае экстраренальных потерь натрия без достаточного его возмещения (хирургические вмешательства, сепсис, инфекции и т.д.) возможно развитие гипонатриемии и обезвоживания, что подтверждается снижением осмотического давления плазмы, гипонатриемией, признаками сгущения крови (повышение гемоглобина, белка крови).

В случае **дефицита жидкости и гипонатриемии** – сначала увеличить объем внеклеточной жидкости до уменьшения признаков обезвоживания. После коррекции объема жидкости и повторного исследования концентрации натрия в крови – восполнение натрия (при уровне натрия выше 120 ммоль/л – уменьшить объем приема жидкости и увеличить прием натрия в виде натрия хлорида; при уровне натрия менее 120 ммоль/л – экстренная коррекция 3% р-ром хлорида натрия).

Тяжелая гипонатриемия с избытком воды у детей с ХПН является показанием к проведению диализа.

При ацидозе для коррекции гипонатриемии можно использовать натрия гидрокарбонат.

Коррекция гиперкалиемии. Необходимо до минимума уменьшить поступление калия с пищей на фоне высококалорийного питания. Небольшое количество K^+ (2 г) и высокую калорийность (1100 кал в 400 г) содержит кисель Борста, который может быть назначен на 2–3 дня. Также используют ионообменные смолы.

Если уровень K^+ плазмы выше 7 ммоль/л или имеются характерные для гиперкалиемии изменения на ЭКГ вводят 10% раствор глюконата кальция в дозе 0,5–1 мл/кг в/в в течение 5–10 мин (максимально 10 мл), 25% раствор глюкозы 0,5 г/кг (2 мл/кг) с инсулином 1 Ед на 5 г глюкозы в/в, в течение 30 мин. В случае необходимости введение повторяют через 30–60 минут. Экстренный гемодиализ показан при уровне K в плазме > 7,5 ммоль/л и неэффективности мероприятий, перечисленных выше.

Гипокалиемия у детей с ХПН встречается редко и развивается при полиурии, гиперальдостеронизме, ренальном канальцевом ацидозе, с-ме Бартера, мальабсорбции, неадекватной диуретической терапии и т.д. Гипокалиемия устраняется возмещением потерь калия. Коррекция гипокалиемии проводится с большой осторожностью – диетотерапия (продукты, обогащенные калием), препараты калия (KCl, аспаркам, панангин) per os под контролем калия крови и ЭКГ. Поступление калия не должно превышать его потерю более чем на 50 ммоль/(кв. м × 24 ч). Восполнение калия проводится параллельно с устранением причины, приводящей к развитию гипокалиемии.

Гипокальциемия и гиперфосфатемия являются одной из составляющих почечной остеодистрофии, развивающейся у всех детей с ХПН. Клинические проявления остеодистрофии разнообразны и зависят от давности недостаточности, причины ХПН, уровня кальция и фосфора в крови. Патогенез ренальной остеодистрофии до конца неясен. Костные изменения при ХПН связывают с нарушением образования активных метаболитов витамина D в почках за счет уменьшения функционирующей почечной паренхимы и развитием вторичного гиперпаратиреоидизма.

Для поддержания нормального уровня кальция в крови у детей с ХПН применяют препараты кальция и витамина D, преимущественно его активные метаболиты (альфакальцидол, этальфа, альфа D_3-Тева, оксидевит). Препараты кальция назначают с учетом кислотно-ще-

лочного равновесия крови – карбонат кальция (при ацидозе), лактат или глюконат (при алкалозе). Суточная доза кальция зависит от уровня кальция крови и степени остеодистрофии. Начальная суточная доза витамина D составляет 5–10 тыс. ЕД/сут. При отсутствии эффекта (нормализация уровня кальция в крови и улучшение рентгенологической картины, данных остеоденситометрии) в дальнейшем может быть увеличена до 200 тыс. ЕД/сут. Альфа D_3-Тева назначается из расчета 0,25–0,5 мкг/сут, при отсутствии эффекта – до 2–3 мкг/сут.

Коррекция гиперфосфатемии. Следует исключить продукты, богатые фосфором. Per os – кальция карбонат или другие кальцийсодержащие соединения, связывающие фосфор. При отсутствии эффекта – диализ.

Коррекция ацидоза. Базовую терапию ацидоза не следует проводить без знаний связанного и ионизированного Ca^{2+} крови. Ацидоз сдвигает соотношение этих фракций в сторону увеличения ионизированного Ca^{2+}. Ионизированный Ca^{2+} детерминирует трансмембранный потенциал и электрохимический градиент. Поэтому ацидоз должен компенсироваться постепенно.

Расчет коррекции метаболического ацидоза может осуществляться по дефициту стандартных бикарбонатов сыворотки крови (SB), уровень которых в норме от 20 до 28 ммоль/л. Дефицит SB целесообразнее рассчитывать, ориентируясь на нижнюю границу нормы. Например, у больного массой 20 кг SB = 10 ммоль/л. Следовательно, дефицит SB равен 10 ммоль/л. Общий объем экстрацеллюлярой жидкости составляет $^1/_5$ массы больного, т.е. 4 л. Для всей экстрацеллюлярной жидкости дефицит SB = 10 × 4 = 40 ммоль. Поэтому для коррекции ацидоза необходимо ввести 40 : 12 = 3,3 гр. гидрокарбоната Na (в 1 г содержится 12 ммоль), который может вводиться перорально или в 2–4% растворе (в/в).

Можно вводить цитрат или лактат в дозе 1 – 3 ммоль/кг/сут. Следует иметь в виду, что 1 ммоль бикарбоната содержит 1 ммоль Na^+ или K^+.

При тяжелом ацидозе, лечение которого затруднено из-за гипергидратации, показан гемодиализ.

Анемия у детей с ХПН имеет мультифакториальное происхождение: нарушение выработки эритропоэтина почками, укорочение срока жизни клеток красного ряда, возможно, за счет снижения активности Na-, K-АТФ-азы, нарушение питания, недостаток железа и витаминов, гипопротеинемия, снижение кроветворения за счет фиброзного остеоида, действие уремических токсинов и пр.

Лечение анемии проводится с учетом факторов, способствующих ее развитию: предупреждение желудочно-кишечных кровотечений, введение препаратов железа (при его дефиците), фолиевой кислоты, витаминов B_1, B_6, B_{12}, C, пантотеновой кислоты.

Препаратом выбора лечения анемии у детей с ХПН является эритропоэтин (рекормон). Начальная доза 20 МЕ/кг 3 раза в неделю подкожно или в/венно медленно, в дальнейшем может быть увеличена – до 50 МЕ/кг. При лечении эритропоэтином необходим контроль гемоглобина, гематокрита и артериального давления (гипертония). Применение эритропоэтина обычно сочетают с назначением препаратов железа. Необходимо исключить дефицит фолиевой кислоты и витамина B_{12}.

При снижении гемоглобина до критических цифр показано переливание препаратов крови на фоне продолжающейся консервативной терапии.

Коррекция артериальной гипертензии (см. главу «Гломерулонефрит»).

Лечение вторичных изменений со стороны других органов и систем проводится посиндромно.

Показания к диализу определяются степенью почечной недостаточности, возрастом ребенка, наличием жизнеугрожаемых осложнений и пр.:

• уровень клубочковой фильтрации менее 5 мл/мин × 1,73 м²;

• отсутствие положительной динамики на фоне консервативного лечения (анурия > 2 сут);
• суточный прирост крови мочевины в крови на 21–28,5 ммоль/л/сут; креатинина на 0,18–0,44 ммоль/л/сут;
• некорригируемый ацидоз (SB < 10 мэкв/л);
• некорригируемая гиперкалиемия (< 7, 5ммоль/л);
• некорригируемая артериальная гипертензия;
• тяжелые нарушения кальций-фосфорного обмена;
• усиление неврологической симптоматики;
• необходимость парэнтерального питания.

Противопоказания к гемо- и перитонеальному диализу:
• выраженный геморрагический синдром;
• масса тела менее 10 кг;
• высокий риск повышения внутричерепного давления при проведении сеанса гемодиализа.

Аллергические заболевания кожи

В.А.Ревякина, В.В.Чемоданов

Аллергические заболевания кожи представлены широким кругом болезней, среди которых можно выделить следующие нозологические формы:

- атопический дерматит;
- отек Квинке;
- крапивница;
- строфулюс.

Острые токсико-аллергические реакции:

- экссудативная многоформная эритема (буллезная форма – синдром Стивена–Джонсона);
- токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайела);
- аллергические васкулиты кожи;
- пустулез вариолиформный (герпетиформная экзема Капоши);
- хейлиты.

В основе развития всех аллергических заболеваний кожи лежат иммунные механизмы и сходные этиологические факторы. Различие состоит в характере клинико-морфологических элементов кожных высыпаний, возникающих в ходе аллергической реакции. В большинстве случаев патогенетическую основу данных заболеваний составляет аллергическое воспаление кожи, обусловленное IgE-опосредованными генетически детерминированными реакциями.

Наиболее часто встречающимися аллергическими заболеваниями кожи у детей являются атопический дерматит, отек Квинке, крапивница или их сочетание, строфулюс.

Атопический дерматит (АД)

Распространенность АД в детской популяции составляет 15–20%, причем чаще эта болезнь встречается в раннем детском возрасте. Одной из характерных особенностей АД у детей является его клинический полиморфизм с характерными возрастными особенностями клинических проявлений.

Атопический дерматит в возрасте от 2–3 мес до 3 лет характеризуется развитием очагов острого воспаления, располагающихся симметрично на открытых участках кожных покровов. Основными клиническими признаками служат гиперемия, отек, пузырьки (везикулы) и резко выраженная экссудация (мокнутие). При этом в пределах очагов поражения можно обнаружить большое количество мельчайших везикул, расположенных группами и заполненных прозрачным содержимым. После их вскрытия образуются типичные для этого заболевания микроэрозии («серозные колодцы») с опалесцирующей на их поверхности жидкостью, напоминающей росу. По периферии очага можно обнаружить единично расположенные узелковые высыпания и пузырьки. В дальнейшем количество вновь образующихся пузырьков уменьшается, отделяемое на поверхности микроэрозий ссыхается в корки, после заживления сохраняется мелкое отрубевидное шелушение. Заболевание сопровождается зудом различной интенсивности, могут появляться трещины и экскориации.

Излюбленная локализация процесса – область лица, за исключением носогубного треугольника. Кожные высыпания могут распространяться на верхние и нижние конечности (локтевые сгибы, запястья и подколенные ямки), туловище, ягодицы.

При хроническом течении воспалительного процесса клиническая картина (как правило, в возрасте от 3 до 12 лет) характеризуется гиперемией, подчеркнутым кожным рисунком

(лихенификация) в очаге поражения, гиперпигментацией. Кожные высыпания локализуются преимущественно на сгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, передней и заднебоковой поверхностях шеи. В результате расчесывания глаз могут появиться гиперпигментация век и характерная складка кожи под нижним веком (линия Денье–Моргана).

У подростков (от 12 до 18 лет) АД характеризуется наличием крупных слегка блестящих лихеноидных папул, выраженной лихенификацией, гиперпигментацией, множеством экскориаций и геморрагических корочек в очагах поражения.

Дермографизм вследствие вегетативного дисбаланса кожи белый, иногда стойкий.

Диагноз устанавливают на основании следующих признаков:

- раннее начало (у детей с первых месяцев жизни);
- зуд кожных покровов;
- типичная морфология и локализация кожных высыпаний;
- хроническое рецидивирующее течение;
- наличие атопических (аллергических) заболеваний у родителей или родственников пробанда;
- высокие уровни общего и аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови.

Возможны дополнительные симптомы в виде повышенной сухости кожи, хейлита, трещин за ушами, ладонного ихтиоза, локализации кожного процесса в области сосков, ладоней и стоп.

Из сопутствующих заболеваний наиболее часто при АД встречаются: аллергический ринит, бронхиальная астма, заболевания органов желудочно-кишечного тракта, почек и мочевыводящей системы, нервной системы.

Дифференциальный диагноз проводят с такими заболеваниями как себорейный дерматит, контактный дерматит, микробная экзема, розовый лишай, синдромы Вискотта–Олдрича и гипериммуноглобулинемии Е, чесоткой.

После подтверждения диагноза АД (первый этап) важным является выяснение причин его развития (второй этап). При этом необходимо знать, что ведущую роль в развитии АД у детей первых лет жизни играют пищевые аллергены (табл.).

С возрастом аллергические реакции на пищевые продукты теряют свою доминирующую роль, в связи с чем каждые 1–3 года следует перепроверять переносимость пищевых продуктов.

Обследование детей с АД включает:

- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови (билирубин, трансаминазы, общий белок, белковые фракции, электролиты);
- общий анализ мочи;
- иммунологическое обследование с определением IgG, IgA, IgM в сыворотке крови и субпопуляций Т-лимфоцитов в периферической крови;

Таблица. **Пищевые продукты, этиологически значимые для детей 1-го года жизни**

Пищевой продукт	Аллерген (антиген)	Частота выявления (%)
Коровье молоко	Казеин, бычий сывороточный альбумин, лактоглобулин, лактоальбумин	79–89
Яйцо	Овальбумин, овомукоид	65–70
Злаки	Глютен, гордеин	30–40
Соя	S-белок	20–25
Рыба	М-паральбумин	90–100
Овощи и фрукты яркой окраски	Гаптены	40–45

- исследование кала (копрология, дисбактериоз кишечника по показаниям);
- аллергологическое обследование (кожные пробы в период ремиссии заболевания, определение аллергенспецифических IgE-антител к пищевым и ингаляционным аллергенам) в сыворотке крови;
- УЗИ органов брюшной полости;
- эзофагогастродуоденоскопия – ЭГДС (по показаниям);
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки и околоносовых пазух (по показаниям);
- функция внешнего дыхания (по показаниям).

Обязательны консультации специалистов: аллерголога, дерматолога, гастроэнтеролога, оториноларинголога, психоневролога, эндокринолога.

Степень тяжести АД определяется распространенностью кожного процесса и его локализацией, наличием респираторных проявлений аллергии, а также бактериальной и грибковой инфекций. Для оценки степени тяжести заболевания и эффективности проводимой терапии следует использовать шкалу SCORAD, предусматривающую оценку таких показателей, как распространенность кожного процесса (А), интенсивность клинических проявлений (В) и субъективные симптомы (С). Индекс SCORAD вычисляется по формуле ИС = А/5 + 7В/2 + С (см. рисунок).

Лечение атопического дерматита основано на проведении диетотерапии и элиминационных мероприятий, общего (системного) и наружного (местного) лечения, лечения сопутствующих заболеваний и патологических состояний, а также осложнений в виде бактериальной или грибковой инфекций.

Основные цели терапии АД – устранение или уменьшение воспалительных изменений на коже. Это устранение зуда кожных покровов, восстановление структуры и функции кожи, улучшение метаболизма и микроциркуляции в очагах поражения, лечение сопутствующих заболеваний и осложненных форм АД, предотвращение развития тяжелых форм заболевания.

Диетотерапия атопического дерматита

В зависимости от ведущей роли того или иного продукта (аллергена) в развитии АД и последующих его обострений выделяют следующие виды диет:

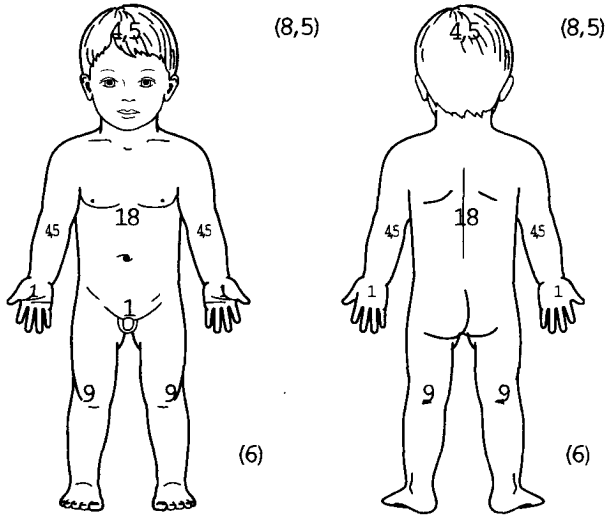
- безмолочная и безлактозная;
- безсоевая (при непереносимости соевого белка);
- аглиадиновая, или аглютеновая, диета;
- смешанная диета (при непереносимости коровьего молока, соевого белка, глютена);
- неспецифическая гипоаллергенная диета.

Системная терапия АД включает антигистаминные, мембраностабилизирующие, системные кортикостероидные и иммунотропные препараты, энтеросорбенты, а также средства для коррекции выявленных нарушений со стороны желудочного-кишечного тракта, нервной и мочевыводящей систем.

Наружная терапия проводится с учетом остроты воспалительной реакции, возраста ребенка, распространенности кожного процесса и сопутствующих осложнений со стороны кожи.

В острой стадии, сопровождающейся экссудацией и корками, применяются примочки и красители, содержащие противовоспалительные, дезинфицирующие препараты. В хронической стадии используют стероидные и нестероидные противовоспалительные местные средства. В период ремиссии заболевания пользуются гидратирующими, смягчающими средствами.

Реабилитационное лечение проводится с применением физических и санаторно-курортных факторов.



A: Распространенность	Укажите площадь поражения (%)	

B: Интенсивность	Общий балл

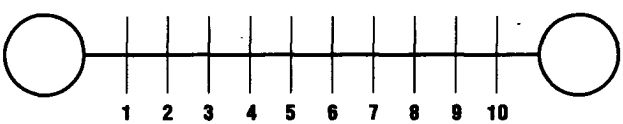
Критерий	Выраженность (балл)			
	0	1	2	3
Эритема				
Отек/папула				
Корки/мокнутие				
Экскориации				
Лихенификация				
Сухость кожи*				

0 – отсутствует
1 – слабо
2 – умеренно
3 – сильно
*Сухость кожи оценивается вне очагов островоспалительных изменений и участков лихенификации

C: Субъективные симптомы
зуд + нарушение сна

Способ расчета
A/5 + 7B/2 + C

Зуд (от 0 до 10)		
Нарушение сна		0



Визуальная аналоговая шкала (средний показатель за последние 3 дня и/или ночи)

Рисунок. **Система SCORAD для оценки степени тяжести АД.**

Крапивница и отек Квинке

Крапивница – это группа заболеваний, основным клиническим симптомом которых являются зудящие волдыри, четко отграниченные и возвышающиеся под поверхностью кожи. Они имеют вид плоской бляшки белого или розовато-красного цвета овальной или неправильной формы. Волдыри могут сливаться и приобретать при этом причудливые формы. Волдыри могут появляться в течение нескольких дней, а исчезать за несколько часов. Иногда при этом могут наблюдаться лихорадочное состояние и желудочно-кишечные расстройства. Элементы крапивницы могут появляться на слизистой оболочке верхних и нижних дыхательных путей и вызывать серьезные нарушения дыхания.

Отек Квинке – ограниченный отек кожи, который рассматривается как вариант крапивницы. Он может появляться в комбинации с уртикарной сыпью (волдырями) или в чистой форме. Отек Квинке выражается в напряженном, отечном, быстро развивающемся ограниченном опухании кожи, чаще всего на лице (губы, веки, щеки) и конечностях, а также отеке языка, гортани, глотки, что может привести к значительным нарушениям дыхания и глотания.

По этиологическому фактору выделяют следующие виды крапивницы: аллергическая, идиопатическая, температурная, дерматографическая, вибрационная, холинергическая, контактная и неуточненная.

Обследование детей, страдающих крапивницей и отеками Квинке, включает:

- клинический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови;
- аллергологическое обследование (кожные пробы и аллергенспецифические IgE-антитела к различным аллергенам в сыворотке крови), тесты с холодом (Дункан-тест), с теплом, со жгутом;
- УЗИ органов брюшной полости;
- ЭГДС (по показаниям);
- копрограмма;
- велоэргометрия для исключения холинергической крапивницы.

В случаях неуточненной крапивницы (идиопатической, дерматографической) рекомендуется дополнительное исследование:

- ревмопробы (антинуклеарный фактор, антитела к ДНК, С-реактивный белок);
- бактериологическое исследование (фекалий, материала со слизистой оболочки ротоглотки);
- исследование на выявление антител к токсокарам, эхинококку, описторхису или другим паразитам с учетом эпидемиологических особенностей региона;
- консультации специалистов (аллерголога, ревматолога, стоматолога, оториноларинголога, паразитолога, эндокринолога).

Следует помнить, что уртикарная сыпь может быть симптомом различных заболеваний (аутоиммунных, паразитарных, онкологических) или следствием нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Терапия крапивницы и отека Квинке включает:

- установление причинных факторов и их элиминацию;
- терапию острого периода с применением антигистаминных и кортикостероидных препаратов в зависимости от тяжести клинических проявлений;
- лечение сопутствующей патологии;
- базисную противорецидивную терапию;
- профилактические мероприятия.

Строфулюс

Встречается в основном у детей в возрасте 1–7 лет. Основным элементом кожных высыпаний при строфулюсе является типичная папула-везикула. Это небольшое образование чечевицеобразной формы, красного или розового цвета, твердой консистенции, в центре которого виден желтоватый участок, соответствующий пузырьку или корочке, оставшейся после засыхания последнего. В первые часы появления сыпи высыпной элемент может выглядеть как типичный волдырь. Однако при внимательном осмотре в центре волдыря видно желтоватое пятно, уже инфильтрированное и твердое на ощупь, что соответствует уртико-папуле. Через 6–12 ч уртикарный компонент исчезает и остается папуло-везикула. В других случаях вместо уртикарного элемента видна обыкновенная эритема, в центре которой развивается папула-везикула (эритемо-папула). В третьем случае элемент представлен в виде небольшого или более крупного пузырька. Так, для строфулюса характерны: папуло-везикулезная, папуло-буллезная или чисто пузырьковая (везикулезная) сыпь. При расчесывании пузырька на высыпном элементе может образоваться коричневато-желтая корочка, а при вторичной инфекции – пустула. Строфулюс проходит без следов или с временной пигментацией, которая постепенно исчезает. Заболевание сопровождается сильным зудом.

Причиной развития строфулюса является пищевая аллергия, в связи с чем обследование и лечение больных такое же как при атопическом дерматите.

Острые токсико-аллергические реакции – островоспалительное диссеминированное поражение кожи, возникающее как результат воздействия пищевых (рыба, яйцо, шоколад, цитрусовые, орехи, халва, ананас, консервированные напитки) и лекарственных (антибиотики пенициллинового ряда, сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные средства) аллергенов. Клиническая картина отличается полиморфизмом проявлений (пятна, папулы, пузыри, везикулы и др.). При этом пятна различной формы и величины, различных оттенков красного цвета появляются диссеминированно по всему кожному покрову, обычно симметрично. В тяжелых случаях пятна сливаются в диффузную эритему. Возможно появление на эритематозном фоне уритикарных высыпаний, пузырьков, пузырей различной величины с прозрачным содержимым, при вскрытии которых могут возникать эрозии, корки. Наблюдаются выраженные нарушения микроциркуляции в виде мраморности кожи, цианоза кожных покровов, сыпи с геморрагическим компонентом. Зуд не выражен.

Нарушается состояние больных. При этом наблюдаются симптомы интоксикации (вялость, слабость, адинамия, снижение аппетита), повышение температуры тела до 38°С. После регресса высыпаний развивается гиперпигментация.

Острые токсико-аллергические реакции могут проявляться **многоформной экссудативной эритемой**, клиническая картина которой характеризуется острым началом, появлением своеобразных эритем на коже и слизистых оболочках полости рта и губ. Первичными морфологическими элементами являются пятно или отечная папула округлых очертаний, розово-красного или ярко-красного цвета (обычно с цианотической каймой), отличающиеся центробежным ростом с западением центральной части и образованием кольцевидных элементов. По краю очага образуется периферический валик, а центр элемента, западая, приобретает цианотический оттенок. Пятна склонны к слиянию с образованием фигур с полициклическими очертаниями. Нередко наряду с воспалительными пятнами появляются отдельные волдыри, реже пузырьки и пузыри. В связи с этим различают пятнистую, папулезную, пятнисто-папулезную, буллезную или везико-буллезную разновидности.

Кожные высыпания появляются в течение первых дней заболевания и сопровождаются повышением температуры тела, слабостью, головной болью. Процесс обычно длится 10–15 дней и заканчивается бесследно.

Буллезная разновидность многоформной экссудативной эритемы в клинической практике рассматривается как синдром Стивенса–Джонсона – наиболее тяжело протекающее заболевание, сопровождающееся поражением кожи и слизистых оболочек. Заболевание протекает тяжело, остро, с высоким подъемом температуры, лихорадкой, артралгией. На коже груди, шеи, лица, конечностей и туловища появляются множественные высыпания, которые характеризуются развитием мелких герпетиформных пузырьков по периферии эритематозно-папулезных элементов или возникновением пузырей на поверхности элемента. При этом пузырь может полностью закрывать отечное основание, создавая впечатление возникновения его на неизмененной коже. По периферии пузыря в виде ореола может быть видна зона отечной эритемы.

Пузыри, вскрываясь, обнажают в центральной зоне высыпаний эрозии, которые быстро покрываются геморрагическими корками. Наиболее тяжелые проявления отмечаются на слизистых оболочках полости рта, носа и половых органов, на конъюнктиве, где также появляются пузыри, быстро вскрывающиеся и образующие обширные эрозивные и резко болезненные участки. Самые тяжелые осложнения могут возникать при поражении глаз (блефароконъюнктивит, язвы роговицы).

Диагностика синдрома Стивенса–Джонсона основывается на тяжелом течении заболевания и развитии высыпаний, характерных для буллезной формы многоформной экссудативной эритемы не только на коже, но и на слизистой оболочке ротовой полости, вокруг наружного отверстия мочеиспускательного канала, в анально-генитальной области, на конъюнктиве.

Самой тяжелой формой острых токсико-аллергических реакций является **синдром Лайела** – токсический эпидермальный некролиз. Клиническая картина заболевания характеризуется внезапным, молниеносным (в течение нескольких часов) развитием эритематозных пятен, на фоне которых возникают огромные пузыри, напоминающие ошпаренную кипятком кожу. Покрышка пузырей вскрывается, обнажая эрозивные поверхности с серозным отделяемым, по периферии которых видны обрывки покрышки пузырей. Пузыри имеют разные размеры, как правило, крупные, дряблые, местами сливаются между собой из-за свободной отслойки эпидермиса. Отслойка эпидермиса может произойти почти по всей поверхности кожи, кроме волосистой части головы. Пузыри чаще локализуются на лице, туловище и конечностях. Тяжесть состояния больного зависит от площади поражения кожи.

Для синдрома Лайела у детей характерны поражения внутренних органов: печени, поджелудочной железы, почек. Существенно нарушены процессы микроциркуляции, выражены нарушения свертывающей и антисвертывающей системы крови (возможно развитие ДВС-синдрома).

Диагностика синдрома Лайела основывается на особенностях клинической картины, положительном симптоме Никольского, болезненности как пораженной, так и здоровой на вид кожи и гистологических данных (эпидермальный некролиз).

Обследование:

- клинический анализ крови ежедневно до стабилизации состояния;
- коагулограмма;
- биохимический анализ крови (общий белок, белковые фракции, креатинин, билирубин, трансаминазы, С-реактивный белок, глюкоза, электролиты);
- общий анализ мочи ежедневно до стабилизации состояния;
- посевы с кожи и слизистых оболочек;
- бактериологическое исследование мокроты;
- кислотно-щелочное состояние;
- электрокардиография;
- рентгенография грудной клетки;

- УЗИ органов брюшной полости;
- иммунологическое обследование (IgG, IgA, IgM, субпопуляции Т-лимфоцитов);
- аллергологическое обследование после выздоровления.

Лечение:

- неспецифическая гипоаллергенная диета;
- системные кортикостероидные препараты – преднизолон парентерально в дозе 1–2 мг/кг массы тела;
- интенсивная трансфузионная терапия, направленная на выведение из организма причинно-значимых антигенов, медиаторов аллергии и их метаболитов (реополиглюкин, изотонический раствор натрия хлорида вместе с сосудистыми препаратами, дезагрегантами, растворы электролитов, плазмозамещающие растворы);
- заместительная терапия (альбумин, нативная плазма, иммуноглобулины);
- симптоматическая терапия;
- антибактериальная терапия;
- обработка кожи и слизистых оболочек дезинфицирующими растворами, противовоспалительными и эпителизирующими средствами;
- при необходимости – экстракорпоральные методы терапии.

Пустулез вариоформный (герпетиформная экзема Капоши) развивается у больных атопическим дерматитом в результате заражения их вирусной, чаще герпетической, инфекцией. Клиническая картина характеризуется появлением через 3–6 дней после контакта с больным вирусным заболеванием повышения температуры до 39–41°С. На фоне тяжелого общего состояния вокруг имеющихся очагов поражения появляются обильные оспенноподобные высыпания, состоящие из пузырьков и пустул с характерным западением в центре и краевым валиком. Нередко высыпания имеют тенденцию к группировке. Формируются геморрагические корки, после отторжения которых остаются поверхностные рубчики. В процесс часто вовлекаются слизистые оболочки с появлением резко болезненных эрозий и язв, окруженных красным ободком и покрытых беловато-желтым налетом. При тяжелом течении могут наблюдаться явления кератоконъюнктивита, увеличение регионарных лимфатических узлов, желудочно-кишечные расстройства.

Лечение включает раннее назначение противовирусных средств, в первую очередь интерферона, обильное питье, антигистаминные препараты и наружную терапию – туширование очагов поражения дезинфицирующими средствами.

Общие принципы терапии кожных проявлений пищевой аллергии у детей

В.А.Ревякина

Среди аллергических реакций у детей, особенно раннего возраста, ведущее место занимает пищевая аллергия (ПА), характеризующаяся иммунными механизмами непереносимости пищевых продуктов. Наиболее распространенными при ПА являются IgE-опосредованные реакции, относящиеся к I (реагиновому) типу иммунных реакций, в связи с чем клинические симптомы возникают через несколько минут или в пределах часа после приема аллергенного продукта.

Клиническая картина весьма разнообразна. Наиболее часто у детей наблюдаются кожные проявления, которые представлены такими заболеваниями, как атопический дерматит, крапивница, отек Квинке или их сочетание, строфулюс. Гораздо реже встречаются «кореподобная» зудящая сыпь, а также герпетиформный дерматит и геморрагический васкулит, развивающиеся после приема непереносимых пищевых продуктов.

Отечественные и зарубежные исследователи отмечают, что у большинства детей (80–89%) первых лет жизни ведущую роль в развитии атопического дерматита играют пищевые аллергены. Как правило, после перевода ребенка на искусственное вскармливание молочными смесями появляются выраженные экзематозные проявления в виде гиперемии, отека, зуда и экссудации. Вначале они наблюдаются на лице, а затем могут распространиться на волосистую часть головы, ушные раковины, шею и лоб. На волосистой части головы может появиться выраженная гиперемия кожи с обильной экссудацией серозной жидкости, склеивающей волосы в толстые пучки. Образуются рыхлые крупные корки, нередко покрывающие всю поверхность головы. Позднее на туловище, верхних и нижних конечностях, наряду с вышеперечисленными клиническими признаками атопического дерматита, могут развиваться такие симптомы, как инфильтрация, лихенификация, вегетативный дисбаланс кожи в виде белого дермографизма. При этом на туловище сыпь располагается либо в виде очагов, либо рассеянно и сопровождается интенсивным зудом.

Обострение атопического дерматита в последующем чаще всего развивается при употреблении таких продуктов, как яйца, куриное мясо, рыба, цитрусовые, виноград, овощи и фрукты ярко-красной и оранжевой окраски, орехи, мед, грибы, шоколад, или других индивидуально непереносимых пищевых продуктов.

Продолжительность отдельных стадий развития экзематозных высыпаний у детей, страдающих атопическим дерматитом, а также переход из острой стадии в подострую или ремиссию болезни бывают различными. Например, у одних пациентов стадия экссудации (мокнутия) может быть более длительной, у других она может быстро трансформироваться в лихеноидную, а у третьих папулезная сыпь и лихенификация могут наблюдаться сразу без стадии экссудации.

В связи с последовательным появлением кожных высыпаний и неодинаковой их эволюцией клиническая картина атопического дерматита бывает весьма полиморфной и неодинаковой. У одного и того же ребенка в одних местах может отмечаться экссудация (мокнутие), в других – очаги поражения, покрытые корками, в третьих – папулы, бляшки и лихенификация. В результате зуда кожных покровов могут наблюдаться расчесы, трещины. Все это требует особого подхода при назначении терапии.

Более благоприятный прогноз заболевания отмечается, как правило, при локализации

кожного процесса на лице. Кожные высыпания, локализующиеся, главным образом, на туловище или верхних и нижних конечностях, часто сохраняют свои признаки вплоть до периода полового созревания, приобретая хроническое рецидивирующее течение.

Среди кожных проявлений ПА достаточно часто встречаются крапивница и отек Квинке, а также строфулюс. Из клинических наблюдений известно, что строфулюс, отек Квинке и крапивницу могут вызывать такие аллергенные продукты как рыба, орехи, клубника, малина, земляника, шоколад, газированные сладкие напитки, цитрусовые, томаты, хурма, гранаты, дыня.

Герпетиформный дерматит (болезнь Дюринга) и геморрагический васкулит – более редкие кожные проявления ПА.

Герпетиформный дерматит алиментарной этиологии встречается у детей в возрасте от 1 года до 7 лет. Он характеризуется острым началом: в области лица, шеи, коленных и локтевых суставов, плеч, ягодиц и волосистой части головы появляется полиморфная сыпь, состоящая из уртикарных, папулезных, везикулезных и буллезных элементов, а также эритематозно-отечных пятен. Герпетиформное группирование сыпи с пузырьками и пузырями на эритематозно-отечном фоне является важным диагностическим признаком. Ладони, подошвы и слизистые оболочки обычно не поражаются.

Кожно-суставная форма геморрагического васкулита, связанная с ПА, характеризуется геморрагической или, реже, папуло-геморрагической сыпью, симметрично расположенной вокруг коленных и голеностопных суставов, на тыльной поверхности стоп, голеней, наружной поверхности предплечий. Наблюдаются припухлость и болезненность суставов.

Итак, кожные проявления ПА представлены широким спектром заболеваний, характеризующихся полиморфизмом клинических симптомов и особенностями эволюционного развития. Характер кожных проявлений ПА в значительной мере зависит от генетической предрасположенности и индивидуальной реактивности организма.

Достигнутый уровень знаний о причинах и механизмах развития ПА служит основной исходной точкой для разработки терапевтических мероприятий. Задачи, которые стоят перед современной терапией ПА, достаточно многообразны. Главным в терапевтической программе кожных проявлений ПА является учет этиологических факторов и особенностей механизмов их формирования. На первый план выступают элиминация причинно-значимых пищевых аллергенов с назначением специализированных диет; использование медикаментозного лечения, учитывающего различные стадии развития аллергической реакции; применение средств для наружной терапии. При хроническом течении кожных проявлений ПА для предупреждения рецидивов используют методы профилактической терапии и реабилитационного лечения.

Описано большое количество элиминационных диет, которые используются как с целью установления этиологического диагноза, так и непосредственного лечебного воздействия. Элиминационные диеты требуют индивидуального подхода к больному ребенку, адекватной замены элиминированных продуктов равноценными по питательной ценности и калорийности.

Построение элиминационных диет требует определенных знаний и навыков. Следует помнить, что оно должно основываться на достоверно доказанной роли того или иного пищевого продукта в развитии обострений кожных симптомов ПА. Элиминация пищевого продукта абсолютно показана при совпадении данных анамнеза, клиники и результатов специального аллергологического обследования.

При молочной аллергии назначают безмолочные диеты. В качестве заменителей коровьего молока используют специализированные смеси на основе изолята соевого белка, не содержащие молочного протеина и лактозы. Непереносимость белков коровьего молока и сои – пока-

зание для использования гидролизатов молочных белков и аминокислотных смесей. При непереносимости глютена используется аглиадиновая диета с полным исключением глютенсодержащих продуктов и блюд, приготовленных из пшеницы, ржи, ячменя, овса. Для полноценной замены злаковых продуктов предлагаются сухие безглютеновые концентраты хлеба, кондитерские изделия, каши, приготовленные из рисовой, гречневой, кукурузной муки, или их сочетания.

Из клинической практики хорошо известно, что с возрастом ПА теряет свою доминирующую роль. В связи с этим следует каждые 1–3 года перепроверять переносимость пищевых продуктов. Исключение составляют аллергические реакции, возникающие при употреблении рыбы, морских продуктов, орехов, – эти продукты исключаются на протяжении всей жизни. При герпетиформном дерматите и геморрагическом васкулите непереносимые пищевые продукты также исключаются на всю жизнь.

Для купирования острых кожных проявлений ПА используются лекарственные препараты с антигистаминной и антисеротониновой активностью. К ним относятся лекарственные средства 1-го (фенистил, фенкарол, тавегил, супрастин, перитол) и 2-го (кларитин, зиртек) поколений, а также новый препарат телфаст, являющийся метаболитом терфенадина. В терапии кожных проявлений ПА в настоящее время применяются лекарственные средства, действие которых направлено на торможение процессов секреции медиаторов аллергии. К препаратам этой группы относятся кетотифен (задитен) и кромогликат натрия (интал, налкром).

Современная терапия кожных проявлений ПА включает в себя также применение местных средств. Рациональное использование наружной терапии в значительной степени повышает эффективность проводимого лечения. Исчезновение или уменьшение выраженности кожных высыпаний, а также таких симптомов, как зуд, боль и жжение, благоприятно сказываются на психоэмоциональном состоянии ребенка.

Для купирования острых и подострых кожных проявлений ПА широкое применение нашли топические кортикостероидные препараты. Несмотря на существующую «кортикофобию», они продолжают занимать лидирующее положение в этой области. В большинстве случаев топические кортикостероиды назначают тогда, когда традиционная наружная терапия не оказывает положительного эффекта. Из широкого ассортимента современных топических кортикостероидных средств в педиатрической практике предпочтение отдают препаратам нового поколения – адвантану и элокому.

Адвантан – 0,1% метилпреднизолона ацепонат (не содержит атомов фтора и хлора), имеет наиболее оптимальное сочетание высокой противовоспалительной активности с минимальными побочными эффектами. Применяется у детей, начиная с 6-месячного возраста. Высокая степень безопасности адвантана делает его универсальным топическим кортикостероидным препаратом для лечения острых и подострых кожных проявлений ПА у детей разных возрастных групп.

Элоком – 0,1% мометазона фуроат – является высокоэффективным топическим кортикостероидным препаратом. Он содержит в своей структуре атомы хлора, в связи с чем разрешен к применению у детей с 2-летнего возраста.

В случаях, осложненных вторичной пиогенной инфекцией, наружную терапию начинают с применения мазей или аэрозолей, содержащих антимикробные средства.

Поиск новых, эффективных методов снижения частоты рецидивов ПА обусловливает необходимость проведения более активной терапии в период ремиссии. В связи с этим применяется физиотерапевтическое и санаторно-курортное лечение.

Диатезы и наследственное предрасположение

Л.К.Баженова, В.В.Чемоданов, А.Е.Баклушин, Р.Р.Шиляев

Считается, что около 90% хронических заболеваний человека возникают на фоне того или иного предрасположения (диатеза).

Диатез определяется Ю.Е.Вельтищевым как полигенно (мультифакториально) наследуемая склонность к заболеваниям, объективно распознаваемые отклонения от нормального фенотипа. Некоторые из них выявляются клинически, другие – только с помощью лабораторных исследований.

Возможные клинико-патогенетические варианты диатезов (наследственного предрасположения)

Группа	Клинико-патогенетический вариант	Некоторые патогенетические или ассоциированные маркеры
Иммунопатические	Атопический (реагиновый тип)	Повышенный уровень IgE, сниженный IgA; снижение активности Т-супрессоров; недостаточность β-адренорецепторов тучных клеток, лимфоцитов, моноцитов. Избыточная секреция специфических медиаторов аллергии – гистамина, лейкотриенов и др. Эозинофилия крови
	Аутоаллергический (аутоиммунный): • органонеспецифический (люпоидный) • органоспецифический	Принадлежность антигенов гистосовместимости ребенка к определенным группам HLA. Активность IR-генов (повышенная реакция бластной трансформации лимфоцитов); активность α-глицерофосфатдегидрогеназы в лимфоцитах. Гипер- или дисгаммаглобулинемия с повышением IgM; гипогаммаглобулинемия, сочетающаяся с гиперплазией лимфоидной ткани. Выявление LE-клеток, антинуклеарного фактора без клинических проявлений
	Лимфатический (комплементарно-цитолитический и иммунокомплексный типы)	Абсолютный или относительный лимфоцитоз; повышение числа лимфоцитов, несущих на своей поверхности Fc-рецепторы иммуноглобулинов; снижение глюкокортикоидной активности коры надпочечников; относительно низкое количество моноцитов крови, иногда – парциальный неклассифицируемый иммунодефицит
	Инфекционно-аллергический • неспецифический • вазолатический (геморрагический васкулит)	Длительные повышения СОЭ и субфебрилитет после ОРВИ и заболеваний носоглотки, артралгии и кардиалгии Принадлежность антигенов гистосовместимости ребенка к определенным группам HLA, дефицит Т-супрессоров
Дисметаболические	Мочекислый (урикемический)	Генетически детерминированное нарушение активности ферментов, участвующих в метаболизме мочевой кислоты, особенности медиаторных функций нервной системы
	Геморрагические: • тромбоцитолатический (симптомокомплекс Верльгофа) • гетерозиготные тромбастении	Нарушение синтеза белков свертывающей системы крови Снижение адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов, низкая реакция бластной трансформации лимфоцитов на фитогемагглютинин. Увеличение длительности кровотечения; периодическое уменьшение ретракции кровяного сгустка, агглютинабельности тромбоцитов, адгезии их к стеклу и агрегации с АДФ или коллагеном. Пенетрантность варьирует
	Диабетический	Снижение уровня С-пептида в крови после лищевой нагрузки.
	Адипозодиатез	Снижение основного обмена или ограниченная теплопродукция
	Оксалатный	Фосфолилидурия, повышенная экскреция с мочой этаноламина и его конъюгатов с липидами, активация фосфолипазы С в моче, снижение антикристаллизующих свойств мочи и появление в ней значительных количеств водорастворимых липидов
Органопатические	Соматодиатезы: • нефролатический	Гипопластическая дисплазия почек. Принадлежность антигенов гистосовместимости ребенка к определенным группам HLA. Повышение уровня IgM в сыворотке крови, IgA – в моче
	• интестинальный (эрозивно-язвенный)	Группа крови А (I); изменение спектра фракций пепсиногена в крови; повышение секреции гастрина, уровня почечной экскреции фукозы и гексозаминов

	• эссенциальный гипертонический	Повышенный приток катионов натрия и кальция в клетки; особенности дерматоглифики
	• кардиоишемический	Наследственная отягощенность; наличие синдромов вегетососудистой дистонии и артериальной гипертензии; гиперхолестеринемия; тип А психологических реакций
	• атеросклеротический	Гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия; усиление ферментативного фибринолиза (повышение уровня продуктов деградации фибриногена)
Нейротопические	Психоастенический	Аномалии поведения; олигофрения
	Вегетодистонический	Наследуемая активация симпатической (эрготрофных) или парасимпатической (трофотропных) систем, проявляющаяся в условиях стресса

Необходимо отметить, что, как правило, диатезы не имеют клинических проявлений и манифестируются при действии неблагоприятных факторов. Установить их наличие можно при тщательном анализе семейного (генеалогического) анамнеза и используя указанные выше маркеры. Кроме того, ребенок первых лет жизни может иметь и индивидуальные отклонения во времени созревания защитных, ферментных и других белковых систем. Возможны и сочетания предрасположений. Поэтому практически у каждого ребенка диатез свой, особенный.

Особенности индивидуального развития, перинатальные поражения ЦНС, эндокринная дисфункция, неблагоприятные условия жизни, нерациональное вскармливание приводят к ранней манифестации специфических «детских» диатезов – атопического (в том числе экссудативно-катарального), лимфатического (лимфатико-гипопластического) и мочекислого (нервно-артрического).

Общими причинами их возникновения считают:

• гетерохронизм в созревании форменных элементов крови, энзимов, функций печени, почек и других органов;

• замедление и извращение иммунного ответа;

• гипо- и дискортицизм, приводящие к расстройству эндокринной регуляции обменных и иммунологических процессов.

Возникая с рождения (или еще до него), они манифестируют в разное время. Самый частый атопический диатез (в варианте экссудативно-катарального – особенно) проявляется в первые месяцы жизни и в большинстве случаев исчезает к 3–4 годам. Лимфатико-гипопластический диатез формируется к 2-м годам и почти у всех детей заканчивается к периоду полового созревания, а нервно-артрический сохраняется на всю жизнь, но манифестирует чаще всего при поступлении в школу, т.е. при смене ритма жизни и увеличении психологической и физической нагрузки.

Аллергические диатезы

Под аллергическими диатезами понимают конституционально-обусловленные, врожденные или приобретенные особенности иммунологических, нейровегетативных или метаболических функций, определяющие готовность к возникновению сенсибилизации, аллергических реакций и заболеваний.

Группа аллергической предрасположенности включает в себя атопический, аутоаллергический (аутоиммунный) и инфекционно-аллергический диатезы.

Атопический диатез

Атопический диатез может протекать в двух вариантах:

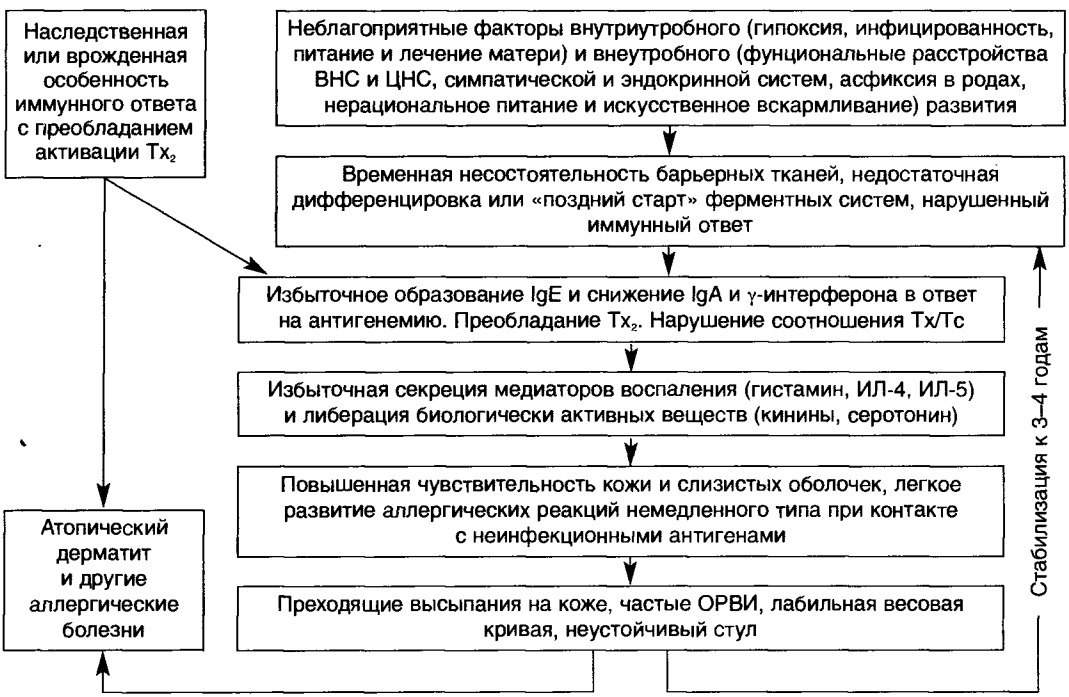
• с исходно высоким уровнем IgE и дальнейшей трансформацией в атопический дерматит или другие аллергические болезни (15–20%);

• с временным отклонением от нормальных реакций, связанным с указанными выше этиологическими факторами. Это то, что М.С.Маслов называл экссудативно-катаральным диатезом: у ребенка отмечается повышенная чувствительность центральной и вегетативной нервной систем, лабильность сосудов, повышенная чувствительность кожи и слизистых оболочек (т.е. временная несостоятельность тканевых барьеров), склонность к аллергическим реакциям на пищевые, ингаляционные, лекарственные и другие аллергены. По мере созревания ферментных систем кишечника и печени (к 3–4 годам) при правильном образе жизни, рациональном питании состояние организма ребенка стабилизируется.

Характерные конституциональные черты отсутствуют. Дети могут иметь пастозный (гиперстеники с рыхлой подкожной основой, вялые) или эретический (астеники с нежной кожей, беспокойные) габитус. Часты расстройства сна, аппетита, наблюдается лабильность стула (запоры или неустойчивый стул) и весовой кривой. Могут быть «беспричинные» субфебрилитеты. Дети плохо переносят физические нагрузки. Характерен синдром «сыпучести» эпителия (сухая, шелушащаяся кожа, «географический» язык), в связи с чем у детей легко возникают воспалительные процессы на слизистых оболочках мочевых путей, респираторного и желудочно-кишечного тракта. Могут определяться продольная складка на веках, гнейс на волосистой части головы, бровях и ресницах, упорная опрелость (на первом месяце жизни), гиперемия и инфильтрация кожи щек с образованием «молочных» корочек (со 2–3 месяца), папулезные и узелковые зудящие сыпи на открытых частях тела (обычно после полугода).

Клиническая реализация атопического диатеза у детей возникает в ответ на стимуляцию, главным образом, неинфекционными (пищевыми или ингаляционными) аллергенами с формированием аллергических реакций преимущественно I типа (реагиновых).

Патогенетические механизмы развития проявлений атопического (в том числе экссудативно-катарального) диатеза



Классификация аллергических диатезов (И.М.Воронцов, 1985)

Направленность иммунологической реакции	Преобладающий тип аллергической реакции	Происхождение
Атопические диатезы – аллергическое реагирование на антигены, входящие в состав пищи или контактирующие со слизистыми оболочками (пыль, пыльца растений)	Анафилактический	Семейно-наследственное Временная несостоятельность барьерных тканей и ферментных систем кишечника и печени
Аутоиммунные диатезы – аллергическое реагирование на собственные клетки, белки или нуклеиновые кислоты под влиянием различных (чаще инфекционных) стимулов: а) органонеспецифические б) органоспецифические	Иммунокомплексный Гиперчувствительность замедленного типа	Врожденные
Инфекционно-аллергические диатезы – чрезмерно выраженное аллергическое реагирование на экзогенные инфекционные стимулы при сохранении адекватной направленности реакции	Цитотоксический	Приобретенные

Критерии диагностики:

I. ***Анамнестические:***

отягощенная аллергическими заболеваниями наследственность, как по материнской, так и по отцовской линиям, в том числе диатез у родителей в раннем детстве. Указания на внутриутробную антигенную стимуляцию плода, обусловленную экстрагенитальной патологией матери, токсикозами беременности, нарушениями в питании и медикаментозной терапией беременной.

В постнатальном периоде реализация атопического диатеза может быть связана с нарушениями вскармливания ребенка, злоупотреблениями облигатными аллергенами, нерациональной антибиотикотерапией и вакцинацией, частыми заболеваниями, дисбиоценозом кишечника.

II. ***Патогенетические:***

повышенный уровень IgE и сниженный IgA; уменьшение активности Т-супрессоров; нарушение соотношения Тх/Тс, преобладание $Тх_2$. Избыточная секреция специфических медиаторов аллергии – гистамина и лейкотриенов. Эозинофилия крови. Снижение уровня норадреналина в сыворотке крови. Белый дермографизм, побледнение кожи в месте введения метахолина или никотиновой кислоты; усиление реакции потоотделения на метахолин, повышенная чувствительность бронхов к гистамину и ацетилхолину.

Эталон диагноза: атопический диатез, семейно-наследственный с анафилактическим типом аллергической реакции.

Диагностическая программа для выявления атопического диатеза:

Минимальная:

- Анализ биологического и генеалогического анамнеза.
- Уточнение времени появления кожных изменений и их локализации.
- Оценка клинических проявлений повышенной чувствительности вегетативной и центральной нервных систем, кожи и слизистых оболочек, характера реакции на антигенные воздействия.

Максимальная:

- Определение уровня общего IgE.
- Скарификационные кожные пробы.
- Пробы с гистамином, ацетилхолином.

Алгоритм лечебно-профилактических мероприятий при атопическом (экссудативно-катаральном) диатезе

Организационные мероприятия	1. Выявление, наблюдение групп риска 2. Создание благоприятных условий жизни 3. Ведение пищевого дневника 4. Соблюдение режима дня и рациональное питание
Лечебно-профилактические мероприятия	Правильное питание беременной и кормящей матери с ограничением облигатных трофаллергенов Естественное вскармливание ребенка. Ограничение цельного коровьего молока, бульонов, исключение облигатных трофаллергенов Употребление кисломолочных продуктов, овощей, фруктов (лучше не красных и не желтых) Периодически – ферментные препараты (абомин, панкреатин, мезим и др.) Антигистаминные средства (супрастин, фенистил, перитол и др.) курсами по 10 дней в каждом месяце Витамины B_6, B_{15}, бета-каротин Седативные средства и ноотропы по назначению невропатолога Местно – индифферентные (нестероидные) мази (крем Унна, нафталановая, 1% желтая и белая ртутные). Ванны с ромашкой, чередой, отрубями
Контроль эффективности	Отсутствие кожных высыпаний, нормальный стул, редкие ОРВИ, стабильная весовая кривая

Аутоаллергический (аутоиммунный) диатез

В основе аутоаллергических диатезов лежит неспособность к формированию или поддержанию иммунологической толерантности по отношению к собственным антителам (собственным клеткам, белкам или нуклеиновым кислотам) под влиянием различных, чаще всего инфекционных, стимулов (цитомегаловирусы). Различают органонеспецифическую форму (люпоидный диатез), обусловливающую предрасположенность к возникновению у детей системной красной волчанки, ревматоидного артрита, некоторых заболеваний соединительной ткани, иммуногемопатий, и органоспецифическую, лежащую в основе формирования органной патологии типа аутоиммунного тиреоидита, орхита, энцефалита и др.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** данные в генеалогическом анамнезе об аутоиммунных поражениях, системных заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.), иммуногемопатиях, фотодерматозах у ближайших родственников ребенка.

II. ***Патогенетические:*** активность IR-генов (повышенная реакция бласттрансформации лимфоцитов); повышенная активность альфа-глицерофосфатдегидрогеназы в лимфоцитах. Гипергамма- и дисгаммаглобулинемия с повышением IgM; гипогаммаглобулинемия, сочетающаяся с гиперплазией лимфоидной ткани. Выявление LE-клеток и антинуклеарного фактора в состоянии клинического благополучия.

Инфекционно-аллергический диатез

Сущность инфекционно-аллергического диатеза заключается в аномальном иммунологическом ответе организма на местный или общеинфекционный процесс (чаще стрептококковой природы), проявляющемся чрезмерно выраженной патофизиологической фазой аллергической реакции.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:***

Концентрация в генеалогическом анамнезе инфекционно-аллергических заболеваний типа миокардита, артритов, нефритов, васкулитов, ревматизма и др.

II. ***Патогенетические и ассоциированные:***

дефицит Т-супрессоров; однотипная реакция (васкулит) на различные инфекционные агенты; длительные периоды субфебрильной температуры после ОРВИ и носоглоточных инфекций, повышенная СОЭ при отсутствии клинических признаков заболевания.

Дифференциальный диагноз проводят с первичными иммунодефицитными состояниями, сопровождающимися кожными проявлениями, с другими видами диатезов, а также между различными группами аллергических диатезов.

Лимфатический диатез

Лимфатический диатез характеризуется такими конституционально-обусловленными, врожденными или приобретенными морфофункциональными особенностями нейроэндокринной и лимфатической систем организма, а также его иммунологической реактивности, которые приводят к снижению адаптационных возможностей к неблагоприятным воздействиям, предрасполагают к тяжелому или хроническому течению воспалительных заболеваний и иммунопатологическим реакциям.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** указания на неблагоприятные условия антенатального периода развития, избыточные массо-ростовые показатели при рождении и высокие, неравномерные и неустойчивые ежемесячные темпы прироста этих параметров на первом году жизни, высокий инфекционный индекс: в неонатальном периоде – затянувшаяся конъюгационная желтуха, гнойно-воспалительные заболевания; в постнатальном – дисбактериоз, энтероколиты; пневмонии, повторные фаринготрахеиты, бронхиты, другие рецидивирующие бронхолегочные заболевания, рано развившийся обструктивный синдром.

II. ***Клинические:***

1. Внешний вид: повышенная полнота, бледность кожных покровов, пастозность и снижение тургора тканей, некоторая гиподинамия и эмоциональная вялость. Диспропорция телосложения (короткие шея и туловище, сравнительно длинные конечности) и отложений подкожной жировой клетчатки (больше на животе и бедрах).

2. Лимфопролиферативный синдром: лимфополиадения, гиперплазия нёбных и глоточных миндалин, фолликулов языка, разрастание аденоидных вегетаций, тимомегалия. Умеренная гепатоспленомегалия.

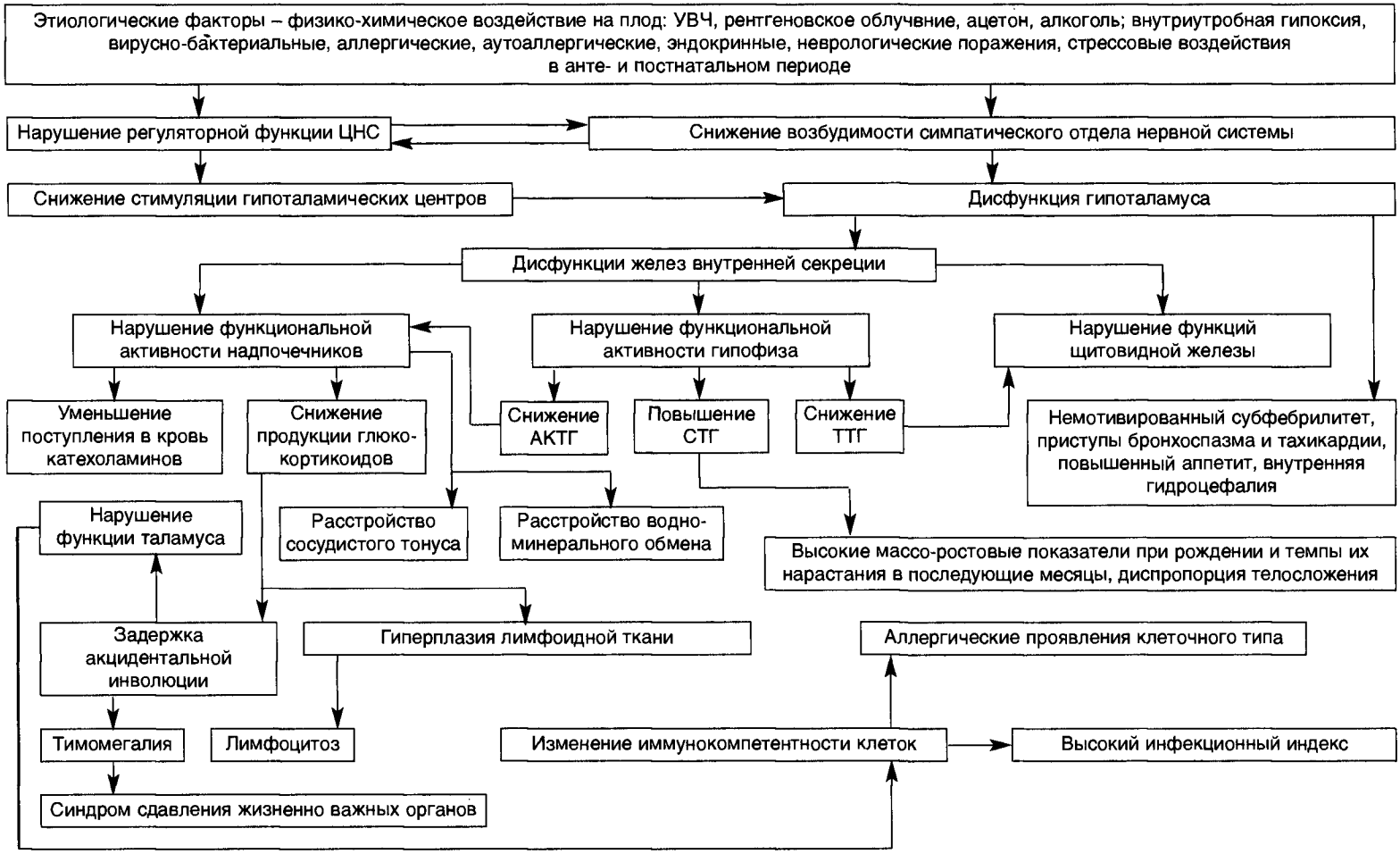
3. Симптомы перемежающейся сольдефицитной надпочечниковой недостаточности: коллапсы, диспептические расстройства (рвота, иногда «фонтаном», срыгивания, беспричинный жидкий стул, метеоризм, боли в животе без четкой локализации).

4. Сердечно-сосудистый синдром: приглушенность сердечных тонов, функциональный систолический шум на сосудах шеи (усиливающийся при повороте головы в противоположную сторону), в яремной ямке, на основании сердца, тенденция к тахикардии, сниженное артериальное давление.

5. Аллергические (неатопические) симптомы: артралгии, реже – артриты, миокардит, васкулиты.

6. Синдром сдавления жизненно важных органов у детей с тимомегалией: низкий тембр голоса, осиплость, «петушиный крик» при плаче, запрокидывание головы во время сна; беспричинный кашель, шумное дыхание, одышка смешанного характера, усиливающаяся при возбуждении или в горизонтальном положении, иногда с развитием дыхательной недостаточности, при аускультации – жесткое дыхание (тимическая астма).

Патогенетические механизмы развития нарушений у детей с лимфатическим диатезом



7. Гипопластический синдром: гипоплазия сердца, аорты, почек, хромаффинной ткани надпочечников, половых, щитовидной и паращитовидных желез.

III. ***Параклинические:***

а) общий анализ крови – лимфоцитоз, моноцитопения, возможны лейкоцитоз, тромбоцитоз;

б) иммунный статус – увеличение числа О-лимфоцитов, повышенное количество лимфоцитов, несущих Fc-рецепторы иммуноглобулинов на клеточных мембранах, другие признаки активации Т-лимфоцитов-хелперов, парциальный неклассифицируемый иммунодефицит, наличие ЦИК;

в) неустойчивость водного и солевого обмена, увеличение концентрации общих липидов, холестерина;

г) признаки симпатико-адреналового дисбаланса при исследовании эндокринных функций:

Изменения при лимфатическом диатезе	**Нормальные показатели гормонального развития по возрастам**		
	1–6 мес	7–12 мес	1–3 года
Повышение уровня соматотропного гормона (иг/мл)	4,87 ± 0,5	3,92 ± 0,1	2,84 ± 0,4
Снижение уровня АКТГ (пг/мл)	78,26 ± 6,1	72,84 ± 7,14	88,71 ± 5,3
Снижение уровня кортизола (нг/мл)	201 ± 22,1	198 ± 18,7	192 ± 21,4
Снижение уровня тиреотропного гормона (нМЕ/л)	8,56 ± 0,2	8,10 ± 0,1	7,56 ± 0,2

д) рентгенологическое исследование состояния тимуса (определения ТТИ)

Возраст	**Норма**	**Увеличение вилочковой железы**		
		1 стадия	2 стадия	3 стадия
До 1 года	0,260 ± 0,03	0,367 ± 0,004	0,445 ± 0,006	0,572 ± 0,008
1–3 года	0,231 ± 0,002	0,331 ± 0,002	0,440 ± 0,004	0,564 ± 0,01
3–6 лет	0,220 ± 0,002	0,308 ± 0,06	0,430 ± 0,013	–

е) электрокардиография – аритмии, признаки обменных нарушений в миокарде.

Дифференциальный диагноз проводят с алиментарным и акцелерационным лимфатизмом.

Дифференциальный диагноз лимфатического диатеза и алиментарного лимфатизма

Признаки	**Лимфатический диатез**	**Алиментарный лимфатизм**
Длительный перекорм ребенка	–	+
Диспропорции телосложения	+	–
Реактивность	Снижена	Незначительно снижена
Лимфопролиферативный синдром	++	Нерезко выражен
Синдром надпочечниковой недостаточности	+	–
Увеличение числа циркулирующих лимфоцитов	+	–

Дифференциально-диагностические признаки лимфатического диатеза и акцелерационного лимфатизма у детей раннего возраста

Признаки	Лимфатический диатез	Акцелорационный лимфатизм
1. Наследственность отягощена по:		
• аллергическим заболеваниям	+++	+
• эндокринной патологии	+	+
• заболеваниям сердечно-сосудистой системы	+	–
• болезням пищеварительной системы	++	++
2. Отягощенное течение:		
• антенатального периода	++	++
• интранатального периода	++	+
• неонатального периода	–	–
3. Инфекционный индекс	+++	+
4. Высокие массо-ростовые показатели при рождении	+++	+
5. Темпы ежемесячных прибавок массы тела на первом году жизни:		
• равномерные, высокие;	–	++
• неравномерные	++	–
6. Телосложение:		
• пропорциональное	–	++
• диспропорциональное	++	–
7. Бледность кожных покровов и аллергические проявления на коже	++	+
8. Пастозность тканей	++	–
9. Увеличение лимфатических узлов	+++	+

Эталон диагноза: лимфатический диатез.

Диагностическая программа для выявления лимфатического диатеза

I. *Минимальная*

- Сбор и анализ биологического и генетического анамнеза.
- Оценка антропометрических данных и пропорциональности телосложения.
- Выявление лимфопролиферативного синдрома.
- Клинический анализ крови.

II. *Максимальная*

Определение уровня натрия, калия, хлоридов и холестерина в плазме крови.

- Исследование иммунного статуса.
- Исследование эндокринного статуса.
- Рентгенологическое исследование вилочковой железы.

Алгоритм лечебно-организационных мероприятий при лимфатическом диатезе

Организационные мероприятия	1. Выявление и наблюдение групп риска 2. Организация режима и сферы обитания детей 3. Организация неотложной помощи при развитии острой тимусно-надпочечниковой недостаточности
Лечебные мероприятия	1. Неотложная помощь при развитии острой тимусно-надпочечниковой недостаточности по общим принципам 2. Диета с ограничением легкоусвояемых углеводов и жиров. Дети первого года жизни должны находиться на естественном вскармливании. Детям на искусственном вскармливании назначают кисломолочные смеси. При длительной дисфункции кишечника – ограничение жиров до 4–5 г/кг массы тела, облигатных аллергенов. Питание детей старше 3 лет по возрасту. Некоторые дети испытывают потребность в соленой пище, поэтому соль не ограничивают

	3. Режим по возрасту с исключением сильных раздражителей: предпочтительной является госпитализация ребенка вместе с матерью; щадящие медицинские процедуры и врачебные осмотры, соответствующие биологическим ритмам жизнедеятельности ребенка. Пероральный путь введения лекарственных препаратов предпочтительнее парентерального 4. Медикаментозная терапия у детей с тимомегалией назначается курсами по 2 раза в год – весной и осенью, а также перед поступлением в детское учреждение: • короткие курсы гипосенсибилизирующих средств и лекарственных растений, обладающих гипосенсибилизирующим эффектом (ромашка, тысячелистник, почки и соцветия березы, черемша, черника, облепиховое масло и др.); • щадящая иммуностимуляция в течение 2 нед (лентоксил, элеутерококк); • витамины А, B_1, B_2, B_5, B_{15}, Р или гексавит, витамин С; • стимуляция функции коры надпочечников (листья смородины, препараты лакричного корня) на 1–1,5 нед Адаптогены (настойка женьшеня, пантокрин, золотой корень, заманиха, левзея) при выраженной артериальной гипотонии. Дибазол, глицерам по 10 дней перед поступлением в д/сад, школу Пастозным детям – тиреоидин (после уточнения гормонального профиля) При резко выраженной брадикардии, срыгиваниях, рвоте назначают холинолитики При наличии симптомов сдавления тимусом жизненно важных органов – курс преднизолона на 7–10 дней
Контроль эффективности	1. Улучшение показателей физического и нервно-психического развития 2. Уменьшение проявлений лимфопролиферативного синдрома (увеличения вилочковой железы, селезенки, лимфатических узлов) и ликвидация синдрома сдавления 3. Резистентность к инфекциям, удовлетворительное течение адаптационных реакций 4. Отсутствие иммунопатологических реакций

Схема диспансерного наблюдения и реабилитации детей с лимфатическим диатезом

Частота осмотра специалистами	Участковый педиатр – постоянно. Осмотры врачами, специалистами (эндокринологом, иммунологом) не реже 2 раз в год в первые 3 года жизни и 1 раз в год в последующем
При осмотре уделить внимание	Общему состоянию, физическому развитию, двигательной и эмоциональной активности больного, признакам гипокортицизма (вялость во второй половине дня, гипотермия, капельки пота в области лба), реакции ребенка на интеркуррентные заболевания, появлению признаков лимфопролиферативного синдрома
Дополнительные исследования	Антропометрия, анализ крови и мочи 1 раз в 3–4 мес, иммунограмма, исследование почечной экскреции 17-ОКС, по показаниям (при тимомегалии) рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография 1 раз в 6–8 мес
Основные пути оздоровления	1. Профилактика стрессовых состояний (психических, физических) 2. Индивидуальный уход до 3–5-летнего возраста 3. Профилактика инфекций 4. Щадящие методы закаливания по индивидуальному плану 5. Терпеливое отношение к гиперплазии лимфоидной ткани, аденотомия и тонзиллэктомия по очень строгим показаниям 6. Адаптогены и стимуляторы глюкокортикостероидной функции коры надпочечников 2 раза в год
Длительность наблюдения	Зависит от степени выраженности клинических синдромов диатеза при его манифестации
Профилактические прививки	*Не рекомендуются до 2-летнего возраста, но и по его достижении вопрос* о вакцинации должен решаться индивидуально. Сохранение симптомов иммунного дефицита, наличие признаков тимусно-надпочечниковой недостаточности отодвигают сроки профилактических прививок. По эпидпоказаниям вакцинация осуществляется на фоне гипосенсибилизирующей терапии и по индивидуальному графику

Мочекислый диатез

Мочекислый (нервно-артрический) диатез является полигенно-наследуемой аномалией обмена веществ, суть которой заключается в нарушении пуринового обмена с избыточной продукцией мочевой кислоты и ее предшественников, неустойчивости других видов обмена (в первую очередь углеводного и липидного) с наклонностью к кетозу вследствие дефекта знзимных регуляторных систем. Это обусловливает предрасположенность ребенка к развитию хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата, почек, желчного пузыря, гипертензионным и спастическим реакциям.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:***

Высокая распространенность в семьях пробандов подагры, мочекаменной болезни, пиелонефрита, функциональных нарушений нервной системы, реже – сахарного диабета, холецистита, заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, хронических заболеваний легких, болезней сердечно-сосудистой системы.

II. ***Клинические:***

• нервно-психический синдром: повышенная возбудимость, хорееподобные гиперкинезы, тики, ночные страхи, эмоциональная лабильность, ускоренное психическое и речевое развитие;

• дисметаболический синдром: извращение аппетита, анорексия, медленные прибавки массы, «беспричинные» повышения температуры тела, транзиторные аритмии, функциональные шумы, приглушение тонов сердца;

• симптомы ацетонемических кризов: многократная внезапная рвота, дизурические явления в течение нескольких дней с развитием признаков обезвоживания. Запах ацетона в выдыхаемом воздухе, повышенное содержание ацетона в моче;

• болевые симптомы: боли в животе, в мышцах-разгибателях, мигрени, невралгии, артралгии, реже артриты;

• аллергические сыпи, в том числе крапивница, отеки Квинке.

III. ***Параклинические:***

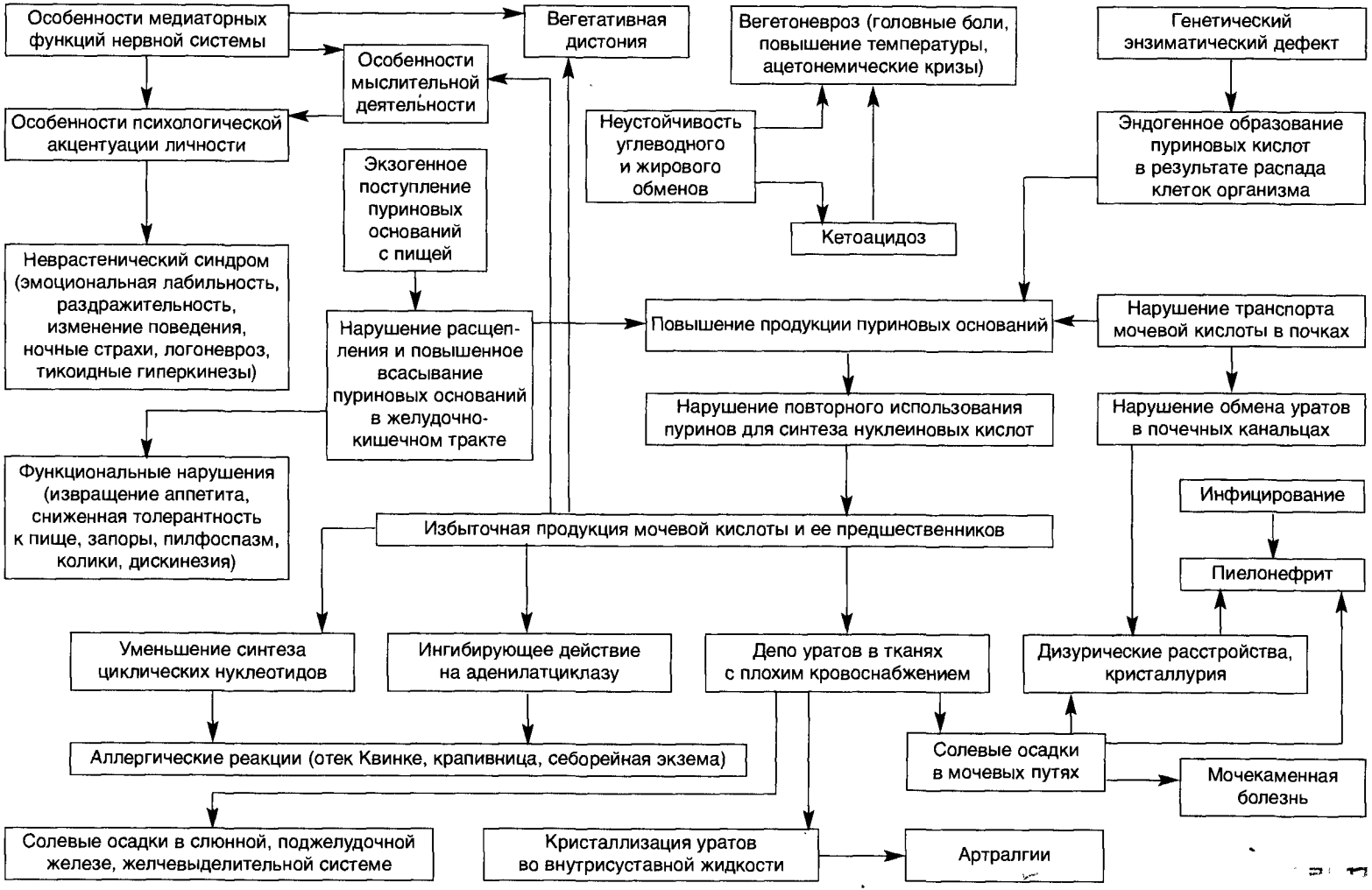
• общий анализ крови – возможны умеренный лимфоцитоз и эозинофилия;

• биохимическое исследование крови – повышенное содержание мочевой кислоты (у детей с 1 мес до 1 года – выше 0,14–0,21 ммоль/л, с 1 года до 14 лет – выше 0,17–0,41 ммоль/л), диспротеинемия, гипергаммаглобулинемия;

• анализ мочи – насыщенный цвет, высокая относительная плотность, возможны протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия, повышенное содержание уратов и других солей (оксалатов, фосфатов).

Дифференциальный диагноз проводят с вторичными гиперурикемиями (при обширных деструктивных процессах в тканях, рассасывании превмонических инфильтратов, гиперпаратиреозе, при лейкозах, некоторых формах анемий, при нарушении выделительной функции печени, дистрофиях и др.) и первичной семейной гиперурикемией.

Патогенетические механизмы развития клинических проявлений мочекислого диатеза у детей



Дифференциальный диагноз мочекислого диатеза и семейной гиперурикемии

Признаки	Мочекислый диатез	Первичная семейная гиперурикемия
Нервно-психический синдром	Типичен	Отсутствует
Дисметаболический синдром	+	–
Ацетонемические кризы	+	Не наблюдается
Суставной синдром	Артралгии	Подагрический синдром
Нефропатический синдром	+	++
	Функциональные нарушения, дисметаболические нефропатии	Неинфекционный и инфекционный интерстициальный нефрит, нефролитиаз, повреждения сосудов

Эталон диагноза: мочекислый диатез, синдром ацетонемических кризов.

Диагностическая программа для выявления мочекислого диатеза

Минимальная

- Сбор и анализ биологического и генетического анамнеза ребенка.
- Оценка его нервно-психического статуса.
- Выявление дисметаболического синдрома.
- Клинический анализ крови.
- Общий анализ мочи.

Максимальная

- Определение уровня мочевой кислоты в плазме крови.
- Исследование протеинограммы.
- Определение уровня уратов в моче.

Алгоритм лечебно-организационных мероприятий при мочекислом диатезе

Организационные мероприятия	1. Уточнение генеалогического и биологического анамнеза 2. Выявление патогенетических и ассоциированных маркеров 3. Организация лечебного питания 4. Организация охранительного режима 5. Определение показаний для консультации больного врачами-специалистами 6. Организация неотложной помощи при возникновении ацетонемических кризов
Лечебные мероприятия	1. Диетотерапия в период ацетонемических кризов предусматривает назначение разгрузочных диет – яблочной, арбузной, картофельной и др. 1–2 раза в нед. При возникновении ацетонемической рвоты на 6–12 ч устанавливают голодную паузу. В это время вводят жидкость малыми порциями через рот (при частой, неукротимой рвоте) или парентерально (физиологический, рингеровский растворы, 5% раствор глюкозы). Внутрь назначают лактат натрия. Следят за регулярностью опорожнения кишечника 2. Лечебное питание предусматривает ограничение введения с пищей пуриновых оснований и некоторое ограничение белка. Подлежат исключению или ограничению телятина, птица, а также субпродукты (печень, сердце, мозги, почки, легкие). Предпочтительнее мясо взрослых, а не молодых животных, лучше в отварном виде, так как около 50% пуринов переходит в бульон. Элиминации подлежат также колбасные изделия, грибы (белые, шампиньоны), мясные и рыбные бульоны, студень, некоторые овощи (щавель, шпинат, ревень, петрушка, спаржа, цветная капуста), дрожжи, овсяная крупа, полированный рис, соусы, бобовые, рыба (сардины, треска, килька, судак, щука). Показано ограничение продуктов, возбуждающих нервную систему (кофе, какао, крепкий чай, пряности, специи). Рекомендуется преимущественно молочно-растительная диета. Разрешаются молоко, молочные продукты, овощи (кроме запрещенных), фрукты и ягоды (яблоки, груши, абрикосы, персики, виноград, вишня, черная смородина, клюква, брусника), мучные и крупяные изделия, варенье, мед, сахар, сливочное и растительное масла. Показано обогащение рациона солями калия, которые оказывают мочегонное действие, способствуя

	тем самым снижению концентрации мочевой кислоты и уратов в моче. С этой же целью показано увеличение количества вводимой жидкости (отвар шиповника, сиропы с клюквенным, брусничным вареньем, сок облепихи, яблочный уксус) 3. Коррекция pH мочи для профилактики уролитиаза. При кислой реакции мочи вводят витамины B_1 и B_6, дефицит которых в организме способствует оксалурии. Повышение pH мочи может быть достигнуто с помощью диеты, щелочных минеральных вод («Боржоми», «Ессентуки-17», «Лужанская», «Дилижан», «Арзни», «Саирме» и др.), цитратных смесей (блемарен, магурлит, солимак, уролит-5 и др.). При кислой реакции мочи со значением pH ниже 5,7 назначают пепсин 3 раза в день в течение 10 дней. В связи с возможностью образования смешанных камней (уратно-оксалатно-фосфатных) из диеты исключаются продукты, богатые щавелевой кислотой, назначают препараты окиси магния. Целесообразно периодически менять пищевой режим во избежание привыкания к нему и снижения аппетита 4. Охранительный режим предусматривает создание спокойной обстановки, уменьшающей возбудимость детей. Не поощряется одностороннее раннее психическое развитие, всемерно развиваются тормозные реакции, ограничиваются психоэмоциональные нагрузки. Необходим достаточный отдых с прогулками, играми на свежем воздухе. Нормализации функций нервной системы содействуют разумно проводимые гимнастика, водные процедуры (ванны, обтирания теплой, затем прохладной водой, души) с учетом возраста и состояния ребенка 5. Фитотерапия (корень валерианы, трава пустырника, трава пассифлоры) или комбинированные препараты – пассит и валоседан 6. При усилении невротических, неврозоподобных реакций – транквилизаторы (сибазон, диазепам, реланиум), курсом 10–14 дней 7. В тяжелых случаях с выраженной гиперурикемией у детей старше 10 лет могут быть назначены урикоурические (уродан, этамид, бутадион) и урикодепрессивные (аллопуринол, оротовая кислота, колхицин) препараты
Контроль эффективности	1. Показатели физического и нервно-психического развития соответствующие возрастным 2. Отсутствие ацетонемических кризов 3. Предупреждение реализации диатеза в хронические заболевания опорно-двигательного аппарата, почек, желчного пузыря, гипертензионные и неврастенические реакции

Схема диспансерного наблюдения и реабилитации детей с мочекислым диатезом

Частота осмотра специалистами	Участковый педиатр совместно с эндокринологом ежемесячно или ежеквартально Осмотр невропатологом – 1 раз в 6 мес
При осмотре обратить внимание на:	Симптомы сенситивной акцентуации характера, интеллект Признаки повышенной возбудимости, психическое развитие Аппетит, наличие рвоты, в том числе ацетонемической Признаки вегетоневроза, артритизма, аллергические реакции (отек Квинке, крапивница, астмоидный синдром, нейродермит и пр.) Склонность к болевым симптомам (печеночная, почечная, кишечная колики)
Дополнительные исследования	Определение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови, анализ мочи 1 раз в 6 мес
Основные пути оздоровления	1. Лечебное питание, предусматривающее ограничение введения с пищей пуриновых оснований и продуктов, возбуждающих нервную систему 2. Коррекция pH мочи 3. Охранительный режим: стараться избавить детей от излишних и слишком резких раздражителей, не поощрять их пытливость и быстроту психического развития, всемерно развивать тормозные реакции 4. Фитотерапия 5. Детей с мочекислым диатезом, манифестирующим ацетонемической рвотой, рекомендуется выделить в группу риска развития сахарного диабета
Длительность наблюдения	Зависит от степени выраженности клинических синдромов диатеза при его манифестации
Профилактические прививки	Противопоказаний практически нет, за исключением тех случаев, когда имеют место выраженные кожные проявления

Рахит, рахитоподобные состояния и спазмофилия

В.М.Студеникин, А.И.Рывкин

Под рахитом понимают своеобразное состояние растущего организма, характеризующееся сочетанием признаков физиологического интенсивного перемоделирования костной ткани, свойственного детям первых 2 лет жизни, патологических изменений остеогенеза и функций ряда органов и систем, возникающих в ответ на пищевой дисбаланс, неблагоприятные режимные факторы, острые и хронические заболевания ребенка.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** указание на неблагоприятное течение антенатального периода развития, недоношенность, высокие массо-ростовые показатели при рождении и темпы их прибавок, рождение в осенне-зимний период, многоплодная беременность у матери, неправильное искусственное или смешанное вскармливание, качественная неполноценность питания, данные о плохих материально-бытовых условиях, лечении противосудорожными препаратами, отсутствие специфической профилактики рахита.

II. ***Клинические.*** Выраженность синдромов зависит от периода, тяжести и характера течения заболевания.

1. Симптомы поражения нервной системы проявляются изменением эмоционального тонуса (пугливость, вздрагивания, капризность), вегетативными расстройствами (чрезмерная потливость, красный дермографизм, секреторные и дискинетические расстройства желудочно-кишечного тракта), отставание в психомоторном развитии.

2. Синдром поражения костной системы:

а) симптомы остеомаляции (преобладают при остром течении заболевания): податливость краев большого родничка, костей, образующих черепные швы, уплощение затылка, краниотабес, размягчение и податливость ребер (образование борозды Гаррисона, расширение нижней апертуры грудной клетки, деформация грудной клетки – «куриная грудь», грудь «сапожника»), О- или Х-образное искривление нижних конечностей, плоский таз;

б) симптомы остеоидной гиперплазии (преобладают при подостром течении заболевания) – образование лобных и теменных бугров, реберных четок, вздутие метафизов костей предплечий («браслетки»), утолщения на фалангах пальцев («нити жемчуга»);

в) симптомы гипоплазии костной ткани: позднее закрытие родничков и швов, задержка прорезывания зубов, отставание роста трубчатых костей в длину.

3. Синдром мышечной гипотонии: симптомы «складного ножа», «дряблых плеч», функциональный кифоз в поясничном отделе, «лягушачий» живот, задержка моторного развития, общая двигательная заторможенность, вялость.

4. Синдром висцеральных нарушений сердечно-сосудистой системы, дыхания, пищеварения, кроветворной системы и др.

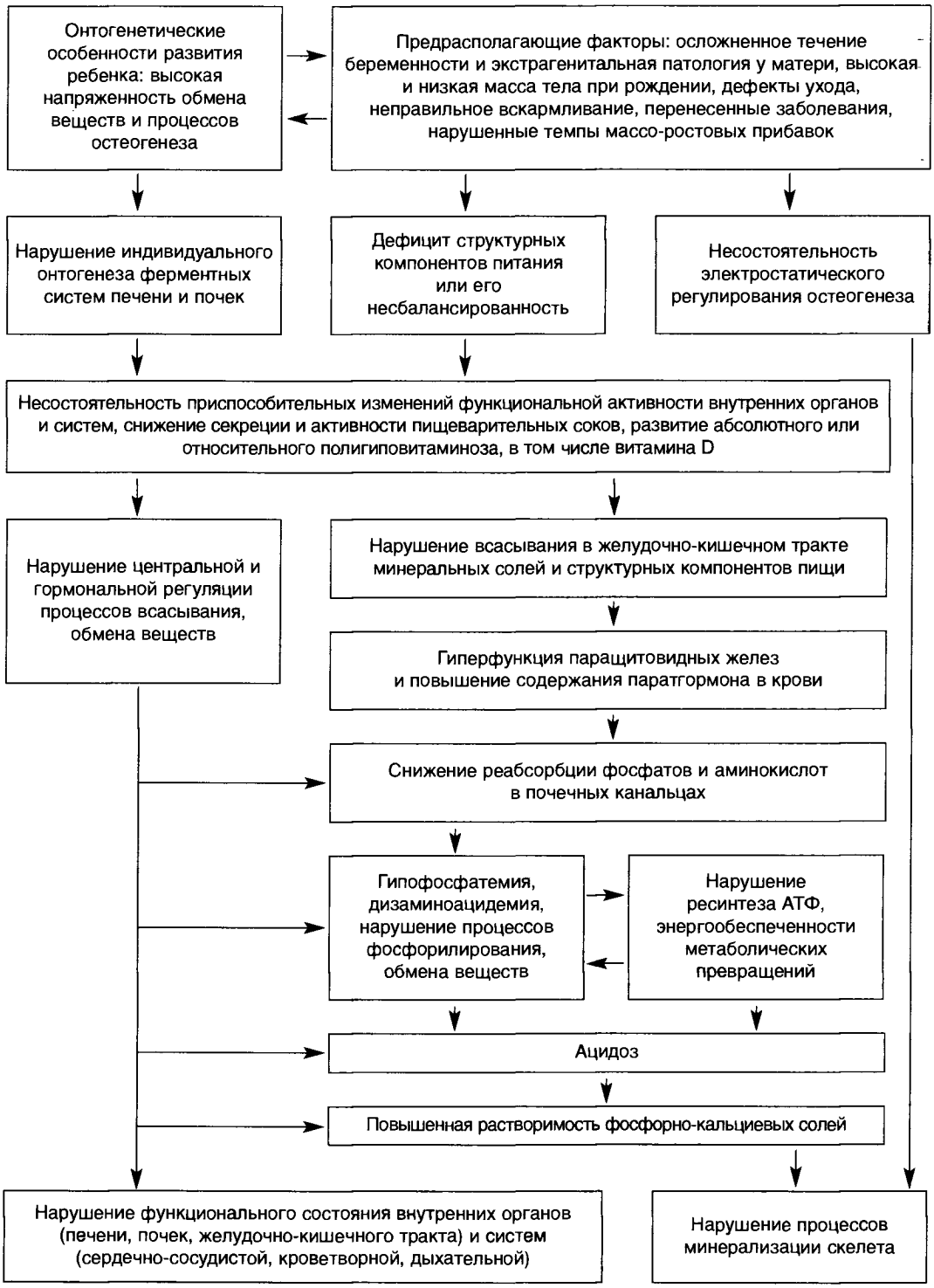
III. ***Параклинические:***

а) общий анализ крови – гипохромная анемия, редко – тяжелая анемия Якша–Хайема;

б) биохимическое исследование крови – диспротеинемия (гипоальбуминемия, гиперглобулинемия α_1-, α_2), гипогликемия, фазовые изменения содержания кальция и фосфора, повышение активности щелочной фосфатазы, сдвиг кислотно-щелочного состояния (КЩС) в сторону ацидоза;

в) рентгенологическое исследование костей – нарушение трабекулярной структуры, особенно в

Схема патогенеза рахита



Алгоритм диагностики фаз развития алиментарного рахита у детей

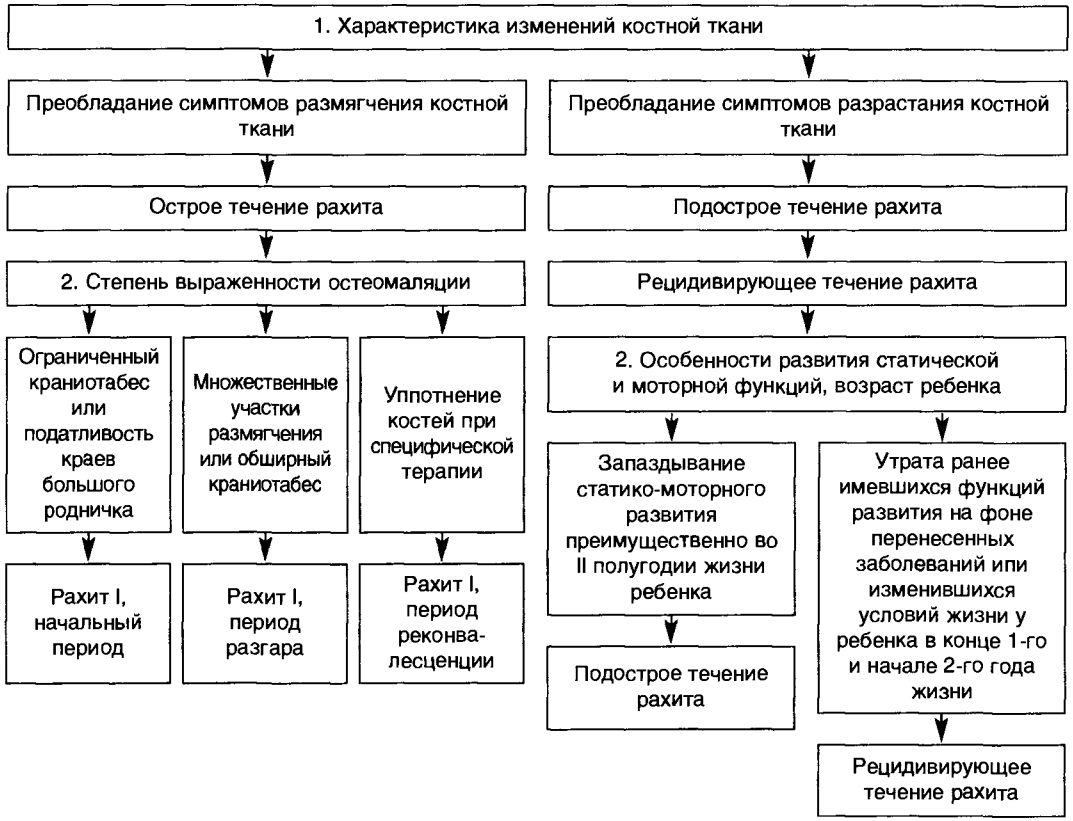


Таблица 1. **Классификация рахита (С.О.Дулицкий, 1947)**

Период болезни	Тяжесть процесса	Характер течения
Начальный	I степень – легкая	Острое
Разгар болезни	II степень – средней тяжести	Подострое
Реконвалесценции	III степень – тяжелая	Рецидивирующее
Остаточных явлений		

Таблица 2. **Дифференциальный диагноз витамин-D-дефицитного рахита, фосфат-диабета, почечного тубулярного ацидоза и болезни де Тони–Дебре–Фанкони**

Признаки	Витамин-D-дефицитный рахит	Фосфат-диабет	Почечный тубулярный ацидоз	Болезнь де Тони–Дебре–Фанкони
Тип наследования	Отсутствует	Доминантный, сцеплен с Х-хромосомой	Спорадические случаи, аутосомно-рецессивный или аутосомно-доминантный	Аутосомно-рецессивный, возможен доминантный
Сроки манифестации	1,5–3 мес	1 год 3 мес – 1 год 6 мес	5–6 мес – 2–3 года	2 года 6 мес – 3 года
Первые клинические проявления	Изменения со стороны нервной системы: раздражительность, плаксивость, нарушение сна, потливость. Снижение аппетита. Мышечная гипотония	Выраженная деформация нижних конечностей, рахитические «браслетки», мышечная гипотония нижних конечностей	Полиурия, полидипсия, раздражительность, плаксивость, резкая мышечная гипотония, мышечные боли	Беспричинные повышения температуры тела. Полиурия, полидипсия, мышечные боли
Специфические признаки	Косвенные изменения: краниотабес, лобные бугры, рахитические четки, «браслетки» О- и Х-образные деформации голеней	Прогрессирующая варусная деформация голеней	Полиурия, полидипсия, мышечная гипотония до атонии, адинамии Увеличение печени Запоры Вальгусная деформация голеней Снижение АД	Периодические повышения температуры тепа, прогрессирующие множественные деформации Увеличение печени АД снижено Склонность к запорам
Физическое развитие	Без особенностей	Дефицит роста при неизменной массе тела	Сочетание низкого роста и резко пониженного питания	Сочетание низкого роста и резко пониженного питания
Биохимические показатели крови:				
кальций	Снижен	Норма	Норма	Чаще норма
фосфор	Снижен	Значительно снижен	Снижен	Значительно снижен
калий	Норма	Норма	Снижен	Снижен
натрий	Норма	Норма	Снижен	Снижен
Кислотно-щелочное состояние	Норма или компенсированный метаболический ацидоз	Метаболический ацидоз	Выраженный метаболический ацидоз	Выраженный метаболический ацидоз
Изменения в моче:				
аминоацидурия	Есть	Норма	Норма	Выраженная
фосфатурия	Есть	Значительная	Умеренная	Значительная
кальциурия	Снижена	Норма	Значительная	Снижена
Рентгенограмма костей	Отсутствие линии препаратного обызвествления, симптом «факела», бокаловидное расширение метафизов Остеопороз	Грубые бокаловидные деформации метафизов Утолщение периоста	Общий системный, остеопороз, смазанность, нечеткость контуров метафизов. Нередко концентрическая атрофия кости	Выраженный остеопороз. Трабекулярная исчерченность в дистальных отделах диафизов
Эффект лечения препаратами витамина D	Высокий, дозы умеренные, длительность 4–6 нед	Удовлетворительный, дозы высокие, принимают постоянно	Незначительный	Удовлетворительный, дозы высокие, принимают постоянно

эпифизарных зонах трубчатых костей, зоны предварительного обызвествления теряют свою очерченность, концы «разлохмачены», блюдцеобразное расширение метафизов. В местах большой нагрузки появляются зоны перестройки (Лоозера). Ядра окостенения в эпифизах из-за потери костной структуры не определяются. Иногда обнаруживаются переломы по типу «зеленой веточки».

Классификация рахита приведена в табл. 1.

Дифференциальный диагноз проводят с врожденной ломкостью костей, гипотиреозом, хондродистрофией, фосфат-диабетом, синдромом де Тони–Дебре–Фанкони, почечным тубулярным ацидозом, витамин-D-зависимым рахитом, гипофосфатазией (табл. 2).

Эталон формулировки диагноза: рахит II, период разгара, подострое течение.

Диагностическая программа для выявления рахита

Минимальная:

- сбор и анализ биологического и генеалогического анамнеза;
- оценка сбалансированного питания и режима дня ребенка;
- проба Сулковича.

Максимальная:

- определение уровня кальция и фосфора в плазме крови;
- определение свободного ионизированного кальция в плазме крови;
- определение активности щелочной фосфатазы;
- определение суточной экскреции кальция и фосфора с мочой;
- рентгенография костей предплечий;

Таблица 3. **Алгоритм лечебных мероприятий при рахите**

Организационные мероприятия	Лечебные мероприятия	Контроль эффективности
1. Уточнение и устранение причины, вызвавшей заболевание	1. Патогенетическая терапия. При легком рахите с отчетливыми признаками поражения костной системы – витамин D 2500 МЕ ежедневно, курс 45–60 дней с последующим переходом на профилактический прием препарата. У больных с рахитом средней тяжести – 5000 МЕ ежедневно, курс 45–60 дней. По показаниям вместо эргокальциферола можно использовать:	1. Улучшение эмоционального и мышечного тонуса 2. Исчезновение симптомов остеомаляции
2. Организация рационального, сбалансированного питания, своевременнов введение прикорма	– курс УФ-облучения с $^1/_8$ до 1,5 биодозы по замедленной схеме или кислородно-витаминный коктейль (сироп из плодов шиповника, аскорбиновая кислота, витамины B_1, B_2, B_6, B_5, B_{15}, железо и витамин D в лечебной дозе);	3. Нормализация показателей нервно-психического и статико-моторного развития
3. Организация режима дня, пребывание на воздухе не менее 3 ч, массаж и гимнастика	– цитратную смесь по 1 чайной ложке 3 раза в день в течение 2 нед – 2 курса 2. Витаминотерапия (аскорбиновая кислота, токоферол, витамины B_1, B_2, B_6, B_5, B_{15}). Микродозы меди, кобальта, железа, никеля, марганца 3. Неспецифические адаптогены (оротат калия, дибазол, пентоксил, глутаминовая кислота). При выраженной мышечной гипотонии – прозерин 4. В период реконвалесценции – бальнеотерапия, массаж, гимнастика 5. Диетотерапия: своевременное введение соков и фруктовых пюре Детям, находящимся на естественном вскармливании, первый прикорм вводят с 4 мес в виде овощного пюре, с 4,5 мес – каши (овсяная, гречневая, рисовая), с 5 мес назначают печень, с 6–6,5 мес – мясное пюре При искусственном вскармливании предпочтение отдают адаптированным смесям Все докормы вводят на 2–3 нед раньше	4. Проба Сулковича 5. Клинический анализ крови

• определение уровня метаболитов витамина D в плазме крови.

Лечение. Алгоритм лечебных мероприятий, проводимых при рахите, – см. табл. 3.

Примерный вариант диетотерапии

Ребенок 8 мес (масса тела при рождении 3200 г, длина – 51 см) имеет фактическую массу тела 9000 г. Вскармливание искусственное. Диагноз: рахит II, подострое течение, период разгара. Суточный объем питания – 1000 мл. Основная питательная смесь – «Малыш». Кратность кормления – 5. Объем одного кормления – 200 мл.

6.00	ацидофильная смесь «Малыш»	200,0
10.00	каша «розовая»	160,0
	желток	1
	фруктовое пюре	50,0
14.00	суп овощной	30,0
	овощное пюре	120,0
	растительное масло	6,0
	мясное пюре	50,0
	сок яблочный	40,0
18.00	творог	50,0
	овощная смесь	150,0
	сок черносмородиновый	40,0
22.00	ацидофильная смесь «Малыш»	200,0

Расчет питания

Наименование продукта	Количество, г	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Калорийность
Ацидофильная смесь «Малыш»	400,0	7,36	14,0	34,6	300,0
Каша «розовая»	160,0	4,72	7,36	25,14	187,6
Овощной суп	30,0	0,5	1,0	4,6	32,0
Овощное пюре	120,0	2,4	3,6	20,28	127,8
Мясное пюре	50,0	7,2	1,2	–	42,5
Фруктовое пюре	50,0	0,15	–	5,7	24,0
Творог	50,0	8,5	4,5	0,65	78,0
Желток 1 шт.	8,0	1,2	2,6	–	29,9
Растительное масло	6,0	–	6,0	–	5,46
Сок яблочный	40,0	0,2	–	4,7	18,8
Сок черносмородиновый	40,0	0,2	–	4,7	15,6
Овощная смесь	150,0	1,2	7,25	9,75	114,0
Всего в сутки		33,43	47,51	108,72	975,66
На 1 кг массы тела		3,71	5,3	12,1	110,59

Схема диспансерного наблюдения и реабилитации детей с рахитом

Частота осмотра специалистами	При осмотре обратить внимание на:	Дополнительные исследования	Основные пути наблюдения	Длительность наблюдения	Профилактические прививки
Педиатр на 1-м году жизни – ежемесячно, на 2-м – 1 раз в квартал, на 3-м – 1 раз в полгода. Хирург, ортопед – по показаниям	Деформации костной системы, психическое развитие ребенка, состояние статики и моторики, сон и аппетит, разнообразие пищевого рациона, достаточность пребывания на воздухе	Анализ крови общий, на кальций и фосфор 1 раз в полгода	Рациональное по возрасту питание, гигиенический режим, гимнастика, закаливание	До 3 лет	Разрешаются

Спазмофилия

Спазмофилия – своеобразное состояние детей раннего возраста, обусловленное нарушением минерального обмена, гипофункцией паращитовидных желез на фоне полигиповитаминоза, проявляющееся признаками повышенной нервно-мышечной возбудимости и склонностью к судорогам.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:***

Раннее неправильное искусственное вскармливание, злоупотребление коровьим молоком, мучными продуктами, отсутствие профилактики рахита.

Приступ спазмофилии провоцируют лихорадочные состояния, частая рвота при желудочно-кишечных заболеваниях, испуг, возбуждение, сильный плач, повышенная ультрафиолетовая радиация.

II. ***Клинические:***

1. Признаки рахита: синдромы поражения нервной, костной и мышечной систем.

2. Признаки скрытой спазмофилии (симптомы повышенной возбудимости нервно-мышечного аппарата):

а) синдром Хвостека – легкое поколачивание в области выхода лицевого нерва (между скуловой дугой и углом рта) вызывает сокращение или подергивание мышц соответствующей стороны лица;

б) перонеальный синдром Люста – поколачивание позади и немного ниже головки малоберцовой кости вызывает тыльное сгибание и отведение стопы кнаружи;

в) синдром Труссо – сдавление сосудисто-нервного пучка на плече вызывает судорожное сокращение мышц кисти – «рука акушера»;

г) симптом Маслова – укол в пятку вызывает остановку дыхания вместо его учащения (проводится под контролем пневмографии);

д) симптом Эрба – размыкание катода, приложенного к области срединного нерва, вызывает мышечное сокращение при силе тока 5 мА.

3. Признаки явной спазмофилии:

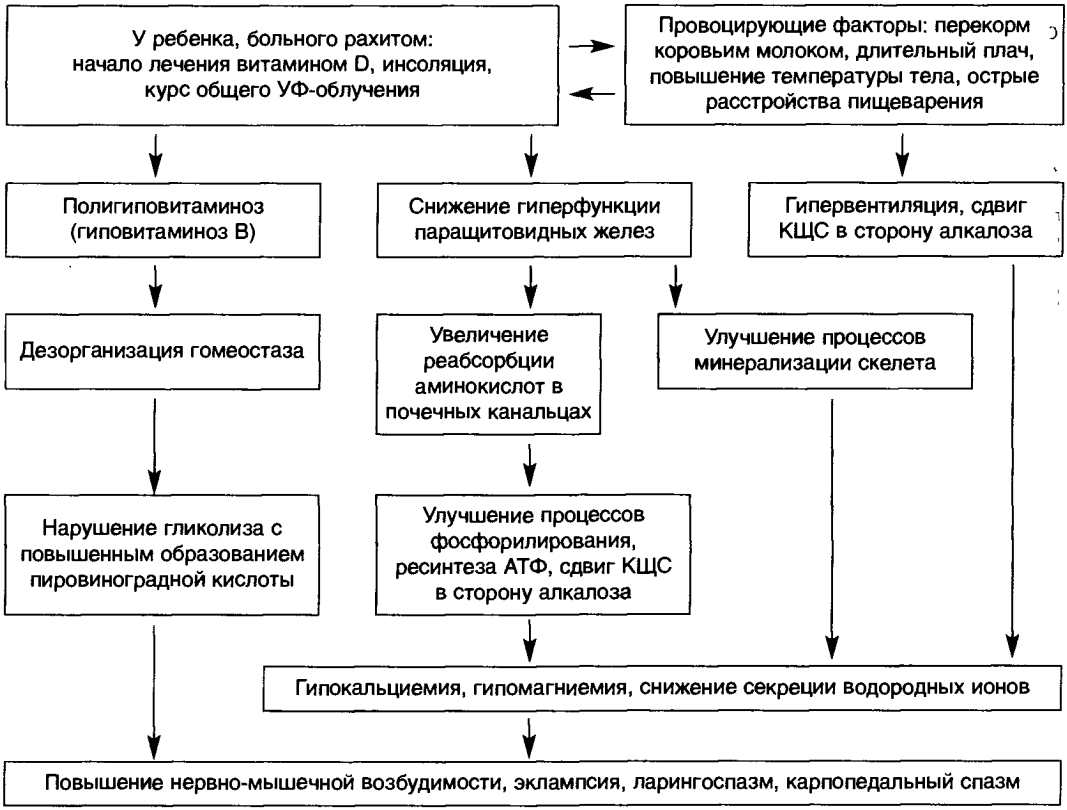
а) ларингоспазм – внезапное затруднение на вдохе с появлением своеобразного шумного дыхания. При выраженном сужении голосовой щели – испуганное выражение лица, ребенок раскрытым ртом «ловит воздух», цианоз кожи, холодный пот на лице и туловище. Спустя несколько секунд появляется шумный вдох и восстанавливается нормальное дыхание. Приступы ларингоспазма могут повторяться в течение дня;

б) карпопедальный спазм – тоническое сокращение мышц конечностей, особенно кистей и стоп, которое продолжается от нескольких минут до нескольких дней, может рецидивировать. При длительном спазме на тыле кистей и стоп проявляется упругая отечность.

Спастическое состояние может распространяться и на другие группы мышц: глазные, жевательные (временные косоглазие или тризм), дыхательные (прогностически неблагоприятное инспираторное или экспираторное апноэ); реже наблюдается спастическое состояние сердечной мышцы (остановка сердца и внезапная смерть). Встречаются спазмы гладкой мускулатуры, что приводит к расстройству мочеиспускания, дефекации;

в) эклампсия – клонико-тонические судороги с вовлечением в процесс поперечнополосатых и гладких мышц, всего тела; приступ начинается с подергиваний мимических мышц, затем присоединяются судорожные сокращения конечностей, дыхательных мышц, возникает цианоз. Сознание теряется обычно в начале приступа. Продолжительность приступа – до нескольких часов. Тонические и клонические судороги могут быть изолированными, сочетанны-

Схема патогенеза спазмофилии



ми или последовательными. Клонические судороги чаще наблюдаются у детей 1-го года жизни, тонические – у детей старше 1 года.

III. ***Параклинические:***

биохимическое исследование крови – гипокальциемия (до 1,2–1,5 ммоль/л) на фоне относительно повышенного уровня неорганического фосфора.

Эталон формулироаки диагноза: спазмофилия, явная форма, ларингоспазм.

Классификация спазмофилии (Е.М.Лепский, 1945)

1. Скрытая форма.
2. Явная форма (ларингоспазм, карпопедальный спазм, эклампсия).

Диагностическая программа для выявления спазмофилии

Минимальная:

- сбор и анализ анамнеза жизни и заболевания ребенка;
- выявление признаков рахита;
- выявление признаков повышенной нервно-мышечной возбудимости.

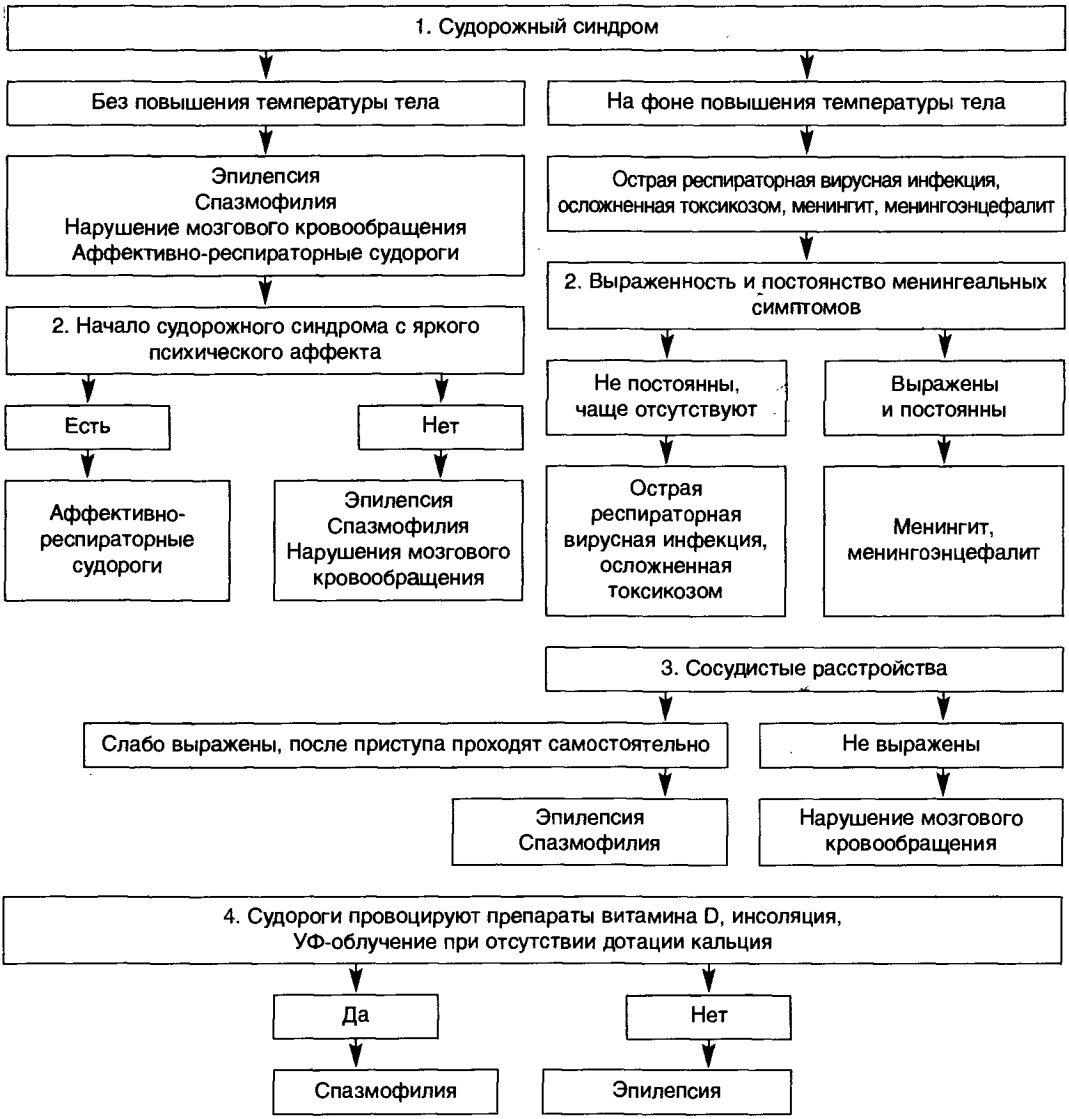
Максимальная:

- определение содержания кальция и фосфора в плазме крови;

• определение активности щелочной фосфатазы плазмы крови и кислотно-щелочного состояния;

• электроэнцефалография.

Алгоритм дифференциальной диагностики судорожного синдрома



Алгоритм дифференциальной диагностики первично-обменных судорог, сопровождающихся гипокальциемией

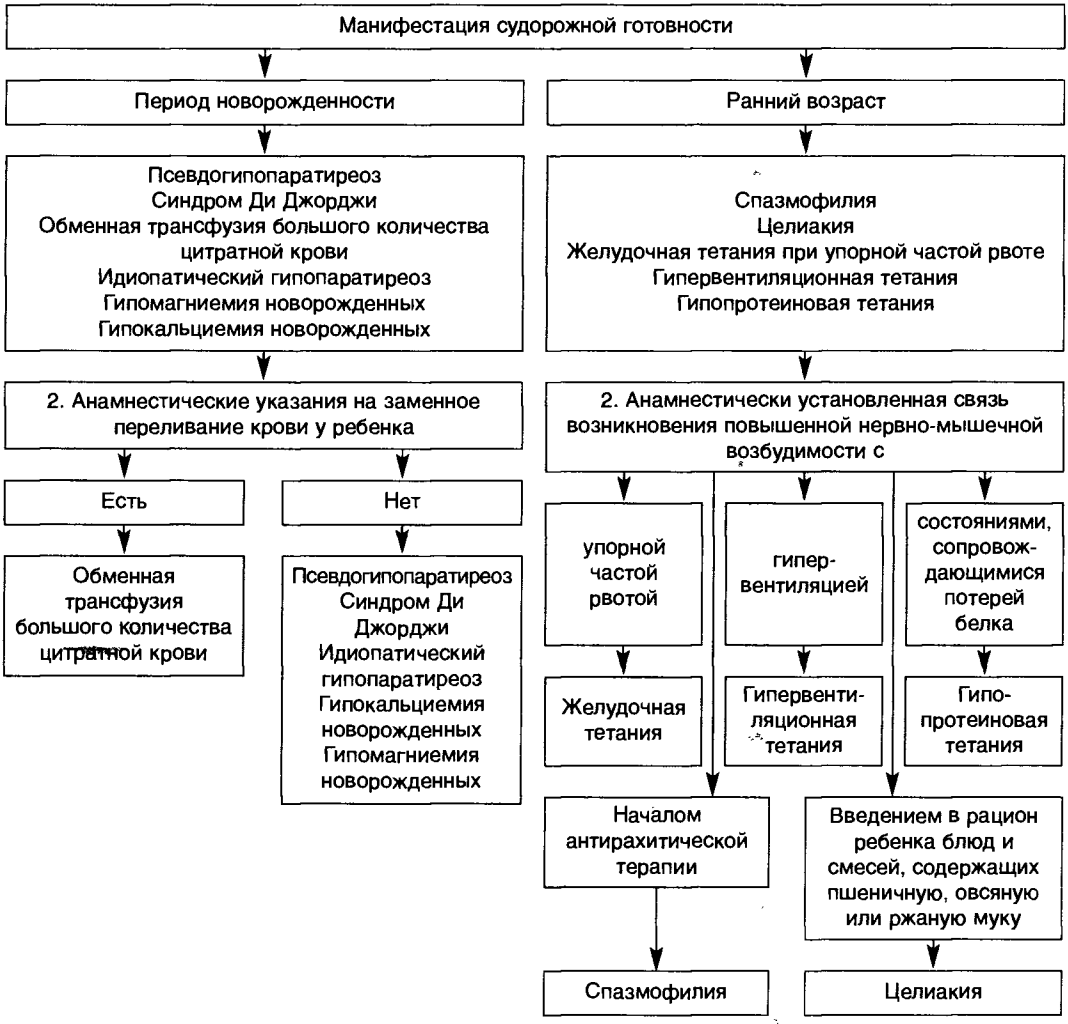


Таблица 4. **Алгоритм лечебных мероприятий при спазмофилии**

Организационные мероприятия	Лечебные мероприятия	Контроль эффективности
Определить показания для госпитализации Максимально ограничить или крайне осторожно выполнять неприятные для ребенка процедуры	При эклампсии: 10% раствор хлорида или глюконата кальция – 2–3 мл в/в струйно медленно Оксибутират натрия 50–100 мг/кг в/в медленно или 25% раствор дроперидола 0,1 мг/кг в/в медленно или 0,5% раствор седуксена 0,15 мг/кг в/м или в/в или 25% раствор сульфата магния 0,8 мл/кг в/м, но не более 8,0 мл. При карпопедальном спазме: внутрь хлорид или глюконат кальция, фенобарбитал, бромиды При ларингоспазме: брызнуть на больного холодной водой, надавить пальцем на корень языка, по показаниям – искусственное дыхание, медикаментозная терапия (как при эклампсии). После оказания неотложной помощи показаны диетотерапия: в 1-й день – водно-чайная пауза, исключение коровьего молока; на 3–5-й дни – углеводистое питание, постепенный переход на сбалансированную, соответствующую возрасту диету; прелараты кальция внутрь, 10% раствор хлорида аммония по 1 чайной ложке 3 раза в день, витамин D 4000 МЕ ежедневно с 4–5-го дня; витаминотерапия	Исчезновение судорог, ларингоспазма, или карпопедального спазма Нормализация нервно-мышечной возбудимости Нормализация показателей минерального обмена

Примерный вариант диетотерапии

Ребенок 4 мес (масса тела при рождении – 3550 г, длина – 50 см), имеет фактическую массу тела 6400 г. Вскармливание естественное. Диагноз: рахит I, подострое течение, период разгара. Спазмофилия, ларингоспазм.

Второй день диетотерапии

6.00	грудное молоко	200,0
10.00	каша овсяная на овощном отваре	150,0
	яблочный кисель	50,0
14.00	грудное молоко	200,0
18.00	каша гречневая на овощном отваре	150,0
	яблочный кисель	50,0
22.00	грудное молоко	200,0

Пятый день диетотерапии

6.00	грудное молоко	200,0
10.00	каша овсяная	160,0
	желток	1
	фруктовое пюре	50,0
14.00	грудное молоко	200,0
	растительное масло	3,0
	сок	20,0
18.00	грудное молоко	200,0
	сок	20,0
22.00	грудное молоко	200,0

Схема диспансерного наблюдения и реабилитации детей, перенесших спазмофилию

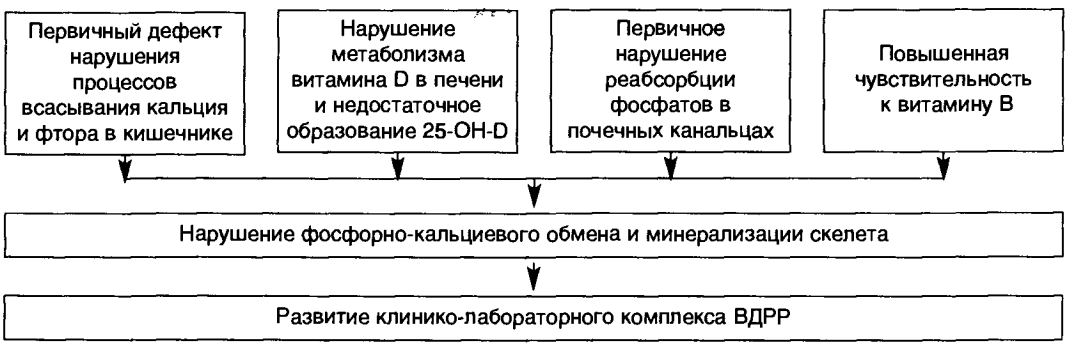
Частота осмотра специалистами	При осмотре обратить внимание на	Дополнительные исследования	Основные пути оздоровления	Длительность наблюдения	Профилактические прививки
Педиатр – 1 раз в месяц на 1-м году жизни, затем 1 раз в квартал, невропатолог, офтальмолог – по показаниям и 1 раз в плановом порядке	Возраст ребенка, состояние нервно-мышечной возбудимости, клинические признаки рахита, данные биохимических и рентгенологических исследований, характеризующие фосфорно-кальциевый обмен	Общие анализы крови и мочи, биохимические исследования: крови на кальций и фосфор, щелочную фосфатазу, уровень ионизированного кальция в крови; по показаниям – электроэнцефалография, рентгенография черепа для исключения внутричерепной гипертензии	Раннее введение прикормов: 1-й прикорм на 2–4 нед раньше – с 2–3 мес. Витамин D при легком рахите по 2500 МЕ, при II степени – по 5000 МЕ ежедневно в течение 45–60 дней; УФ-облучение с $^1/_8$ до 1,5 биодоз (24–25 сеансов) после предварительной отмены витамина D. При мышечной гипотонии – в/м прозерин. С целью повышения защитных сил организма назначают дибазол, пентоксил, витамин B, глутаминовую кислоту, кислородно-витаминный коктейль, массаж, гимнастику, прогулки	До 2 лет	Противопоказаны на период диспансерного наблюдения

Рахитоподобные заболевания

Фосфат-диабет

Фосфат-диабет (семейная гипофосфатемия, наследственный фосфатный почечный диабет, идиопатический витамин-D-резистентный рахит, поздний рахит, резистентный к витамину D, синдром Олбрайта–Батлера–Блумберга) – наследственное заболевание, обусловленное снижением реабсорбции фосфатов в проксимальном отделе почечных канальцев, проявляющееся гипофосфатурией, гипофосфатемией и развитием рахитоподобных изменений, резистентных к обычным дозам витамина D.

Схема патогенеза витамин-D-резистентного рахита (ВДРР, фосфат-диабет)



Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** наличие у родственников искривлений нижних конечностей. Заболевание наследуется по доминантному типу, сцепленному с Х-хромосомой. Наблюдается и аутосомно-рецессивный путь передачи. При вновь возникающих генных мутациях возможны спорадические случаи заболевания. Начальные признаки болезни могут отмечаться в первые месяцы жизни, разгар приходится на конец 1-го – начало 2-го года жизни. Отчетливые проявления обнаруживаются после того, как дети начинают ходить.

II. ***Клинические:***

1. Синдром рахитоподобных костных изменений: прогрессирующее искривление нижних конечностей (genu varum, coxa vara), деформация и увеличение в размерах коленных и голеностопных суставов, наличие реберных «четок», «браслеток», «утиная» походка вследствие варусной деформации шейки бедра, болезненность в костях после физической нагрузки.

2. Синдром остеоидной гипоплазии: непропорционально маленький рост, задержка прорезывания зубов, гипоплазия эмали с быстрым развитием кариеса.

3. Синдром мышечной гипотонии, который наблюдается при тяжелом течении заболевания, затрагивает нижние конечности; в более легких случаях мышечный тонус сохранен.

III. ***Параклинические:***

а) анализ мочи – гиперфосфатурия, незначительная гипокальциурия;

б) биохимическое исследование крови – выраженная гипофосфатемия, повышенная активность щелочной фосфатазы, уровень кальция нормальный, метаболический ацидоз.

в) рентгенография костей (изменения ярче всего проявляются в дистальных отделах бедренных, в проксимальной части большеберцовых костей) – блюдцеобразное расширение метафизов, бахромчатые концы длинных трубчатых костей, остеопороз, утолщение надкостницы, добавочные косточки в суставах и экзостозы в местах прикрепления сухожилий; варусная деформация нижних конечностей.

Дифференциальный диагноз проводят с тяжелым рахитом, болезнью и синдромом де Тони–Дебре–Фанкони, врожденным витамин-D-зависимым рахитом, почечным тубулярным ацидозом.

Эталон формулироаки диагноза: фосфат-диабет, среднетяжелый, период разгара, острое течение.

Диагностическая программа для выявления фосфат-диабета

Минимальная:

- сбор и анализ генеалогического анамнеза;
- рентгенография трубчатых костей верхних и нижних конечностей;
- проба Сулковича.

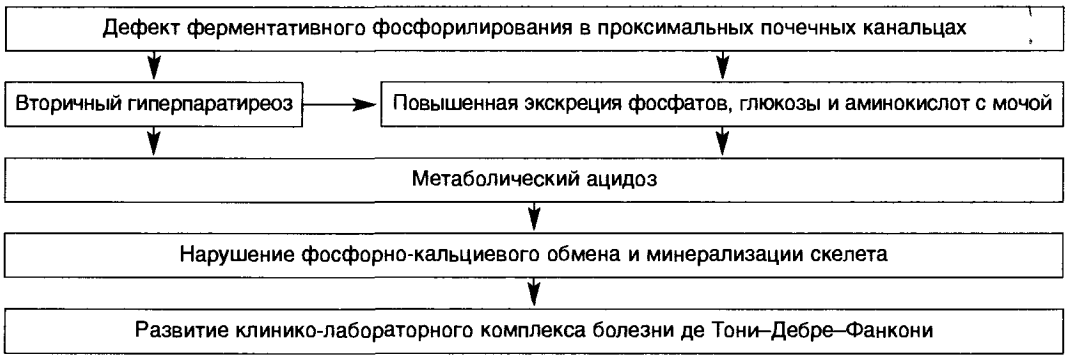
Максимальная:

- определение уровня кальция и фосфора в крови и активности щелочной фосфатазы;
- определение суточной экскреции кальция и фосфора с мочой;
- исследование уровней кальция и фосфора у родителей.

Болезнь де Тони–Дебре–Фанкони

Болезнь де Тони–Дебре–Фанкони (глюко-амино-фосфат-диабет, почечный нанизм с витамин-D-резистентным рахитом, синдром Фанкони) – наследственная тубулопатия проксимального типа, которая характеризуется гипераминацидурией, фосфатурией, глюкозурией и клинически проявляется рахитоподобными изменениями скелета и дистрофией.

Схема патогенеза болезни де Тони–Дебре–Фанкони



Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** наличие среди родственников больного рано умерших и больных с деформацией скелета. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, имеются указания на возможность доминантного пути передачи мутантного гена. Первые признаки болезни обнаруживаются в конце 1-го и на 2-м году жизни. Болезнь может начаться в более старшем возрасте и у взрослых.

II. ***Клинические:***

1. Синдром дистрофии и обменных нарушений:

а) симптомы дистрофии – анорексия, периодическая рвота, недостаточная прибавка массы, задержка роста и моторных навыков, увеличение печени;

б) симптомы пониженной сопротивляемости к инфекциям – частые пневмонии, отиты и др.;

в) симптомы обменных нарушений (обусловлены снижением турбулярных функций почек) – полиурия, полидипсия, нарастающая дегидратация, склонность к гипертермии, признаки гипокалиемии (мышечная гипотония, адинамия, артериальная гипотензия, изменения на ЭКГ);

г) симптомы интоксикации (обусловлены метаболическим ацидозом вследствие нарушения реабсорбции бикарбонатов) – вялость, раздражительность, бледность кожных покровов.

2. Синдром рахитоподобных костных изменений развивается у детей старше 1 года – искривление длинных трубчатых костей, спонтанные переломы, кифоз, кифосколиоз.

III. ***Параклинические:***

а) общий анализ крови – нередко анемия;

б) анализ мочи – глюкозурия, генерализованная гипераминоацидурия, гиперфосфатурия, повышенная экскреция бикарбонатов, протеинурия, у детей старше 2 лет выявляются гипо- и изостенурия;

в) биохимическое исследование крови – значительная гипофосфатемия, гипокалиемия, гипонатриемия, нормальный уровень кальция либо умеренная гипокалиемия, повышенная активность щелочной фосфатазы, гипогликемия, гиперхлоремический ацидоз;

г) рентгенография костей – разрыхленность эпифизов, выраженный остеопороз, особенно метафизов длинных трубчатых костей, трабекулярная исчерченность в дистальных и проксимальных отделах диафизов.

Дифференциальный диагноз проводят с рахитом, остеопатиями на почве хронической почечной недостаточности, почечным тубулярным ацидозом и вторичным синдромом де Тони–Дебре–Фанкони.

Эталон диагноза: болезнь де Тони–Дебре–Фанкони, средней тяжести, период разгара, подострое течение.

Диагностическая программа для выявления фосфат-диабета

Минимальная:
- клинический анализ мочи (протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия);
- проба Сулковича;
- скрининг-тесты на глюкозу, аминоацидурию (глюкотест, тест на альфа-аминоазот);
- рентгенография трубчатых костей нижних конечностей.

Максимальная:
- определение остаточного азота и мочевины крови в плазме крови;
- определение остаточного азота и мочевины крови;
- исследование суточной экскреции глюкозы с мочой;
- проба Зимницкого;
- экскреторная урография.

Почечный тубулярный ацидоз

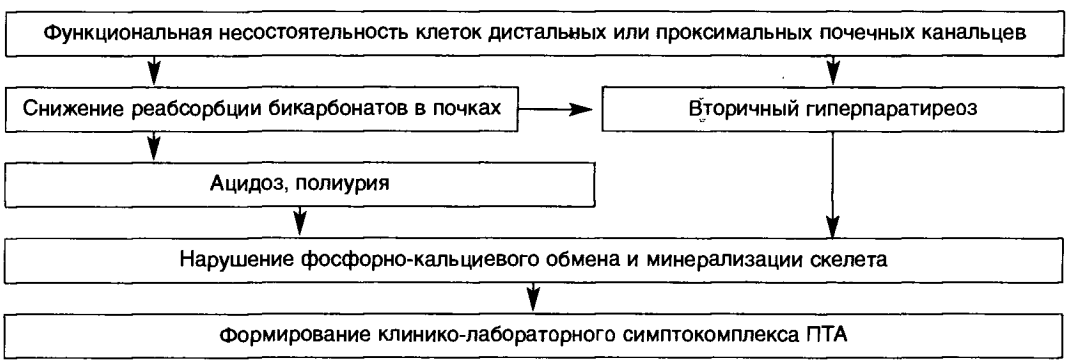
Почечный тубулярный ацидоз (ПТА) включает случаи канальцевой недостаточности различной этиологии, заключающиеся в нарушении реабсорбции бикарбонатов, экскреции водородных ионов или сочетание этих нарушений; клинически проявляется полиурией, полидипсией, симптомами метаболического ацидоза, нанизмом и рахитоподобными изменениями костей.

Различают два типа ПТА:

I тип – ацидоз, возникающий вследствие нарушения секреции водородных ионов в дистальных канальцах;

II тип – ацидоз, обусловленный неспособностью проксимальных канальцев реабсорбировать бикарбонаты. Могут наблюдаться смешанные формы заболевания.

Схема патогенеза ПТА



Проксимальный тип почечного тубулярного ацидоза

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** первые симптомы заболевания появляются в возрасте 3–18 мес, чаще у мальчиков.

II. ***Клинические:***

1. Синдром дистрофии и обменных нарушений: анорексия, тошнота, рвота, эпизоды дегидратации, запоры, замедление темпов нарастания массы и, главным образом, отставание в росте, артериальная гипотензия, «беспричинные» повышения температуры тела.

2. Синдром рахитоподобных костных изменений выражен слабо, наблюдается искривление большеберцовых и бедренных костей.

III. ***Параклинические:***

а) анализ мочи – щелочная реакция, повышенное содержание бикарбонатов за счет снижения почечного порога их реабсорбции;

б) биохимическое исследование крови – гипокалиемия, гиперхлоремия, метаболический ацидоз.

Дистальный тип почечного тубулярного ацидоза

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** наличие аналогичных заболеваний у родственников. Обычно встречается спорадически, но описаны случаи семейного заболевания. Наследование аутосомно-доминантное. При инфантильном типе (синдром Лайтвуда) болезнь начинается в грудном возрасте, при синдроме Батлера–Олбрайта – не ранее 2–3 лет. Чаще болеют девочки.

II. ***Клинические:***

1. Синдром дистрофии и обменных нарушений: тошнота, рвота, анорексия, запоры, полиурия, дегидратационные кризы, сочетающиеся с расстройством кровообращения, аритмиями сердца, сонливостью, вялыми параличами, отставанием в физическом развитии, особенно в росте, субфебрилитетами.

2. Синдром рахитоподобных костных изменений: выраженная вальгусная деформация костей нижних конечностей, патологические переломы, боли в костях у детей более старшего возраста.

III. ***Параклинические:***

а) анализ мочи – щелочная реакция (pH не ниже 6,0), умеренная протеинурия, нередко микрогематурия и лейкоцитурия;

б) биохимическое исследование крови – гипокалиемия, гиперкальциурия, гипонатриемия, гиперхлоремия, декомпенсированный метаболический ацидоз;

в) рентгенография костей – Х-образное искривление нижних конечностей, остеопороз, патологические переломы;

г) рентгенография мочевыводящих путей – нефрокальциноз, нефролитиаз.

Дифференциальный диагноз проводят с рахитом, между различными типами почечного тубулярного ацидоза, при наличии нефрокальциноза – с первичной гипероксалурией, цистинурией, синдромом Леша–Нихена, синдромом и болезнью де Тони–Дебре–Фанкони.

Эталон формулировки диагноза: почечный тубулярный ацидоз I типа, средней тяжести, период разгара, подострое течение.

Диагностическая программа для выявления почечного тубулярного ацидоза

Минимальная:

- обнаружение рахитических изменений;
- сбор анамнестических данных (ранняя смерть детей от хронической почечной недостаточности, мочекаменная болезнь, низкорослость);
- определение pH мочи в утренней порции;

- определение суточного диуреза;
- проба Сулковича.

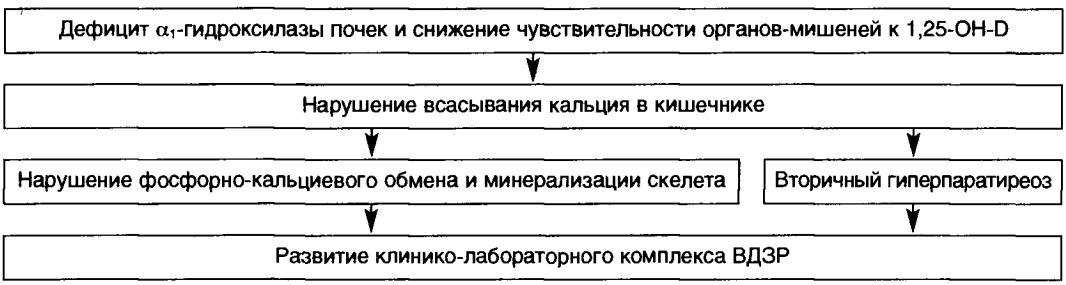
Максимальная:

- определение pH мочи;
- определение уровня кальция и фосфора в плазме крови;
- определение суточной экскреции кальция и фосфора с мочой;
- определение остаточного азота и мочевины крови;
- определение кислотно-щелочного состояния крови;
- экскреторная урография.

Витамин-D-зависимый рахит

Витамин-D-зависимый рахит (псевдодефицитный рахит) – наследственное заболевание, обусловленное нарушением метаболизма витамина D в почках с развитием рахитоподобных изменений, резистентных к обычным дозам витамина D.

Схема патогенеза витамин-D-зависимого рахита (ВДЗР)



Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** наличие подобных заболеваний у родственников. Аутосомно-рецессивный тип наследования. Начальные симптомы появляются в первые 6 мес жизни. Болезнь быстро прогрессирует и развивается клиническая картина классического рахита.

II. ***Клинические:***

1. Симптомы поражения нервной системы: капризность, плаксивость, повышенная возбудимость, иногда развивается судорожный синдром.
2. Синдром поражения костной системы: деформация и податливость костей черепа, нарушение прорезывания зубов, искривление конечностей и позвоночника, замедление роста.
3. Синдром мышечной гипотонии с задержкой моторного развития ребенка.

III. ***Параклинические:***

а) анализ мочи – гипераминоацидурия, умеренная фосфатурия;

б) биохимическое исследование крови – гипокальциемия, незначительная гипофосфатемия, повышение уровня щелочной фосфатазы, гипохлоремический ацидоз;

в) рентгенография костей – истончение кортикального слоя костей, системный остеопороз, расширение зон роста, увеличение размеров метаэпифизарных отделов.

Дифференциальный диагноз проводят с рахитом и другими рахитоподобными заболеваниями.

Эталон формулировки диагноза: витамин-D-зависимый рахит, средней тяжести, острое течение, период разгара.

Дифференциальная диагностика рахитоподобных заболеваний у детей (С.В.Мальцев, 1979)

Заболевание	Скринирующие признаки	Дифференцирующие признаки
Витамин-D-зависимый рахит	Отставание в развитии статических функций Значительное нарушение минерализации эпифизов и метафизов	Снижение уровня кальция в крови менее 2,5 ммоль/л Снижение всасывания кальция в кишечнике менее 0,05 ммоль/л
Витамин-D-резистентный рахит	Принадлежность к женскому полу Соответствие массы тела росту Отсутствие мочевого синдрома	Снижение уровня фосфора в крови менее 0,8 ммоль/л Нормальное содержание в моче аминоазота, глюкозы и титрационной кислотности
Болезнь де Тони–Дебре–Фанкони	Соответствие массы тела росту Наличие мочевого синдрома	Повышенное выведение с мочой аминоазота, глюкозы
Почечный тубулярный ацидоз	Щелочная реакция мочи	Снижение в моче титрационной кислотности Повышение уровня кальция в моче

Диагностическая программа для выявления витамин-D-зависимого рахита

Минимальная:

- сбор и анализ генеалогического анамнеза;
- проведение скрининг-тестов на гипераминоацидурию (тест на аминоазот, пролин, йодазидная проба на цистин);
- рентгенография трубчатых костей нижних и верхних конечностей;
- проба Сулковича;

Максимальная:

- определение уровня кальция и фосфора в сыворотке крови;
- определение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови;
- определение суточной экскреции фосфатов с мочой;
- определение клиренса креатинина.

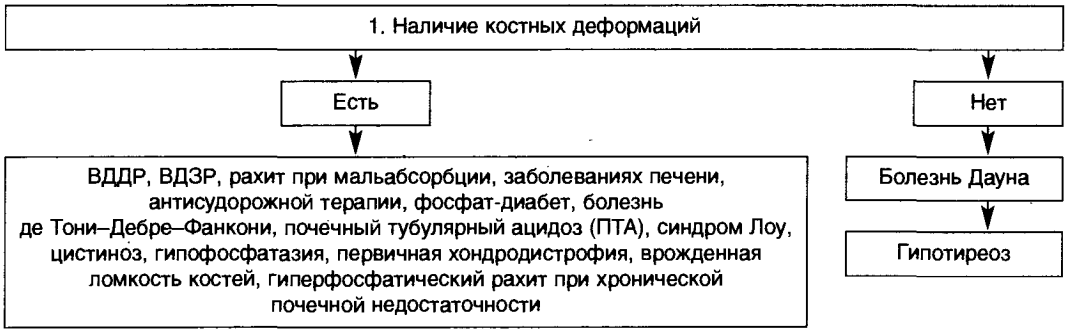
Классификация рахитоподобных заболеваний (С.В.Мальцев, 1976)

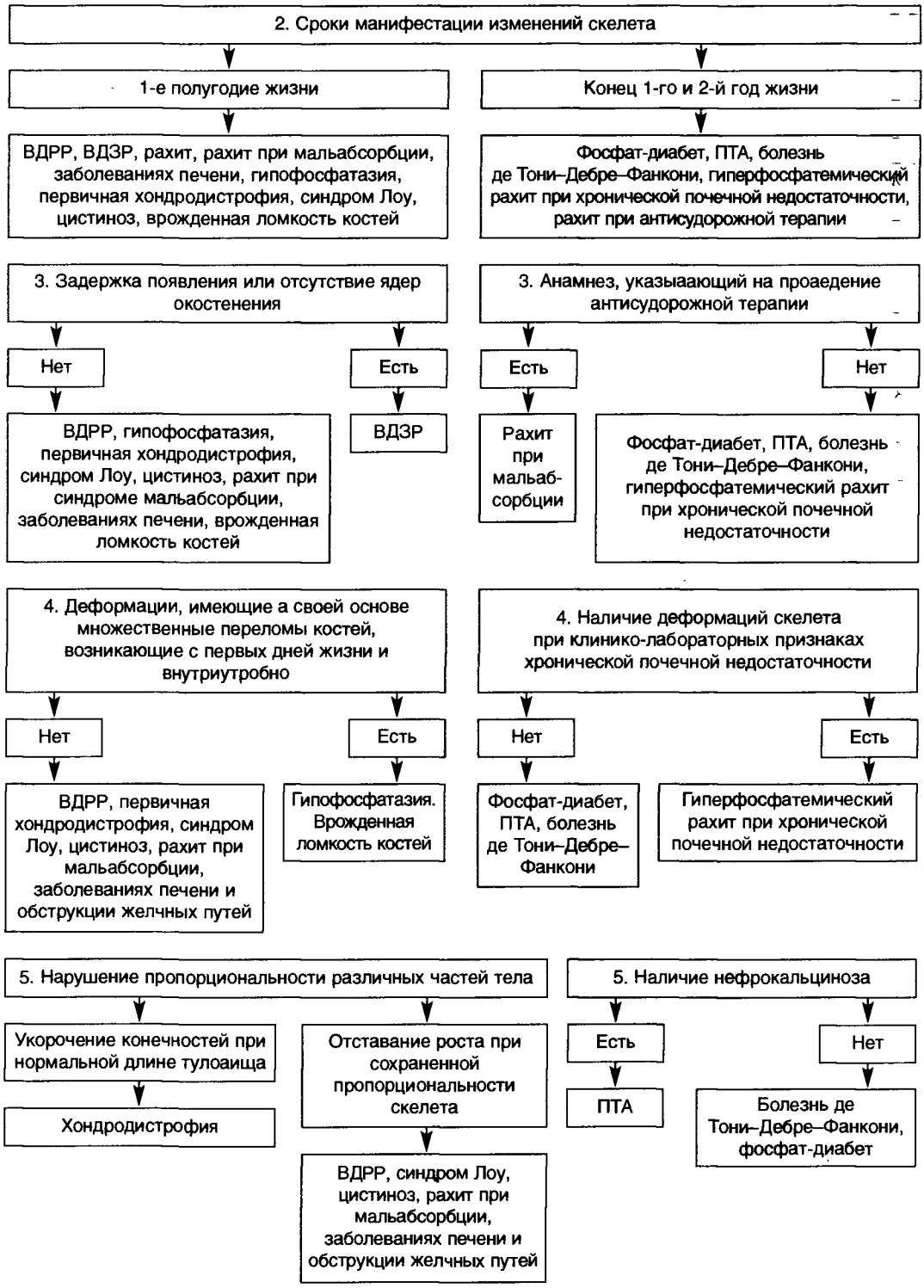
Клиническая группировка	Степень тяжести	Период заболевания	Течение
1. Рахит вследствие нарушения утилизации или метаболизма витамина D:	I – легкая	Начальный	Острое
а) витамин-D-зависимый рахит	II – средней тяжести	Разгара	(до 5–7 лет)
б) при синдроме мальабсорбции		(до 13–15 лет)	Подострое
в) при антисудорожной терапии	III – тяжелая	Реконвалесценции	(после 5–7 лет)
г) при обструкции желчных путей		(после 13–15 лет)	Рецидивирующее
2. Ренальный рахит:			
а) фосфат-диабет			
б) болезнь де Тони–Дебре–Фанкони		Остаточных	
в) почечный тубулярный ацидоз		явлений	
г) гиперфосфатемический рахит при хронической почечной недостаточности			(взрослые)
3. Рахит при гипофосфатазии, метафизарном дизостозе, тирозинемии и ряде других заболеваний			

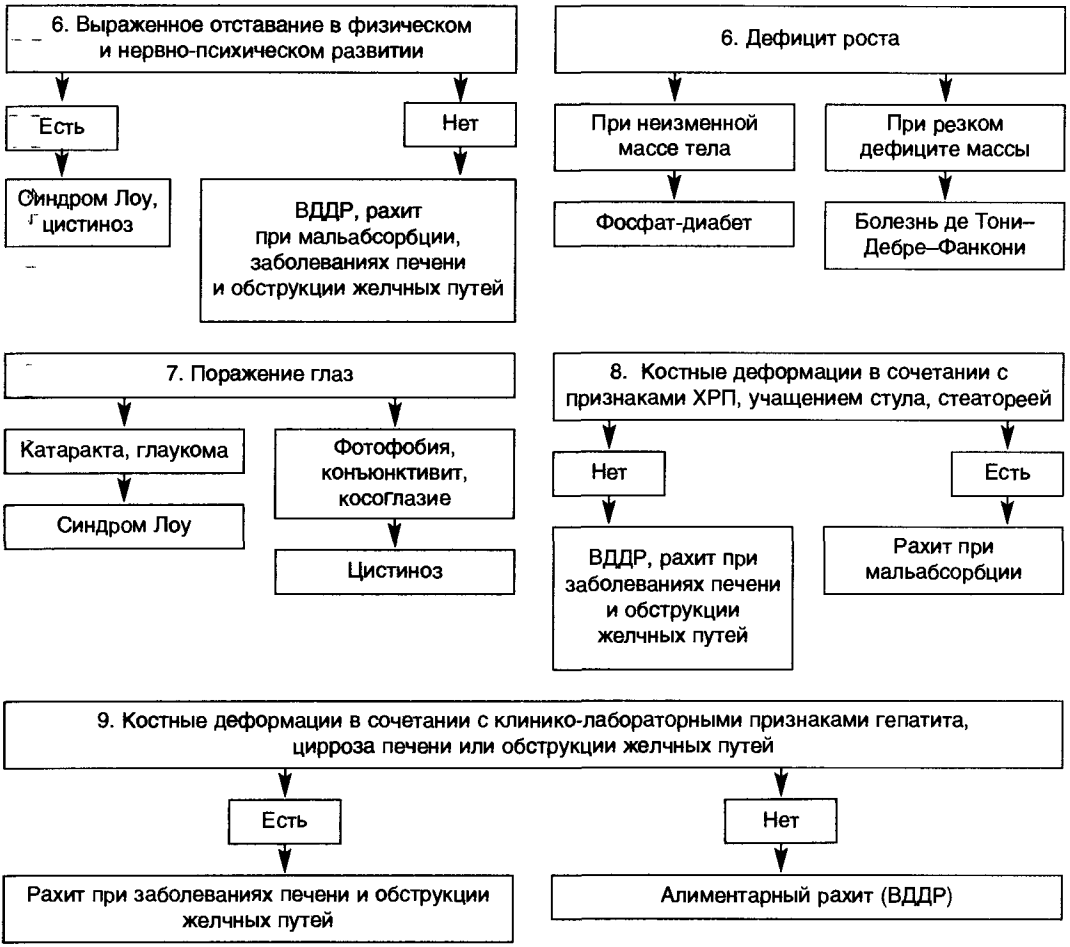
Характеристика некоторых форм рахитоподобных заболеваний у детей (С.В.Мальцев, 1981)

	Витамин-D-зависимый рахит	**Витамин-D-резистентный рахит**	**Болезнь де Тони–Дебре–Фанкепп**	**Печечный тубулярный ацидез**
Тип наследования	Аутосомно-рецессивный	Доминантный, связанный с Х-хромосомой	Аутосомно-рецессивный	Аутосомно-рецессивный
Характерные клинические признаки	Отставание психомоторного развития, выраженная мышечная гипотония, варусные деформации, преимущественно в нижней $^1/_3$ голеней, частые пневмонии	Отставание в росте, переваливающаяся походка, нарастающие варусные деформации нижних конечностей	Анорексия, жажда, полиурия, отставание в росте, варусные или вальгусные деформации нижних конечностей	Анорексия, жажда, полиурия, отставание массы тела и роста, вальгусные деформации нижних конечностей
Рентгенологические признаки	Значительный остеопороз, особенно в зоне метафизов, истончение кортикального слоя	Небольшой остеопороз, грубый трабекулярный рисунок, расширение метафизарных зон, утолщение кортикального слоя по медиальному краю кости	Значительный остеопороз, расширение метафизарных зон, истончение кортикального слоя, наиболее выраженные при вальгусной деформации	Остеопороз, расширение метафизарных зон, истончение кортикального слоя, часто кальциноз
Фосфор крови	Снижен	Значительно снижен	Снижен	Снижен
Кальций крови	Снижен	Норма	Норма	Снижен
Щелочная фосфатаза	Повышена	Повышена	Повышена	Повышена
Фосфор мочи	Повышен	Повышен	Норма или повышен	Норма или повышен
Кальций мочи	Норма или повышен	Норма	Норма или повышен	Повышен
Клиренс фосфора	Повышен	Значительно повышен	Повышен	Повышен
Аминоазот мочи	Повышен	Значительно повышен	Повышен	Норма
Ацидоз	Есть	Нет	Есть	Есть
Глюкозурия	Нет	Нет	Есть	Нет
Гипокалиемия	Есть	Нет	Есть	Есть
Гипоизостенурия	Нет	Нет	Нет	Есть

Алгоритм дифференциальной диагностики рахитоподобных заболеваний




2. Сроки манифестации изменений скелета
1-е полугодие жизни
Конец 1-го и 2-й год жизни
ВДРР, ВДЗР, рахит, рахит при мальабсорбции, заболеваниях печени, гипофосфатазия, первичная хондродистрофия, синдром Лоу, цистиноз, врожденная ломкость костей
Фосфат-диабет, ПТА, болезнь де Тони–Дебре–Фанкони, гиперфосфатемический рахит при хронической почечной недостаточности, рахит при антисудорожной терапии
3. Задержка появления или отсутствие ядер окостенения
Нет
Есть
ВДРР, гипофосфатазия, первичная хондродистрофия, синдром Лоу, цистиноз, рахит при синдроме мальабсорбции, заболеваниях печени, врожденная ломкость костей
ВДЗР
3. Анамнез, указыаающий на проаедение антисудорожной терапии
Есть
Нет
Рахит при мальаб-сорбции
Фосфат-диабет, ПТА, болезнь де Тони–Дебре–Фанкони, гиперфосфатемический рахит при хронической почечной недостаточности
4. Деформации, имеющие а своей основе множественные переломы костей, возникающие с первых дней жизни и внутриутробно
Нет
Есть
ВДРР, первичная хондродистрофия, синдром Лоу, цистиноз, рахит при мальабсорбции, заболеваниях печени и обструкции желчных путей
Гипофосфатазия. Врожденная ломкость костей
4. Наличие деформаций скелета при клинико-лабораторных признаках хронической почечной недостаточности
Нет
Есть
Фосфат-диабет, ПТА, болезнь де Тони–Дебре–Фанкони
Гиперфосфатемический рахит при хронической почечной недостаточности
5. Нарушение пропорциональности различных частей тела
Укорочение конечностей при нормальной длине тулоаища
Хондродистрофия
Отставание роста при сохраненной пропорциональности скелета
ВДРР, синдром Лоу, цистиноз, рахит при мальабсорбции, заболеваниях печени и обструкции желчных путей
5. Наличие нефрокальциноза
Есть
Нет
ПТА
Болезнь де Тони–Дебре–Фанкони, фосфат-диабет


6. Выраженное отставание в физическом и нервно-психическом развитии
Есть
Нет
Синдром Лоу, цистиноз
ВДДР, рахит при мальабсорбции, заболеваниях печени и обструкции желчных путей
6. Дефицит роста
При неизменной массе тела
При резком дефиците массы
Фосфат-диабет
Болезнь де Тони–Дебре–Фанкони
7. Поражение глаз
Катаракта, глаукома
Фотофобия, конъюнктивит, косоглазие
Синдром Лоу
Цистиноз
8. Костные деформации в сочетании с признаками ХРП, учащением стула, стеатореей
Нет
Есть
ВДДР, рахит при заболеваниях печени и обструкции желчных путей
Рахит при мальабсорбции
9. Костные деформации в сочетании с клинико-лабораторными признаками гепатита, цирроза печени или обструкции желчных путей
Есть
Нет
Рахит при заболеваниях печени и обструкции желчных путей
Алиментарный рахит (ВДДР)

Алгоритм лечебных мероприятий при рахитоподобных заболеваниях

Организационные мероприятия	Лечебные мероприятия	Контроль эффективности
1. Уточнение причины, вызвавшей заболевание (генеалогический и биологический анамнез) 2. Организация диетотерапии 3. Организация режима дня	Витамин-D-резистентный рахит: • сбалансированное питание, как при рахите • ограничение физических нагрузок – при болях в костях постельный режим на 2 нед, лечебный массаж • витамин D I вариант ВДРР – 85–100 тыс МЕ II вариант – 150–200 тыс МЕ III вариант – 200–300 тыс МЕ в сутки или оксидевит в суточной дозе 0,25–3 мкг в зависимости от варианта ВДРР • препараты фосфора: неорганические фосфаты – 2,0 г/сут; фитин до 1,5 г/сут; глицерофосфат кальция – 0,5–1,0 г/сут Витамин-D-зависимый рахит: • сбалансированное питание, как при рахите • витамин D начальная доза – 10–15 тыс МЕ; максимальная – 40–60 тыс МЕ • оксидевит 0,5-4 мкг в сутки Болезнь де Тони–Дебре–Фанкони: • ощелачивающая диета с ограничением поваренной соли и обогащением солями калия • ограничение физических нагрузок, массаж и соляно-хвойные ванны в период ремиссии • витамин D, начальная доза – 25–30 тыс МЕ; максимальная – 75–100 тыс МЕ или оксидевит 0,5–1,5 мкг/сут • при прогрессирующей почечной недостаточности гемодиализ и трансплантация почек • препараты фосфора • анаболические гормоны по 0,1–0,3 мг/кг массы тела Почечный тубулярный ацидоз: • ощелачивающая диета, богатая калием, ограничение белка • витамин D (при остеопорозе и остеомаляции): начальная доза – 10–20 тыс МЕ, максимальная – 30–60 тыс МЕ • оксидевит по 0,5–2,0 мкг/сут • окись магния по 200–250 мг/сут, курсы по 3–4 нед в течение 2–3 лет (при оксалатно-кальциевом нефролитиазе) При всех вышеуказанных заболеваниях в план лечения включают: • цитратные смеси от 2–3 мес до 5–6 мес • препараты кальция по 1,5–2,0 г в сутки до нормализации уровня кальция в крови • витамины A, E, аскорбиновую кислоту и витамины группы B в возрастных лечебных дозах. • санаторно-курортное лечение • корригирующую остеотомию при стойкой клинико-биохимической ремиссии в течение 2 лет	1. Нормализация клинико-функционального состояния: улучшение общего состояния, увеличение темпов роста. Улучшение показателей нервно-психического и физического развития 2. Контроль уровня кальция, фосфора и щелочной фосфатазы крови, уровня кальция и фосфора в моче (каждые 10–14 дней) 3. Рентгенопогический контроль структурных изменений костной ткани 4. Проба Сулковича до начала терапии и каждые 7–10 дней 5. Повышение уровня кальция в крови более 2,8 ммоль/л и его экскреция с мочой более 4 ммоль в сутки является показанием к отмене витамина D. Повторно его назначают через 2 нед в половинной дозе

Схема диспансерного наблюдения и реабилитации детей с рахитоподобными заболеваниями

Частота осмотра специалистами	При осмотре обратить внимание на:	Дополнительные исследования	Основные пути оздоровления	Длительность наблюдения	Профилактические прививки
В период лечения препаратами витамина D – педиатр 2 раза в месяц, затем ежемесячно до 3 лет. Хирург-ортопед – по показаниям	Рациональное питание, физическое и нервно-психическое развитие (снижение темпов развития, нарушение гармоничности, весо-ростовых показателей). Состояние костной, мышечной, нервной, мочевыделительной систем	Содержание в крови кальция, фосфора, уровня щелочной фосфатазы, выделение фосфора и кальция с мочой 1 раз в 10–14 дней. Проба Сулковича до начала лечения, затем 1 раз в 7–10 дней. Рентгенография лучезапястного сустава (оценка зон роста и состояния эпифизов и метафизов костей предплечья)	Соблюдение специфической диеты. Препараты витамина D в поддерживающей дозе, нитратные смеси, препараты кальция и фосфора, витамины A, E, C, группы B, массаж, соляно-хвойные ванны, санаторно-курортное лечение	Постоянно до 15 лет	По индивидуальным показаниям

Инфекционные болезни

В.К.Таточенко

Диагностика

Хотя в идеале выделение возбудителя должно рассматриваться как «золотой стандарт» диагностики инфекционного заболевания, на практике это не всегда возможно. Далеко не во всех случаях удается идентифицировать возбудителя по серологическим данным, например, по нарастанию титров антител. И мешают этому не только технические трудности, связанные с особенностями культивирования или индикации возбудителя и выявлением антител определенной специфичности.

Многие из наиболее распространенных возбудителей болезней являются представителями обычной флоры организма или часто обусловливают бессимптомное носительство. Выявить их – еще не значит установить этиологию болезни. Так, обнаружение условно-патогенного возбудителя в материале, полученном из верхних дыхательных путей, не может считаться доказательством этиологии бронхолегочного процесса. Для повышения вероятности выявления возбудителя в этих случаях используют полуколичественные методы посева – при титрах 10^5–10^6 вероятность этиологической роли повышается. Но достоверным является только высев бактерий или грибов из внутренних сред и полостей и тканей организма (кровь, экссудат, пунктат пораженных органов), в норме стерильных.

Внедрение методов обнаружения антигенов возбудителей (латекс-агглютинация, встречный иммуноэлектрофорез, иммуноферментный метод, полимеразная цепная реакция – ПЦР) позеолило расширить возможности этиологической диагностики. Однако некоторые из этих методов настолько чувствительны, что выявляют следы антигенов возбудителей, способных длительно вегетировать в организме.

Мало информации дает и выявление антител (особенно класса IgG) к возбудителям, инфицирующим всех поголовно, например, к цитомегаловирусу (ЦМВ); в этих случаях более информативно нарастание их титра. Но и это – не абсолютный признак: благодаря поликлональному характеру активации иммунной системы одна инфекция (например, респираторно-вирусная) может стимулировать продукцию антител ко многим патогенам. Определить «свежую» инфекцию помогает выявление IgM-антител, продуцируемых в самом начале заболевания.

Выявление антигена или нарастания титра антител может свидетельствовать лишь о наличии данной инфекции, однако не дает права говорить о ее этиологической роли, поскольку часто встречаются смешанные (например, вирусно-бактериальные) инфекции. Это относится прежде всего к таким возбудителям, как микоплазмы, пневмоцисты, ЦМВ, хламидии, присутствие которых часто обнаруживается с помощью тех или иных методов при заболеваниях, вызванных другими возбудителями. Выявление антигенов и антител к этим возбудителям имеет диагностическое значение только в том случае, если у ребенка имеется клиническая картина соответствующей инфекции.

Именно поэтому важно знать клинические проявления отдельных инфекций и их течение, что во многих случаях позволяет поставить этиологический диагноз или хотя бы очертить круг инфекций, которые могли вызвать заболевание, и провести целенаправленную микробиологическую и серологическую диагностику.

Среди инфекционных болезней детского возраста многие имеют эпидемическое распространение; в отношении некоторых из них установлены карантинные правила.

Таблица 1. **Длительность инкубации и противоэпидемические меры в отношении контактных лиц**

Болезнь	Инкубация (дни)	Срок инфективности	Меры по отношению к лицам, находившимся в контакте с больным
Ветряная оспа	14–21	9 дней от начала заболевания	Ацикловир 20 мг/кг/сут 14 дней (необязательно)
Гепатит А	15–50 (25)*	30 дней от начала заболевания	Иммуноглобулин 0,02 мл/кг
Гепатит В	50–180	> 1 мес	Активная иммунизация
Дифтерия	1–6	До выздоровления и отрицательных результатов посевов	Оспен внутрь (пенициллин в/м) 50 000 ЕД/кг/сут или эритромицин 40 мг/кг/сут в течение 14 дней либо ретарпен 600 000 ЕД детям младше 7 лет, 1 200 000 ЕД детям старше 7 лет в/м 1 раз. Ревакцинация лиц, вакцинированных более 5 лет назад, вакцинация не привитых
Коклюш	3–15 (5–8)	25 дней от начала кашля	Невакцинированным – эритромицин 40 мг/кг/сут в течение 14 дней
Корь	14–17 (до 21 после иммуноглобулина)	До 4-го дня после начала высыпания	Вакцинация не привитых в первые 3 дня контакта, иммуноглобулин 0,25 мл/кг до 5-го дня контакта детям старше 1 года и групп риска
Краснуха	15–24 (16–18)	До 4-го дня после появления сыпи	Не проводится
Менингококковая инфекция		14 дней от начала болезни, отрицательный результат посева	Контакты семейные и по группе/классу – рифампицин 10 мг/кг, 4 дозы, через 12 ч или цефтриаксон 125 мг в/м, 1 доза, или сульфизоксазол 0,5 г/сут детям старше 1 года, 1–12 лет – 1,0 г/сут 2 дня
Паротит эпидемический	11–23 (15–18)	9 дней от начала болезни	Вакцинация в первые 3 дня контакта
Скарлатина	2–7	10 дней от начала болезни	Посев на гемолитический стрептококк, лечение носителей оспеном 50 000 ЕД/кг/сут 10 дней

**В скобках приведена наиболее частая длительность инкубационного периода.*

Бактериальные инфекции

Акне – наблюдаемое в подростковом возрасте бактериальное воспаление сальных желез (чаще кожи лица), связанное с их усиленным функционированием. На коже формируются открытые и закрытые мелкие сальные кисты – комедоны, а при их воспалении – пустулы. Возбудители – анаэробный дифтероид *Propionibacterium acnes*, диморфные дрожжи *Pityrosporon ovale* и белый стафилококк.

Лечение. Диета значения не имеет. Используют местно кератолитические очищающие средства, например бензоилпероксид (Окси 5, Окси 10) 1–2 раза в день. На процесс кератинизации влияют препараты трансретиноевой кислоты (например, Роаккутан), которые применяют местно 1 раз в день, в тяжелых случаях – в течение 4–6 нед. При выраженном воспалении используют тетрациклиновую или эритромициновую мази.

Бактериемия – циркуляция бактерий в крови. Характерна для сепсиса, тифов и других тяжелых инфекций, может быть фазой развития пневмонии, менингита и др. Бактериемия у здоровых детей (например, после экстракции зуба) не имеет клинического значения, за исключением групп риска по эндокардиту (пороки сердца, искусственные клапаны сердца).

Диагностика. Для посева берут 5–10 мл крови (лучше на высоте лихорадки) в 2 стерильных шприца; положительным результатом считается рост во второй или в обеих пробирках, рост только в первой пробирке считается сомнительным и требует повторного посева.

Лечение. При подозрении на бактериемию у высоколихорадящего ребенка, особенно в первые 2 мес жизни, требуется взятие крови на посев и срочное назначение антибиотика широкого спектра действия – лучше цефтриаксона, однократно до выявления (на следующий день) органной патологии и этиологии заболевания.

Болезнь кошачьих царапин (доброкачественный лимфоретикулез). Возбудитель – *Bartonella henselae*, заражение чаще происходит от котят через царапину, инкубация до появления кожной папулы – 7–12 дней, затем через 5–50 (в среднем 12) дней увеличиваются регионарные лимфатические узлы. Лимфаденит редко сопровождается повышением температуры или нарушением самочувствия, кожа вокруг пораженных лимфатических узлов чувствительна, часто уплотнена; обратное развитие лимфаденита происходит в течение 2–4 мес. Редко наблюдаются энцефалит, серозный менингит, узловатая эритема, тромбоцитопения.

Диагностика: существуют серологические методы выявления антител.

Лечение симптоматическое. При нагноении (до 30% случаев) аспирируют гной при пункции (последствием разреза может быть свищ!). Антибиотики (ко-тримоксазол, азитромицин, рифампицин, гентамицин) используют при острых системных проявлениях, гепатоспленомегалии, иммунодефиците.

Боррелиоз (болезнь Лайма) вызывает спирохета *Borrelia burgdorfery*, передаваемая иксодовым клещом. В раннем периоде характерны мигрирующая эритема на месте укуса диаметром 5–15 см (часто с очищением в центре), головная боль, артралгия и ригидность мышц шеи. Стадия ранней диссеминации (через 3–5 нед) проявляется множественной мигрирующей анулярной сыпью, конъюнктивитом, парезом лицевого нерва, редко кардитом. Через месяцы у больных, не получавших необходимого лечения, развивается поздняя стадия с интермиттирующими приступами поражения суставов, сердца, ЦНС (единственным симптомом может быть ослабление памяти). Поздние симптомы возникают и при невыраженной ранней стадии.

Диагностика клиническая, антитела к боррелии появляются поздно, у леченых больных их может не быть вовсе.

Лечение. В ранних стадиях детям старше 8 лет назначают внутрь амоксициллин по 25–50 мг/кг/сут (максимально 1–2 г/сут), детям старше 8 лет – доксициклин 100 мг 2 раза в день, курс 2–3 нед. Изолированный парез лицевого нерва, артрит или нетяжелый кардит лечат как раннюю фазу 3–4 нед. В поздней фазе при тяжелом кардите или поражении ЦНС вводят цефтриаксон (75 мг/кг в/в или в/м 1 раз в день) или пенициллин в/в 300 000 ЕД/кг/сут (максимально 20 млн ЕД/сут) 14–21 день; эффект лечения часто сомнительный.

Профилактика. Защита от клещей в эндемичных районах (особенно Поволжье, Урал, Сибирь, Дальний Восток). Больной не заразен. Химиопрофилактика неэффективна ввиду небольшого процента инфицированных клещей. Вакцина используется в США с 1998 г. у лиц старше 15 лет.

Ботулизм вызывается токсином анаэроба *C. botulinum*, размножающимся в плохо стерилизованных консервах преимущественно домашнего приготовления. В начале заболевания наблюдаются диплопия, нарушения зрения, к которым присоединяются дисфагия, дисфония, дизартрия, падение мышечного тонуса.

Диагностика: выявление токсина в содержимом желудка, кале, крови, возбудителя – в посеве, характерные данные электромиографии.

Лечение: введение антитоксической сыворотки (тип А – 10 000 МЕ, тип В – 5000 МЕ, тип Е – 10 000 МЕ в одной лечебной дозе), лучше капельно в/в на 200 мл физиологического раствора со скоростью 60 капель в 1 мин (возможны реакции!). Противоботулинический иммуноглобулин (тип А – 100 МЕ, по 70 МЕ типов В и Е в 1 дозе) вводят по 2 дозы каждые 8 ч. При кишечном ботулизме не применяют гентамицин (потенцирование токсина!), ликвидация инфекции достигается пенициллином или левомицетином.

Гемофилюсная инфекция. *Haemophilus influenzae* в некапсульной форме колонизирует носоглотку, вызывая отит, синусит, пневмонию (часто вместе с пневмококком), обострения хронической пневмонии и хронического бронхита. Капсульная форма, в основном тип b, у де-

тей до 5 лет – частый возбудитель менингита (40% всех форм в России), осложненных форм пневмонии (8–10% от общего их числа), эпиглоттита, фасциита. Носительство *H. influenzae* типа b в детских учреждениях достигает 4%.

Диагностика. H. influenzae типа b выявляется методом посева или обнаружения антигена (в крови, ликворе, плевральном экссудате); обнаружение некапсульной формы значимо лишь в посевах из стерильных в норме мест (полость среднего уха, пунктат легкого).

Лечение. В России возбудитель этой инфекции сохраняет чувствительность к амоксициллину, азитромицину, но не к ко-тримоксазолу, эритромицину и другим макролидам. У леченных ранее антибиотиками лучше использовать защищенные пенициллины, рифампицин, цефалоспорины 2–3-го поколений.

Профилактика: во многих странах мира в календарь прививок включена вакцинация против гемофилюсной инфекции типа b, что привело к практически полной ее ликвидации. Вакцина (Акт-Хиб) зарегистрирована в России.

Дифтерия – воздушно-капельная инфекция, вызываемая токсином дифтерийной палочки. Образуются дифтеритические, плохо снимаемые налеты чаще всего в зеве, реже в полости носа, на конъюнктиве, коже. Поражение гортани (круп) обычно наблюдается у детей 1–3 лет. Различают локализованную, распространенную и токсические (3 степеней) формы. Степень тяжести коррелирует с распространенностью налетов и выраженностью отека окружающей очаг клетчатки (чаще шейной). Летальность у непривитых редко бывает ниже 5%, в основном за счет миокардита. Поздние осложнения – невриты. Носительство чаще выявляется у контактных лиц в семье или при другой форме тесного контакта.

Таблица 2. **Дозы противодифтерийной антитоксической сыворотки при разных формах дифтерии (рекомендации ВОЗ)**

Форма дифтерии	Доза (тыс МЕ)	Способ введения
Дифтерия носа	10–20	В/м
Дифтерия зева локализованная	15–25	В/м или в/в
Дифтерия зева распространенная или гортани (круп)	30–50	В/м или в/в
Комбинированные формы и позднее поступление	40–60	В/в
Токсическая дифтерия (доза определяется степенью токсичности и сроками начала лечения)	60–100	В/в или в/в + в/м

Диагностика: выявление при соответствующей клинической картине токсигенного возбудителя в посеве из очага воспаления.

Лечение. Используется антитоксическая сыворотка (лошадиная) – табл. 2. Для освобождения от возбудителя применяют пенициллин 100 000 ЕД/кг/сут на 2 введения, эритромицин 50 мг/кг/сут 14 дней или другой макролид. При миокардите важна борьба с гиперкоагуляцией, ДВС-синдромом. Поскольку леченая инфекция не создает иммунитет, по выздоровлении проводится вакцинация.

Профилактика: массовая вакцинация. У лиц из тесного контакта (семья, группа детсада) берут мазки на посев и, не ожидая результатов, начинают лечение, прекращая его в случае отрицательного результата посева.

Коклюш вызывается палочкой *Bordetella pertussis*, которая передается воздушно-капельным путем. После 10–14 дней катарального кашля без температуры наступает спазматический период, длящийся 2–8 нед. Кашель приступообразный, с шумным вдохом (репризой), у детей первых месяцев жизни возможны апноэ, нередки ателектазы, пневмония, энцефалопатия. Характерный кашель может рецидивировать в течение нескольких месяцев при ОРЗ.

Диагностика. Характерная клиническая картина позволяет поставить диагноз, обнаружение в посеве из зева возбудителя удается далеко не всегда.

Лечение: эритромицин и другие макролиды обрывают кашель лишь во время катарально-

го и самого начала спазматического периода, далее их применение не влияет на длительность и выраженность кашля. Облегчают кашель ингаляционные кортикостероиды.

Профилактика: плановая вакцинация. Вакцинация контактных не показана; детям, получившим АКДС-3, целесообразно ввести бустерную дозу. Позволяют предупредить коклюш у контактных лиц эритромицин (50 мг/кг/сут) или другие макролиды, назначаемые в течение 14 дней; у новорожденных эритромицин может способствовать развитию пилоростеноза.

Легионеллез – инфекция, вызванная *Legionella pneumophila*; протекает либо в виде пневмонии, либо как гриппоподобное заболевание (лихорадка Понтиак). Возбудитель размножается в водных резервуарах, инфицируя при распылении через систему центрального кондиционирования воздуха. У детей инфекция чаще протекает бессимптомно. В России известны единичные достоверные случаи легионеллезной пневмонии, хотя антитела в крови обнаруживаются достаточно часто.

Диагностика: посев на специальные среды, индикация антигена в моче и крови, нарастание антител к легионеллам серогруппы 1 до 1 : 128 и выше.

Лечение: препарат выбора – эритромицин (сначала в/в, затем внутрь), лучше вместе с рифампицином. Альтернативные средства – ко-тримоксазол, доксициклин, фторхинолоны (у взрослых).

Листериоз – обычно трансплацентарная инфекция новорожденных, матери которых заразились *L. monocytogenes* (от животных и птиц или через длительно хранившиеся в холодильнике готовые паштеты, мясные деликатесы, в которых листерии способны размножаться). У взрослых протекает как гриппоподобное заболевание. У новорожденных проявляется расстройствами дыхания, тахикардией, гепатоспленомегалией, пневмонией. Характерны розеолезная сыпь на туловище и конечностях, появление на гиперемированной слизистой оболочке рта и глотки мелких беловатых элементов.

Диагностика: возбудитель из крови, мекония, амниотической жидкости, экссудата растет на кровяном агаре.

Лечение: ампициллин с гентамицином в/в в течение 14–21 дня.

Микоплазмоз вызывает *Mycoplasma pneumoniae*. Подъем заболеваемости отмечается каждые 4–5 лет в осенние месяцы. Заболеваемость увеличивается с возраста 5–6 лет, максимальна у школьников. Микоплазмоз протекает как острое респираторное заболевание со скудными катаральными явлениями, нередко как бронхит (чаще односторонний, с крепитацией и конъюнктивитом без экссудата) или пневмония (атипичная, с негомогенной тенью на рентгенограмме). Осложнения наблюдаются редко, прогноз благоприятный.

Диагностика: диагноз клинический, подтверждение – нарастание титров антител в парных сыворотках. Экспресс-методы выявления антигена часто дают ложноположительные результаты.

Лечение: эритромицин и другие макролиды.

Пневмококковая инфекция. Вызывается пневмококками (около 100 серотипов *Streptococcus pneumoniae*), часто вегетирующими в дыхательных путях у детей. Пневмококки являются основными возбудителями отита, синусита, пневмонии, плеврита, нередко также менингита; у маленьких детей часто наблюдаются бактериемические формы.

Диагностика: обнаружение возбудителя в посеве или его антигена в материале из стерильных в норме мест (кровь, ликвор, плевральный экссудат).

Лечение: в России внебольничные штаммы пневмококков сохраняют чувствительность к пенициллинам, макролидам и цефалоспоринам, но устойчивы к ко-тримоксазолу.

Псевдотуберкулез вызывает *Yersinia pseudotuberculosis*; источник – грызуны, другие животные; передается чаще пищевым путем. Инкубация 3–18 (6–10) дней. Клиническая картина полиморфна: заболевание протекает с высокой лихорадкой, мышечными и суставными

болями, скарлатиноподобной сыпью, эритемой лица, шеи, вокруг суставов, часто с мезаденитом, узловатой эритемой; длительность симптомов – 3–5 нед.

Диагностика спорадических случаев трудна ввиду полиморфизма картины, помогают методы выявления антител.

Лечение: эффективны левомицетин, гентамицин, цефалоспорины 3-го поколения.

Сепсис – острое генерализованное заболевание, вызываемое патогенной или условно-патогенной флорой, поступающей в кровоток при нарушении тканевых барьеров. Ведущим элементом является бактериемия, которая отличается наличием флебита или инфицированного тромбоза. Тяжесть полиорганных нарушений часто не соответствует выраженности локального процесса, а улучшение последнего не ведет к улучшению общего состояния.

Диагностика: выявление возбудителя в крови.

Лечение: энергичная терапия антибиотиками в соответствии с характером возбудителя. Эмпирическая стартовая терапия может состоять из в/в (капельного или 3–4 раза в день) введения цефтриаксона или пенициллина (ампициллина, цефазолина) в комбинации с аминогликозидом в больших доэах (суточную дозу вводят 1 раз в день).

Стафилококковая инфекция. Основной возбудитель – коагулазоположительный золотистый стафилококк, вызывающий как гнойный процесс, так и токсические синдромы. Коагулазонегативный кожный (белый) стафилококк вызывает бактериемию у недоношенных детей, инфекцию мочевых путей у девочек-подростков, эндокардиты у лиц с эндоваскулярными катетерами и шунтами.

Диагностика: высев возбудителя.

Лечение. Стафилококки быстро вырабатывают лактамазу, приобретая устойчивость к антибиотикам. При внебольничных нетяжелых процессах (панариций, периодонтит) эффективны макролиды, цефалексин внутрь. При инвазивных формах используются пенициллиназоустойчивые препараты в/м или в/в: оксациллин, цефазолин, линкомицин, клиндамицин, цефтриаксон. Метициллиноустойчивый (МРЗС) золотистый стафилококк чувствителен только к ванкомицину. Показано вскрытие и дренирование гнойных очагов.

Везикулопустулез грудных детей, поверхностный остиофолликулит старших детей не требуют терапии антибиотиками, достаточно удаления пузырей, туалета кожи с мылом, местного применения антисептиков (0,1% раствор перманганата калия, 0,02% раствор фурацилина), антибактериальной мази (табл. 3). Генерализованная форма (пузырчатка новорожденных) требует интенсивного антибактериального лечения.

Псевдофурункулез грудных детей (воспаление потовых желез) требует антибактериальной терапии и местного лечения.

Фурункулез и гидраденит у старших детей лечат местно (мазь с мупироцином), при выраженных общих проявлениях – антибиотиками.

Гематогенный остеомиелит требует как хирургической помощи, так и интенсивной в/в антибактериальной терапии (линкомицин, клиндамицин, при внутрибольничной инфекции – ванкомицин).

Таблица 3. **Местные антибактериальные мази и средства, применяемые для лечения кожных инфекций**

Антибиотик	Состав	Антибиотик	Состав
Бактробан (мупироцин)	2%	Гентамицин	0,1%
Олеандомициновая мазь	2%	Неомицин	0,5 и 2%
Левомицетин (Левомеколь, Левосин, Фулевид, Ируксол)	0,75–1,0%	Окситетрациклин (Геокортон, Оксизон)	3% с гидрокортизоном
Фузидиевая кислота	2%	Тетрациклин	3%
Эритромициновая мазь	1%	Банеоцин (бацитрацин + неомицин)	присыпка

Токсические синдромы стафилококковой инфекции включают:

Синдром токсического шока – вызывается золотистым стафилококком, продуцирующим токсин; проявляется лихорадкой до 39°С, диффузной зритродермией (с шелушением ладоней и подошв на 2–3-й неделе), артериальной гипотензией, вовлечением разных органов и систем.

Лечение: борьба с шоком и гипотензией, санация очага инфекции, антибиотики.

Эксфолиативный дерматит новорожденных и «синдром ошпаренной кожи» вызывают стафилококки (фаготип 2), продуцирующие эпидермолитический токсин. Отмечаются образование булл и десквамация эпидермиса с последующим формированием больших зрозивных поверхностей.

Лечение. Используют антибиотики, у новорожденных также применяют антистафилококковый иммуноглобулин или плазму. Местно: вскрытие пузырей, туалет кожи 0,1% раствором перманганата калия, ее постоянное увлажнение физиологическим раствором, антибактериальные мази. Важно поддержание водно-солевого гомеостаза.

Пищевая токсикоинфекция развивается в ответ на попадание в организм с пищей энтеротоксигенного стафилококка, успевшего выработать токсин. Начало внезапное, со спазмами кишечника, рвотой, поносом при невысокой температуре.

Лечение: антибиотики не показаны; важны промывание желудка, адекватная гидратация.

Профилактика стафилококкоаой инфекции сводится к общегигиеническим мероприятиям. В стационаре источниками инфекции являются больные с инфицированными поверхностями или выделениями, а также носители МРЗС – к ним применяются меры контактной профилактики (перчатки, мытье рук и т.д.). Носители стафилококка, в т.ч. персонал отделений, не требуют лечения, рутинные посевы не проводят. Носителей МРЗС следует изолировать в боксы. При появлении инфекции у новорожденных проводят одномоментную выписку и закладку, дезинфекцию, посевы (пупок, вход в нос). Использование мазей с антибиотиками (2% мупироцин) на область пупка и вход в нос помогает прерыванию передачи.

Стрептококк – β-гемолитический группы А (БГСА) чаще всего вызывает ангину, гнойный лимфаденит, некоторые его серотипы ведут к развитию ревматизма. Вызывает также отит, синусит, редко пневмонию. Часто поражает кожу (импетиго), что чревато развитием гломерулонефрита. Стрептококк группы В – частый возбудитель перинатальной инфекции, протекающей при развитии в 1–2-й день как сепсис, при более позднем – как бактериемия и менингит. Стрептококки других групп, а также энтерококки, являющиеся комменсалами, могут вызывать очаговую инфекцию и эндокардит (катетеры, шунты).

Диагностика: высев возбудителя из зева или отделяемого, повышение уровня антистрептолизина О (АСЛ-О) в сыворотке крови.

Лечение. Стрептококки групп А и В сохранили чувствительность к пенициллинам, а стрептококки групп С и D часто бывают устойчивыми к ним.

Тонзиллит при положительном результате посева БСГА лечат по одной из указанных в таблице 4 схем, при невозможности провести посев лечение проводят во всех подозрительных случаях. Использование устойчивых к лактамазе препаратов при рецидивирующих формах тонзиллита имеет в виду преодоление ко-резистентности другой флоры зева, чья лактамаза может инактивировать пенициллины.

Импетиго характеризуется развитием на коже толстых слоистых гнойных корок. В спорадических случаях проводят лечение мазями с антибиотиками (табл. 3), при вспышках в семье или в детском коллективе – вводят препараты, активные как против стрептококка, так и против стафилококка (коинфекция).

Хламидийная инфекция. *Chlamidophila trachomatis* вызывает перинатальную инфекцию у новорожденного в виде конъюнктивита в конце 1-го месяца жизни и пневмонии в первые 6 мес; заражение происходит от инфицированной матери. Пневмония протекает с лейкоцитозом и зо-

Таблица 4. **Антибиотики, применяемые при стрептококковом (гр. А) тонзиллите**

Антибиотик	Суточная доза	Связь с приемом пищи
Феноксиметилпенициллин (пенициллин-V)	0,375 г в 2 приема (< 25 кг); 750 мг в 2 приема (> 25 кг)	За 1 ч до еды
Феноксиметилпенициллин – бензатин (Оспен)	0,375 г в 2 приема (< 25 кг); 750 мг в 2 приема (> 25 кг)	За 1 ч до еды
Бензатин-пенициллин *	В/м 600 тыс. ЕД в/м (< 25 кг); 1,2 млн. ЕД в/м (> 25 кг);	
Амоксициллин (флемоксин солютаб, оспексин)	0,375 г в 3 приема (< 25 кг); 750 мг в 3 приема (> 25 кг)	Независимо от приема пищи
Доксициклин (Юнидокс Солютаб) (> 8 лет)	2 мг/кг (> 50 кг – 100 мг) в 1 прием	Независимо от приема пищи
Цефадроксил	30 мг/кг в 1 прием	Независимо от приема пищи
Эритромицин	40 мг/кг в 3 приема	За 1 ч до еды
Азитромицин (Сумамед)	12 мг/кг в 1 прием	За 1 ч до еды
Спирамицин (Ровамицин)	3 млн. ЕД в 2 приема	Независимо от приема пищи
Кларитромицин (Клацид)	15 мг/кг в 2 приема	Независимо от приема пищи
Рокситромицин (Рулид)	5 мг/кг в 2 приема	За 15 мин до еды
Мидекамицин (Макропен)	50 мг/кг в 2 приема	До еды
При рецидивирующем тонзиллите		
Линкомицин, клиндамицин	30 мг/кг в 2 приема; 20 мг/кг в 3 приема	За 1–2 ч до еды, запивать водой
Амоксициллин/клавуланат	40 мг/кг/сут в 3 приема	Независимо от приема пищи
Цефуроксим-аксетил	20 мг/кг/сут в 2 приема	Сразу после еды

** Назначают при невозможности провести 10-дневный курс лечения, при ревматическом анамнезе, а также при вспышках БГСА-инфекции в коллективах.*

зинофилией (4–10%) и нормальной температурой. *Chlamidophila pneumoniae* вызывает пневмонию и бронхит у подростков и взрослых, часто сопровождающиеся ангиной и лимфаденитом.

Диагностика: серологическая. Диагноз инфекции, вызванной *C. trachomatis*, подтверждают обнаружением IgM-антител в титре 1 : 8 и более или IgG-антител в титре 1 : 64 и более. Выявление возбудителя или его антигена у лиц без соответствующей клинической картины свидетельствует лишь о носительстве.

Лечение. Хороший эффект оказывают макролиды в обычных дозах (длительность лечения 7–10 дней), по поводу конъюнктивита назначают тетрациклиновую или эритромициновую глазные мази, лучше в комбинации с системным введением макролидов.

Вирусные инфекции

Противовирусные средства

В таблице 5 представлены основные противовирусные средства, их дозы и показания к применению. Важно уяснить, что большинство средств применяют далеко не у всех больных с конкретной инфекцией, а по особым показаниям. Это объясняется токсичностью некоторых из них и избирательностью действия других при разных видах вирусной инфекции (острая, генерализованная, рецидив и др.).

Некоторые вирусные инфекции и их терапия

ВИЧ-инфекция вызывается РНК-содержащими ретровирусами типа 1 и 2. Заражение детей происходит обычно пре- и интранатально, инфицируется 13–39% новорожденных от ВИЧ-позитивных матерей. Столь же часто инфицируются дети при грудном вскармливании.

Таблица 5. **Основные противовирусные средства**

Препарат	Дозы	Основные показания
Арбидол	Внутрь 0,8 г/сут (лечение) или 0,2 г/сут (профилактика)	Грипп, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – лечение и профилактика
Ацикловир (Зовиракс, Лизавир)	Внутрь 20–80, в/в 25–50 мг/кг/сут, глазная мазь 3%, крем 5 %	Простой герпес, ветряная оспа, опоясывающий лишай
Ганцикловир (Цимвен)	В/в 5 мг/кг/сут (индукция – 10 мг/кг/сут)	Цитомегаловирусная инфекция
Валацикловир (Валтрекс)	Внутрь 1 г 3 раза в день	Простой герпес
Видарабин	Мазь, глазные капли, в/в 10–15 мг/кг/сут	Простой герпес, герпетический кератит
Гриппферон	Капли в нос: 10 000 ЕД/мл интерферона α-2	Грипп, ОРВИ – профилактика, лечение
Дезоксирибонуклеаза	Глазные капли 0,05–0,2%	Аденовирусная инфекция
Занамивир (Реленца)	Ингаляции 2 раза в день 5 дней	Для лечения гриппа А и В (> 12 лет)
Изопропилурацил	Мазь 8%	Простой и опоясывающий герпес
Иммуноглобулин в/в	В/в 0,02–0,2 г/кг (максимальная доза 30 г/сут)	Тяжелые инфекции
Иммуноглобулин в/в	В/в 0,1–0,2 г/кг	Токсический грипп
Интерферон лейкоцитарный	В нос 5 капель 2 раза в день	Грипп, ОРВИ – профилактика или лечение
Интерферон α-2-виферон	Свечи по 250 тыс. ЕД	Грипп, ОРВИ, хронический гепатит В и С
Интерферон α-2 (Велферон, Реаферон, Роферон)	В/м 10–15 млн. МЕ/сут (7,5 млн. МЕ/м²) – доза взрослых В глаза – 0,05 мл (1,5 млн. ЕД)	Цитомегаловирусная инфекция, хронический гепатит В и С Герпетический кератит
Озельтамивир (Тамифлю)	Внутрь 2 раза в день 5 дней	Для лечения гриппа А и В (> 18 лет)
Оксолин	Мазь 0,25% в нос и глаза	Профилактика гриппа
Ремантадин	Внутрь 100 мг/сут (дети 7–10 лет), 150 мг/сут (> 10 лет)	Грипп A_2, ОРВИ
Рибавирин (Виразол)	Аэрозольные ингаляции по 1 ампуле (20 мг/кг/сут)	При тяжелой риносинцитиальной вирусной инфекции
Фамцикловир (Фамвир)	Внутрь 0,25 г 3 раза в день (взрослые)	Цитомегаловирусная инфекция, простой герпес и опоясывающий лишай

Известны и нозокомиальные вспышки при использовании загрязненных игл и шприцев. У подростков заражение обычно связано с употреблением внутривенных наркотиков.

Инкубация при перинатальном заражении оценивается в 12–18 мес, однако у некоторых детей бессимптомный период продолжается до 5 лет. У детей младше 13 лет различают несколько категорий, характеризующих как клинические проявления (табл. 6), так и степень подавления вирусом иммунной системы ребенка (табл. 7). Степень иммуносупрессии добавляется к индексу тяжести (N1, N2, N3, A1, A2, A3..., C1, C2, C3). Детей, чей ВИЧ-статус еще не подтвержден, обозначают буквой E, помещаемой перед классификацией (например, EA2 или EB1 и т.д.). СПИД является наиболее тяжелой формой инфекции.

Наиболее частым заболеванием у ВИЧ-инфицированных детей является пневмоцистная пневмония, развивающаяся в возрасте 4–6 мес у инфицированных в родах. Другие важные оппортунистические инфекции: кандидоз (слизистой оболочки рта и пищевода), диссеминированная ЦМВ-инфекция, простой герпес, хронический криптоспоридиоз, реже – туберкулез и инфекция *M. avium*. Выраженное отставание в весе и росте, прогрессирующее поражение ЦНС, обилие в крови вирусных частиц (более 100 000 в 1 мл) и низкое число CD4 являются плохими прогностическими признаками.

Диагноз. Дети, родившиеся от инфицированных ВИЧ матерей, вне зависимости от того, инфицированы они или нет, имеют в крови материнские антитела к ВИЧ, которые могут сохраняться в течение 18 мес. Это затрудняет диагностику, у детей до этого возраста диагноз подтверждается выявлением в крови вируса или его антигена p24 одним из соответствующих методов. У детей старше 18 мес для установления диагноза достаточно выявления антител к ВИЧ (при подтверждении методом Вестерн блот).

Таблица 6. **Клинические категории ВИЧ-инфекции у детей до 13 лет**

Категория	Проявления
Бессимптомная – N	Отсутствуют
Малосимптомная – A	Лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, паротит, дерматит, рецидивирующий отит, хронический или рецидивирующий понос
Умеренно выраженная – B	Первый эпизод бактериального менингита, пневмонии или сепсиса, кардиомиопатия, гепатит, оппортунистические инфекции (цитомегаловирусная инфекция, кандидоз, герпес простой или опоясывающий, осложненная ветряная оспа, токсоплазмоз), лейомиосаркома, лимфоидный пневмонит, анемия с Hb< 80 г/л, нейтропения < 1000 в 1 мкл, тромбоцитопения < 100 000 в 1 мкл в течение 1 мес и более
Тяжелая – C	Бактериальные инфекции множественной локализации или повторные, тяжелая герпесвирусная инфекция, пневмоцистная пневмония, диссеминированные формы туберкулеза, гистоплазмоза и кокцидиоидоза, глубокий микоз, лимфома мозга, саркома Капоши, лейкоэнцефалопатия, синдром истощения

Таблица 7. **Иммунологические категории ВИЧ-инфекции у детей до 13 лет**

Степень иммуносупрессии	0–12 мес		1–5 лет		6–12 лет	
	CD4+ в 1 мкл	Лимфоциты %	CD4+ в 1 мкл	Лимфоциты %	CD4+ в 1 мкл	Лимфоциты %
Отсутствует	≥ 1500	≥ 25	≥ 1000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
Умеренная	750–1499	15–24	500–999	15–24	200–499	15–24
Тяжелая	< 750	< 15	< 500	< 15	< 200	< 15

Источник: Pickering L.K., ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on infectious diseases. 25th ed. Elk Grove Village, Ill. American Academy of Pediatrics, 2000.

Лечение. Используются 3 основные группы антиретровирусных препаратов, зарегистрированных в России: ингибиторы обратной транскриптазы нуклеозидные (зидовудин, диданозин, ламивудин, зальцитобин) и ненуклеозидные (невирапин, ставудин, эфавиренц), а также ингибиторы протеаз (индинавир, нелфинавир, секвинавир). Их применение рекомендуется большинству ВИЧ-инфицированных детей, предпочтение отдается использованию 2–3 препаратов разных групп. Помимо этого проводят интенсивное лечение оппортунистических инфекций, в/в иммуноглобулин (400 мг/кг ежемесячно) для лечения вирусных (в т.ч. парвовирусной) инфекции и тромбоцитопении, с 2–3 мес – профилактику пневмоцистоза (ко-тримоксазол 6 мг/мг/сут).

Детям, инфицированным ВИЧ (а также детям инфицированных ВИЧ матерей – до выяснения их ВИЧ-статуса), вводят все убитые вакцины согласно календарю прививок, оральную полиовакцину (ОПВ) заменяют на инактивированную (ИПВ) и не вводят БЦЖ. Коревая и другие живые вакцины показаны этим детям, за исключением категории С3. Помимо календарных прививок, настоятельно рекомендуется проведение активной профилактики пневмококковой инфекции (после 2 лет), а также гриппа. Иммунный ответ на некоторые инактивированные вакцины может быть снижен, поэтому в случае контакта с инфекцией им целесообразно проводить пассивную иммунопрофилактику соответствующими гаммаглобулинами или сыворотками. В семьях, где есть инфицированные ВИЧ лица, вакцинация детей должна проводиться всеми вакцинами (включая гриппозную), заменяя лишь ОПВ на ИПВ.

Опасения, что введение вакцин ВИЧ-инфицированным детям может обострить течение инфекции и неблагоприятно повлиять на иммунный статус, оказались напрасными.

Гепатиты острые вирусные – заболевания со сходной во многом клинической картиной, вызванные вирусами гепатита A, B, C, D, E, F, G, TTV. Ответ печени на инфекцию вирусом состоит в дегенерации и некрозе гепатоцитов, клеточной инфильтрации паренхимы и портальной зоны, в застое желчи (желтуха, повышение уровня прямого и непрямого билирубина, ахолия стула). О степени поражения гепатоцитов судят по уровню аминотрансфераз (АЛТ более специфична, чем АСТ), по удлинению протромбинового времени. При молниеносных формах (острая дистрофия печени) некроз большей части гепатоцитов проявляется печеноч-

Таблица 8. **Особенности вирусных гепатитов разной этиологии**

Гепатиты	ВГА (РНК)	ВГВ (ДНК)	ВГС (РНК)	ВГD (РНК)	ВГЕ (РНК)
Пути передачи	Фекально-оральный	Кровь, половой, вертикальный	Кровь, вертикальный, половой?	Как гепатит В	Как гепатит А
Инкубация	30 дней	60–180 дней	30–60 дней	Как гепатит В	25–60 дней
Хронический гепатит	–	+	+	+	?
Острая дистрофия печени	Редко	При инфекции вместе с агентом δ	Редко	Да	У беременных
Носительство	–	+	+	+	–
Риск развития рака печени	–	+	+	+	–
Маркеры	Анти НА-Ат	HBs, HBc, HBe Ат, анти-HBS, анти-HBc Ат	Анти HCV IgG, IgM	Анти HDV Ат	Анти HEV Ат
Профилактика	Гигиена Ig*, Вакцина	Инъекционная, кровяная гигиена, Ig*, вакцина	Инъекционная, кровяная гигиена	Инъекционная, кровяная гигиена	Гигиена

* *Ig – специфический иммуноглобулин.*

ной комой. Вирусные гепатиты протекают в желтушной или стертой формах; некоторые особенности гепатитов суммированы в табл. 8.

Диагностика: определение антигенов и антител в сыворотке крови.

Гепатит А – доброкачественное заболевание, наиболее заразно за 7–10 дней до появления желтухи, которая может быть кратковременной и не сильной, но может длиться 2–3 нед.

Профилактика. Больной заразен в течение 1 нед после начала желтухи, контактным вводят иммуноглобулин 0,02 мл/кг и/или вакцинируют. Вакцинация показана выезжающим в эндемичные страны, рекомендована всем желающим.

Гепатит В может начаться с артралгии или кожной сыпи, течение может быть более длительным, чем гепатита А; острая дистрофия печени развивается редко, возникает при присоединении агента δ или вызывается мутантным ГВ-вирусом. У маленьких детей обычны бессимптомные формы, часто переходящие в хронический гепатит (90% при перинатальном заражении, 60% – на 1-м году, 5–10% – у взрослых) с исходом в цирроз и рак печени.

Профилактика: массовая вакцинация детей, подростков и групп риска (медработники; больные, получающие множественные трансфузии препаратов крови; дети в семьях носителей и в закрытых учреждениях). Дети матерей-носителей должны быть привиты в первые 12 ч жизни, недоношенные – одновременно с введением специфического иммуноглобулина 100 МЕ. Постэкспозиционная профилактика – вакцинация в 1-й день + специфический иммуноглобулин.

Гепатит С передается так же, как гепатит В, маркер в крови обнаруживаются поздно – через 3–6 мес, что затрудняет проверку доноров. Начинается менее остро, чем гепатиты А и В, но протекает длительно и часто переходит в хроническую форму. Вакцины против ВГС нет, эффективность иммуноглобулина сомнительна.

Гепатит D активен у лиц, одновременно инфицированных ВГВ; двойное заражение этими видами обусловливает большую часть хронических агрессивных (активных) форм гепатита. Специфических мер профилактики нет.

Гепатит Е обычно вызывает острые формы, у детей встречается редко, крайне тяжело протекает у беременных. Профилактика та же, что и ВГА, специфические меры отсутствуют.

Гепатит F – редкая форма посттрансфузионного гепатита.

Гепатит G – редкая форма, чаще протекает субклинически, может вызывать хронический гепатит.

Гепатит TTV – редкая форма посттрансфузионного гепатита.

Лечение острого гепатита не зависит от его этиологии. Базисная терапия: печеночный стол, желчегонные средства, витамины (С, B_1, B_2, B_6), обильное питье (5% раствор глюкозы, минеральная вода). Больные легкой формой [билирубин до 80 мкмоль/л, протромбиновый индекс (ПИ) 80%] находятся 2 нед на полупостельном режиме и только базисной терапии. При среднетяжелой форме (билирубин до 150 мкмоль/л, ПИ 60–70%) – постельный режим 1 нед, полупостельный – 2 нед, базисная терапия 30 дней. При тяжелой форме (билирубин > 150 мкмоль/л, ПИ 40–60%) – более длительный постельный режим, базисная терапия 30 дней + преднизолон 2 мг/кг/сут в 4 приема без учета суточного ритма 3 дня, 1–1,5 мг/кг/сут – 3 дня, 0,5 мг/мг/сут – 3 дня + в/в капельные инфузии гемодеза или реополиглюкина по 5–10 мл/кг/сут, альбумина 5 мл/кг/сут с общим объемом жидкости (5% раствора глюкозы) до 50–100 мл/кг/сут. При злокачественной форме в/в вводят преднизолон 10–15 мг/кг равными дозами через 4 ч без ночного перерыва + в/в инфузии указанных выше растворов 100–150 мл/кг/сут + ингибиторы протеолиза (Контрикал, Гордокс, Трасилол – 5000–7000 Ед/кг/сут) + фуросемид 1–2 мг/кг/сут + гепарин 100–300 ЕД/кг/сут (при угрозе ДВС-синдрома) + высокие очистительные клизмы, промывание желудка, гентамицин или полимиксина М сульфат внутрь; при неэффективности – плазмаферез в объеме 2–3 ОЦП. Всем больным могут быть назначены препараты интерферона, а также энтеросорбенты (Смекта, Энтеродез и др.). При холестазе – урсодезоксихолевая кислота 10 мг/кг/сут в течение 2–4 нед.

Геморрагические лихорадки – группа природно-очаговых инфекций, характеризующихся выраженными общими нарушениями и повышением проницаемости капилляров. В России распространена геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, вызываемая хантавирусами грызунов. Она протекает с кровоточивостью, олигурией и гипотензией, нередко вызывая шок и почечную недостаточность. Крымско-конголезская лихорадка сопровождается кровоточивостью, пурпурой, протеинурией, гепатитом. Заражение происходит при присасывании клеща.

Лечение симптоматическое. Есть данные об эффективности раннего лечения рибавирином.

Герпесвирусные инфекции

Вирусы простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ-1 и ВПГ-2) инфицируют детей в раннем возрасте, вызывая стоматит с высокой лихорадкой длительностью 7–12 дней. У детей с атопическим дерматитом развивается экзема Капоши – обширное высыпание везикул на пораженной коже. В последующем вирус персистирует в нервных ганглиях, активизируясь при ОРВИ и других стрессах в виде назально-лабиальной «лихорадки» (чаще ВПГ-1) или на половых органах и ягодицах (чаще ВПГ-2) – в виде группы мелких болезненных пустул. При неонатальном заражении (от матери чаще с первичной генитальной инфекцией) поражаются кожа, слизистые оболочки, печень, развивается энцефалит (см. ниже).

Диагностика осуществляется в основном по клиническим данным, возможна индикация вируса, выявление антител не информативно из-за поголовного инфицирования.

Лечение. Ацикловир при первичной инфекции (стоматит, экзема Капоши) вводят внутрь по 20 мг/кг/сут, у новорожденных и при иммунодефицитах – в/в 30 (реже 45–60) мг/кг/сут в 3 введения в течение 14 дней. При кератите ацикловир назначают внутрь и в виде глазной мази. Ацикловир при генитальной локализации укорачивает длительность симптомов и выделение вируса, но не сокращает частоту рецидивов; при лабиальном герпесе урежение рецидивов достигалось лишь приемом 800 мг/сут ацикловира. Мазь с ацикловиром практически не влияет на проявления генитального герпеса, но укорачивает длительность лабиального.

Ветряная оспа, опоясывающий лишай. Первичная инфекция протекает с клиникой ветряной оспы – лихорадочного заболевания с обильным высыпанием мелких папул, которые быстро превращаются в везикулы и затем в пустулы, покрывающиеся корочкой. У подростков и взрослых протекает более тяжело, иногда с некротическими элементами. У больных, находящихся на иммуносупрессивной терапии, часты генерализованные формы, энцефалит с летальным исходом.

В дальнейшем вирус остается в латентной форме и активизируется в форме опоясывающего лишая у пожилых, а также у лиц с иммуносупрессией. Дети с ветряной оспой не должны получать аспирин и другие салицилаты из-за опасности развития синдрома Рея. Заболевание беременной в I триместре приводит к порокам развития плода.

Диагностика не представляет трудностей и проводится по клиническим данным.

Лечение. В случаях неосложненной инфекции в лечении нет необходимости, важно соблюдение гигиены кожи. У больных с иммуносупрессией используют ацикловир в/в, специфический иммуноглобулин.

Профилактика: контактным детям групп риска вводят ацикловир по 20 мг/кг/сут в течение 14 дней. Массовая вакцинация практикуется в ряде стран, она особо показана больным, находящимся на иммуносупрессивной терапии.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ). Первичная инфекция чаще всего бессимптомна, оставляя после себя латентное носительство при наличии антител. Внутриутробное заражение при первичной инфекции матери часто вызывает эмбриопатию. ЦМВ вызывает тяжелую патологию (ретинит, гепатит и др.) при иммуносупрессии, у реципиентов трансплантатов и ВИЧ-инфицированных.

Диагностика. В отсутствие характерной клинической картины ни выделение ЦМВ, ни обнаружение антител не говорит о заболевании из-за поголовного инфицирования. О свежей инфекции свидетельствует 4-кратное нарастание титров антител, о врожденной – выявление вируса и/или высоких титров IgM-антител в первые 3 нед жизни. IgM-антитела могут выявляться не только при свежей инфекции, но и при реактивации у ранее зараженного.

Лечение: ганцикловир и фоскарнет используют для лечения ЦМВ ретинита у ВИЧ-инфицированных взрослых и детей, обычно в комбинации с анти-ЦМВ иммуноглобулином. Последний используется для профилактики инфекции при трансплантации.

Инфекционный мононуклеоз – вызывается вирусом Эпштейна–Барр, характеризуется лихорадкой, фарингитом, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией и наличием в крови атипичных (широкоплазменных) лимфоцитов. Возможны различные осложнения. Персистенция вируса рассматривается как причина лимфомы Беркитта и назофарингеальной карциномы.

Диагностика клиническая, по мазку крови. Выявление вирусного антигена и/или антител надежнее, чем реакция Пауля–Буннелля, которая у детей первых лет жизни часто дает ложноотрицательные результаты.

Лечение симптоматическое, ацикловир смягчает проявления у ВИЧ+ больных.

Внезапная экзантема вызывается вирусами герпеса 6 и 7 типов. Проявляется лихорадкой с высыпанием пятнисто-папулезной сыпи в конце 3–4-дневного лихорадочного периода, чаще протекает без сыпи как фебрильное заболевание

Диагностика трудна, выделение герпесвируса-6 из крови и демонстрация сероконверсии сложны, нарастание титра антител может наблюдаться у перенесших ранее инфекцию под влиянием другого заболевания.

Лечение симптоматическое.

Грипп и острые респираторные инфекции. Обусловливают симптомокомплекс респираторных инфекций – ринофарингит, тонзиллит, ларингит, трахеит, бронхит, в т.ч. обструктивный, реже – пневмонию. Грипп и аденовирусная инфекция протекают с выраженными общими нарушениями – высокой лихорадкой, головными болями, интоксикацией.

Диагностика, в основном, клиническая, а также по эпидемиологическим данным. Индикация возбудителя не сложна, но она целесообразна лишь у больных респираторносинцитиальной вирусной инфекцией, подлежащих специфической химиотерапии.

Лечение симптоматическое. В отношении всех респираторных вирусных инфекций оправдано применение в 1–2-й дни болезни интерферона лейкоцитарного или Гриппферона (по 3–4 капли в нос несколько раз в день). При бронхитах описан благоприятный эффект аэрозольных ингаляций Виферона.

Грипп. У детей школьного возраста укорачивает лихорадочный период и облегчает симптомы гриппа А ремантадин по 4–8 мг/кг/сут. Раннее применение ингибиторов нейраминидазы: занамивира (Реленца) ингаляции 2 раза в день в течение 5 дней у детей старше 12 лет и озельтамивира (Тамифлю) – внутрь 5 дней у лиц старше 18 лет – при гриппе А и В сокращает лихорадочный период на 1,5–2 дня. При гриппе не используют аспирин!

РС-вирусная инфекция – рибавирин (аэрозоль 18 ч в сутки) используется лишь у недоношенных и больных с бронхолегочной дисплазией, его эффект при среднетяжелых формах дискутабелен. Паливизумаб (гуманизированные моноклональные антитела) способствует элиминации вируса, используется в основном для профилактики (в отделениях интенсивной терапии, у недоношенных).

Профилактика ОРВИ и гриппа включает известные противоэпидемические меры, закаливание. Вакцинацию против гриппа рекомендуется проводить в первую очередь грудным детям и больным-хроникам, для которых грипп представляет наибольшую угрозу.

Корь – тяжелая инфекция, дающая высокую (до 10%) летальность в развивающихся странах. Лихорадочная катаральная продрома (с характерными пятнами Филатова–Коплика на слизистой оболочке щек) через 2–4 дня сменяется высыпанием пятнисто-папулезной сыпи с четкой 3-дневной этапностью: лицо, туловище, конечности, после чего температура падает. Часто наблюдаются осложнения – ларингит, пневмония, диарея, отмечается обострение туберкулеза, хронических болезней.

Диагностика клиническая и по наличию IgM-антител.

Лечение: специфическая терапия отсутствует, по поводу осложнений назначают соответствующие антибиотики.

Профилактика: прививка в первые 3 дня контакта обеспечивает надежную защиту от заболевания, детям первого года жизни и тяжелобольным вводят иммуноглобулин в/м.

Краснуха не является тяжелой инфекцией у детей, но при заболевании беременных вызывает тяжелую эмбриопатию. Протекает с низкой температурой, неяркой папулезной сыпью без явной этапности. Редко осложняется энцефалитом, артритом (у взрослых).

Диагностика клиническая и серологическая (IgM-антитела).

Лечение симптоматическое.

Профилактика. Вакцинация и иммуноглобулин у контактных не предотвращают заболевания. В СССР большинство детей болело в яслях, восприимчивость к краснухе беременных не превышала 3–5%. Сейчас этот показатель достигает 30–40%, что побудило начать массовую вакцинацию детей в 1 и 6 лет и девочек-подростков, ранее не получавших прививки.

Моллюск контагиозный. Возбудитель из группы поксвирусов вызывает образование на коже безболезненных, блестящих узелков круглой формы с центральным вдавлением, содержащим белую массу. Часто наблюдается аутоинокуляция.

Диагностика клиническая.

Лечение: выдавливание элементов с последующим смазыванием спиртом или спиртовым раствором йода, аппликация салициловой мази.

Парвовирусная B19-инфекция характеризуется незначительным нарушением общего состояния, невысокой температурой, сыпью (симметричной, часто кружевной на туловище и

конечностях и сливной на щеках), иногда артралгиями. У больных апластической анемией вызывает кризы, у лиц с иммунодефицитом – анемию; при инфицировании беременных возможна эмбриопатия.

Диагностика: выявление специфических IgM-антител говорит о недавней (до 2–4 мес) инфекции. Вирусная ДНК выявляется с помощью ПЦР.

Лечение симптоматическое, лицам с иммунодефицитом показано введение в/в иммуноглобулина.

Паротит эпидемический – лихорадочное заболевание, протекающее с поражением околоушных (реже подчелюстных) слюнных желез; может осложниться серозным менингитом (см. ниже) и (чаще у подростков) орхитом и панкреатитом.

Диагностика клиническая. Диагноз подтверждают путем выделения вируса или серологически, при панкреатите отмечается нарастание активности амилазы.

Лечение симптоматическое.

Профилактика: вакцинация в 2 и 6 лет, а также невакцинированных ранее контактных в первые 3 дня (может не предупредить заболевание).

Энтеровирусные инфекции вызываются большим числом вирусов Коксаки, ECHO и энтровирусов, которые обусловливают острые респираторные заболевания, гастрит, миокардит, серозный менингит (см. ниже), острый геморрагический конъюнктивит. Чаще протекают как фебрильное заболевание, заставляющее подозревать бактериемию.

Герпангина характеризуется лихорадкой, гиперемией зева, болями при глотании и появлением мелких пузырьков на передних дужках миндалин.

Плевродиния – межреберная невралгия, часто на фоне лихорадки может симулировать плеврит.

ECHO-экзантема – лихорадочное заболевание без респираторных или кишечных проявлений; падение температуры (на 3–4-й день) сопровождается высыпанием неяркой розеолезной или папулезной сыпи на туловище и животе.

Диагностика. Наиболев надежно выделение вируса или его антигена.

Лечение симптоматическое, в тяжелых случаях новорожденным и иммунодефицитным вводят в/в иммуноглобулин.

Острые кишечные инфекции

Клинические синдромы

Острый гастрит проявляется отрыжкой, тошнотой, рвотой, болями в эпигастрии (спонтанными и при пальпации), обложенностью языка. Наличие поноса свидетельствует об одновременном поражении кишечника.

Острый энтерит проявляется водянистым стулом, часто обезвоживанием. Обычны вздутие живота, урчание, спастические боли.

Острый колит – учащение стула без большого количества воды, с примесью слизи и, часто, крови (гемоколит). Последнее, а также тенезмы (или зияние ануса у грудных детей) и схваткообразные боли свидетельствуют о более глубоком поражении стенки кишечника. Обычно пальпируется спазмированная сигмовидная кишка. Те же признаки в сочетании с обильным жидким стулом говорят об энтероколите.

Оценка степени обезвоживания определяет тактику регидратации (табл. 9). При изотоническом эксикозе увеличивается внутриклеточная концентрация натрия (компенсация потерь калия), снижается тургор, западают глаза, затемняется сознание, ускоряется пульс. Гипонат-

Таблица 9. **Оценка степени обезвоживания**

Признак	Легкая (1-я степень)	Среднетяжелая (2-я степень)	Тяжелая (3-я степень)
Потеря веса	4–5%	6–9%	10% и более
Дефицит жидкости	40–50 мл/кг	60–90 мл/кг	100–110 мл/кг
Общее состояние	Беспокоен	Беспокоен или сонлив, раздражим при прикосновении	Сонлив, вял, холодный и влажный на ощупь, акроцианоз, иногда кома
Жажда	Пьет жадно	Пьет жадно	Не пьет
Родничок	Не изменен	Слегка западает	Втянут
Глазные яблоки	Не изменены	«Мягкие»	Сильно запавшие
Слизистая оболочка рта	Влажная	Суховата	Очень сухая
Кожная складка	Исчезает сразу	Исчезает медленно	Расправляется > 2 с
Пульс	Нормальный	Быстрый, слабый	Быстрый, едва ощутимый
Тоны сердца	Громкие	Приглушены	Глухие
Кровяное давление	Нормально	Тенденция к снижению	Менее 90 мм рт. ст.
Диурез	Сохранен	Снижен	Отсутствует (< 10 мл/кг/день)

риемическое (Na < 130 мэкв/л) обезвоживание (при длительном поносе) чаще вызывает шок (снижение объема внеклеточной жидкости), при нем выражены нарушения со стороны ЦНС, рвота, холодная липкая кожа. Для гипернатриемического эксикоза (Na > 150 мэкв/л) характерны пастозность кожи, снижение внутриглазного давления, маленький съеженный язык.

Потери натрия при изотонии вычисляются умножением дефицита воды на его нормальную концентрацию (140 ммоль/л). Снижение уровня калия в крови на 1 ммоль/л указывает на потерю 5–10% его общего количества, клинически оно проявляется мышечной гипотонией, вздутием живота, тахикардией, удлинением интервала S-T и снижением вольтажа зубца Т на ЭКГ.

Терапевтические подходы

Питание. Острые кишечные инфекции (ОКИ) обычно сопровождаются снижением аппетита, водно-чайные диеты (в связи с предположением о снижении пищеварительной функции) не рекомендуются. При проведении оральной гидратации перерыв делают на 4–6 ч, в первые дни снижают калорийность на 30–50%, увеличивают число кормлений. Дают то же питание, что и до болезни, важно сохранить грудное вскармливание. При вероятности гиполактазии (ротавирусная диарея) предпочтительны низколактозные смеси, 3-дневный кефир.

Регидратация – важнейший вид лечения при большинстве ОКИ, особенно сопровождающихся водянистой диареей.

Оральная регидратация проводится при дегидратации 1–2 ст.; при более тяжелых степенях проводится в дополнение к внутривенной. Углеводы в составе растворов обеспечивают всасывание воды и натрия. Составы растворов для оральной регидратации представлены в табл. 10.

Объем вводимой жидкости определяется по степени обезвоживания с учетом суточной потребности, при водянистой диарее к дефициту прибавляют 50–100 мл на каждую дефекацию. В первые 4–6 ч вводят 50 мл/кг при 1-й и 80 мл/кг при 2-й ст. эксикоза – дробно, по ½–1 чайных ложки каждые 10 мин. В последующие 18–20 ч вводят остаток расчетного суточного объема в виде разбавленного вдвое регидратационного раствора. При улучшении состояния и расширении питания объемы раствора соответственно уменьшают.

Регидратация внутривенная проводится при 3-й степени обезвоживания, а также при упорной рвоте, коме или продолжающихся потерях жидкости более 100 мл/кг/ч. Растворы для в/в регидратации приведены в табл. 11.

Таблица 10. **Состав растворов для оральной регидратации (по Т.А.Кузнецовой)**

Состав (г/л)	Оралит, глюкосолан**	Для детей до 6 мес	Для новорожденных	Для недоношенных
Поваренная соль	3,5**	1,75	0,875	0,6
Калия хлорид	1,5	1,5	1,5	1,9
Натрия гидрокарбонат*	2,5	2,5	2,2	2,2
Глюкоза	20,0	22,5	22,5	22,5
Содержание, ммоль/л				
Натрий	90**	60	40	35
Калий	20	20	20	25
Хлор	63	50	35	35
Гидрокарбонат натрия	30	30	25	25
Глюкоза	111	125	125	180
Осмолярность, мосм/л	314	285	245	300

** Можно заменить 6 частей цитратом натрия вместо 5 частей гидрокарбоната по весу;*
*** ВОЗ рекомендовала снизить дозу поваренной соли до 2,6 г/л (натрий 75 ммоль/л).*

Таблица 11. **Состав внутривенных регидратационных растворов**

Раствор для внутривенного введения	ммоль/л	
	Na^+	K^+
Физиологический раствор	154	–
Декстроза 5%, NaCl 0,9%	154	–
Натрия хлорид 3%	513	–
Раствор Рингера	154	4,4
Раствор Рингер-лактат	130	4,0
Дисоль	130	–
Трисоль	110	13,4
Ацесоль	120	13,4
Хлосоль	130	20,0
Квартасоль	130	20,0
Гемодез (неокомпенсан)	75	5,0
Полиглюкин	154	–
Альбумин	180	4,4

Начальная фаза – имеет целью предотвращение гиповолемии с помощью изотонического раствора хлорида натрия на 5% глюкозе (при шоке добавляют плазму 10 мл/кг) в объеме 20–30 мл/кг в течение 1 ч, при необходимости – повторно.

Основная фаза длится 21–23 ч, при изотоническом типе возмещают за сутки $^2/_3$ дефицита воды и натрия (включая объемы начальной фазы) тем же раствором, дефицит калия возмещают за 3–4 сут. При соледефицитном эксикозе регидратация проводится так же, потерю натрия возмещают за 2–3 дня (см. формулу).

Потеря натрия (ммоль) = [(135 – C_{Na} плазмы) × 0,6 × масса тела (кг)].

При гипернатриемии из-за возможности гиперосмолярности (судороги!) снижают уровень натрия на 10–12 ммоль/л/сут. Из-за выброса антидиуретического гормона поддерживающий объем жидкости уменьшают на $^1/_4$; при введении в 60–80 мл/кг/сут 5% глюкозы доза натрия – 20–25 ммоль/л. При введении больших объемов возникают отеки.

Заключительная фаза состоит в переводе больного на прием жидкости внутрь.

Противомикробная терапия. Поскольку большинство ОКИ обусловлены вирусами или полирезистентными штаммами бактерий, использование антибиотиков, как правило, не дающее эффекта, может снизить внимание к более эффективным методам (гидратация, коррекция кислотно-щелочного состояния). Антибиотики используют лишь при холере и инвазивных инфекциях (тифах, сальмонеллезе, дизентерии), протекающих в тяжелой форме. Антибиоти-

ки местного действия (полимиксин, гентамицин и другие аминогликозиды) малоэффективны, но усиливают дисбактериоз. В отношении простейших активен ряд химиопрепаратов (см. ниже). Специфические фаги для борьбы с шигеллами, сальмонеллами, протеем, кишечной палочкой применяют при нетяжелых формах, их эффективность строго не доказана. Ряд авторов отмечают эффект КИП (комплексного иммунопрепарата), принимаемого внутрь.

Дисбактериоз и его лечение. Изменение кишечной флоры при ОКИ закономерно, она обычно нормализуется без дополнительного вмешательства. Клинически значимая форма дисбактериоза – псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium dificile*, наблюдается чаще при использовании клиндамицина и цефалоспоринов 3-го поколения. В этих случаях применяют ванкомицин и метронидазол. Коррекция дисбактериоза биопрепаратами (Бифидумбактерин, Энтерол и др.) требуется лишь больным, длительно получавшим антибиотики широкого спектра действия; использование этих препаратов в «гипердозах», хотя и способно на 1–2 дня ускорить исчезновение поноса, вряд ли оправдано. Преобладание в посеве кала стафилококков, клебсиелл, протея, гемолитической кишечной палочки и других обычных обитателей кишечника не позволяет считать их этиологическим фактором расстройства стула. Эти находки при нормальном стуле тем более не имеют диагностического значения. В большинстве подобных случаев речь идет о нарушении переваривания или всасывания определенных питательных веществ, попадающих в толстый кишечник и являющихся субстратом для роста соответствующих бактерий.

Симптоматическая терапия – средства, влияющие на моторику кишечника (белладонна, лоперамид), сорбенты (каолин, активированный уголь, Смекта), по данным ВОЗ, на течение острых диарей, на объем потерь жидкости и скорость выздоровления не влияют, хотя и полезны при длительных расстройствах стула. Дезинфектанты (энтеросептол и др.) опасны в детском возрасте. Также не показаны в остром периоде панкреатические ферменты.

Основные кишечные инфекции

Бактериальная дизентерия вызывается чаще шигеллами Зонне и Флекснера, реже – Григорьева–Шига и Шмитца–Штуцера. Инкубация 1–7 (2–3) дней. Протекает обычно как гемоколит, форма Зонне – так же как гастроэнтероколит (пищевая токсикоинфекция). Сопровождается токсикозом разной степени с рвотой, сердечно-сосудистыми нарушениями, у грудных детей – также эксикозом и ацидозом.

Амебная дизентерия (*Entameba histolytica*) эндемична в Закавказье, проявляется гемоколитом, реже внекишечными проявлениями (абсцесс печени).

Диагностика: обилие лейкоцитов в кале, результаты посева – обнаружение цист или трофозоитов амебы в кале.

Лечение. Антибиотики показаны у тяжелых и среднетяжелых больных первых месяцев жизни, при этом важно знание чувствительности шигелл в данной местности. При неизвестной чувствительности и/или при выделении устойчивого к ампициллину штамма можно использовать ко-тримоксазол, налидиксовую кислоту (невиграмон), более надежны цефтриаксон, цефатаксим, фторхинолоны (только по жизненным показаниям). Длительность терапии – 5–6 дней, т.к. она может удлинить бактериовыделение. Амебиаз лечат метронидазолом 15 мг/кг/сут, этофамидом 10 мг/кг 2 раза в день в течение 5–7 дней.

Кишечный иерсиниоз. Возбудитель *Iersinia enterocolitica*, который поражает грызунов (кролики, хомяки, крысы). Заражение происходит через пищевые продукты или контактным путем. Протекает как гастроэнтерит с общими симптомами и, иногда, папулезно-пятнистой сыпью, в том числе на ладонях и подошвах. Нередко возникает мезаденит с картиной аппендицита, в поздней стадии – иммунопатологические (аллерго-септические) проявления (артриты, гепатит, миокардит).

Таблица 12. **Патогенез колиэнтеритов**

Тип эшерихий	Основные серогруппы	Механизм действия	Характер стула
Энтеропатогенные (ЭПЭК)	055, 0111, 0125, 0127, 0158 и др.	Адгезия, сглаживание слизистой оболочки	Водянистый
Энтероаггрегативные (ЭАЭК)	С диффузной адгезивностью	Адгезия	Водянистый
Энтеротоксигенные (ЭТЭК)	06, 0015, 027, 063, 0115 и др.	Адгезия, влияние энтеротоксина	Водянистый
Энтероинвазивные (ЭИЭК)	029, 0124, 0136, 0143, 0152 и др.	Адгезия и инвазия слизистой оболочки	С кровью или без крови
Энтерогеморрагические (ЭГЭК)	0157:H7, 026:H11 (шигаподобный токсин)	Цитотоксичность, адгезия, сглаживание слизистой оболочки	С кровью или без крови

Диагностика: серологическая, по нарастанию титров специфических антител. Характерна эозинофилия.

Лечение. Иерсинии чувствительны к левомицетину, цефалоспоринам, гентамицину (не обязательно к каждому из них). При аллергосептической форме эффект антибиотиков кратковременный, требуется подключение кортикостероидов.

Коли-инфекция. Группа заболеваний, вызванных разными по воздействию на кишечник штаммами кишечной палочки (табл. 12).

Клиника при заражении ЭИЭК неотличима от дизентерии (штаммы выделяют шигаподобный токсин), ЭГЭК могут вызывать нехарактерный понос, но часто развивается гемоколит, который, в отличие от дизентерии, протекает без температуры. ЭПЭК вызывают классическую водянистую диарею, иногда с температурой. Для ЭАЭК типично обезвоживание, но рвота, повышение температуры и гемоколит не характерны. Осложнения – эксикоз и гемолитико-уремический синдром (ГУС) при ЭГЭК.

Диагноз устанавливают на основании результатов посева и типирования возбудителя.

Лечение: регидратация, антибиотики не показаны, т.к. устойчивость встречается часто; при ЭГЭК они резко повышают риск развития ГУС.

Кампилобактериоз. *Campylobacter jejuni* передается через продукты питания, через 2–7 дней обусловпивает острый гастроэнтерит или энтероколит.

Лечение: препарат выбора – эритромицин, другие макролиды.

Криптоспоридиоз. Простейшее *Criptosporidium parvum* вызывает водянистую диарею, резистентен к хлорной извести. Инкубация 2–14 дней. У ВИЧ+ больных вызывает хронический понос.

Диагностика: обнаружение ооцист в кале.

Лечение: препарат выбора – азитромицин (Сумамед).

Лямблиоз вызывается простейшим *Girardia lamblia*, протекает с широким спектром клинических проявлений – от носительства до водянистой диареи и тропической спру (мальабсорбция, анорексия, экссудативная энтеропатия).

Диагностика: обнаружение паразита в кале.

Лечение: метронидазол 30–40 мг/кг/сут, тинидазол 40 мг/кг/сут, фуразолидон 6–8 мг/кг/сут дают хороший эффект.

Ротавирусная инфекция вызывается РНК-вирусом, имеющим 5 серогрупп (A-E) со значительно большим числом серотипов. Передается контактным путем. Вызывает (чаще в зимние месяцы) водянистую диарею, нередко с рвотой и повышением температуры тела, вторичной лактазной недостаточностью.

Диагностика клиническая и вирусологическая.

Лечение: гидратация; есть данные об эффективности КИП.

Сальмонеллез (кроме тифов) вызывают более чем 2000 серотипов сальмонелл, у человека преобладают серотипы A-E. Заражение – орально-фекальным путем и через пищевые це-

пи. Обычно вызывает гастроэнтерит (пищевая токсикоинфекция) или поражает тонкий, реже толстый кишечник с кровью в стуле. Нередки генерализованные формы (иногда без кишечных явлений) с фокальными очагами, в частности, в легких.

Диагностика: клинические данные, посев кала.

Лечение. При кишечной форме антибиотики не сокращают длительность болезни, при тяжелых формах применяют амоксициллин внутрь, ампициллин внутримышечно, ко-тримоксазол; более надежны цефалоспорины 3-го поколения, по витальным показаниям – фторхинолоны. Антипиретики могут вызвать быстрое падение температуры с шоковой реакцией и поэтому применяться не должны.

Тиф брюшной и паратифы А, В, С передаются контактным, пищевым и водным путем; инкубация 6–23 (6–14) дней. Характерны постоянная высокая лихорадка, грязный налет на языке, запоры, розеолезная сыпь (чаще на животе) на 2-й неделе болезни; нередки бред и другие проявления со стороны ЦНС. Понос чаще наблюдается при паратифе В, у нелеченых больных возможны перфорации кишечника.

Лечение: возбудитель устойчив к левомицетину, ампициллину и ко-тримоксазолу, эффективны цефалоспорины 3-го поколения и фторхинолоны. При выраженных расстройствах со стороны ЦНС вводят кортикостероиды в больших дозах.

Профилактика: прививки против тифов проводят по эпидпоказаниям.

Холера протекает с разными проявлениями: от небольшого расстройства стула до холерного алгида. Типичны безболезненная обильная диарея, эксикоз, гипокалиемия, ацидоз, гиповолемический шок. 95% инфицированных в эндемичных зонах – носители.

Лечение: оральная или парентеральная регидратация. Тетрациклин 50 мг/кг/сут 3 дня или доксициклин 6 мг/кг – 1 доза способствуют освобождению от возбудителя и укорочению болезни. Детям младше 8 лет назначают ко-тримоксазол, эритромицин, фуразолидон в обычных дозах; эффективны и фторхинолоны.

Профилактика: существующие вакцины неэффективны, большую роль играют лечение носителей, гигиена питьевой воды и питания.

Нейроинфекции

Бешенство – зооноз, передаваемый человеку при укусах собаками, лисами и другими животными. Протекает как энцефалит с гидрофобией, гипертонусом мышц, нарушением сознания. При развитии симптомов лечебные меры неэффективны.

Профилактика: постэкспозиционная вакцинация (табл. 13). Предэкспозиционная профилактика проводится звероводам.

Менингиты бактериальные вызываются менингококками, гемофильной палочкой типа b, пневмококками, другими возбудителями, вызывающими бактериемию (чаще у новорожденных). Лихорадка, рвота, красный дермографизм, выбухание родничка, менингеальные симптомы позволяют поставить диагноз, который уточняется результатами исследования ликвора (табл. 14).

Лечение менингококкового менингита начинают с назначения пенициллина или ампициллина (200 000–400 000 ЕД/кг/сут). Цефтриаксон (100 мг/кг/сут в/в) – препарат выбора при неясной этиологии заболевания. При отсутствии эффекта стартовой терапии ориентируются на результаты посева. При выделении устойчивого пневмококка вводят ванкомицин или имипенем, при грамотрицательной флоре – цефтриаксон или цефатаксим + аминогликозид, при псевдомонадной – цефтазидим или цефоперазон, при стафилококковой – ванкомицин. У детей старше 6 нед при любом бактериальном менингите рекомендуется введение дексаметазона (в/в, 0,6 мг/кг/сут в 4 введения первые 4 дня лечения), что уменьшает риск остаточных

Таблица 13. **Схемы антирабических прививок**

Данные о животном		Иммуноглобулин		Дозы Рибавак и число дней		
При укусе	Через 10 дней	> 8 лет	< 8 лет	> 8 лет	< 8 лет	Бустер (дни)
Легкое повреждение: еслюнение, царапины тулевища и конечностей						
Здоровое	Здоровое	–	–	–	–	–
Здоровое, больное	Заболело	–	–	3 мл 7 дней	2 мл 7 дней	17 и 27 дней
Ослюнение слизистых ебелочек, наверхнастные укусы (кроме лица) домашнимн животными						
Здоровое	Здоровое	–	–	–	–	–
Здоровое, больное	Заболело	–	–	3 мл 12 дней	2 мл 12 дней	17 и 27 дней
Ослюнонне неповрежденнай кисти, глубекие единичные укусы (кроме кисти и лица) дамашнимн животнымн						
Здоровое	Здоровое	–	–	5 мл 1 день	4 мл 1 день	–
Здоровое, больное	Заболело	20 МЕ/кг	5 мл + число лет	5 мл 18 дней	4 мл 18 дней	28,3 ± 8,53 дня
Любые укусы или царапины лица, кисти, головы, шеи, слизистых оболочек домашними животными						
Здоровое	Здоровое	–	–	5 мл 1 день	4 мл 1 день	–
Здоровое, больное	Заболело	40 МЕ/кг	40 мг/кг	5 мл 21 дней	4 мл 21 день	31,4 ± 1,56 дней
Любые раненил, нанесенные дикими плотоядными животными						
		40 МЕ/кг	40 мг/кг	5 мл 21 день	4 мл 21 день	31,4 ± 1,56 дней

Таблица 14. **Церобраснинальная жидкость нрн нейроннфекциях**

Форма	Давление мм вод. ст.	Вид	Лейкоциты* в 1 мкл	Реакция Панди	Белок, мг/%	Сахар, мг/%
Нерма:						
0–1 мес	40–200	Прозрачная	0–30 лн 60%	0	15–40	40–80
> 1 мес	40–200	Желтоватая	0–15	0		40–80
Менингиты						
Бактериальный	До 400	Мутная	до 1500 пн	+++	До 500	↓↓
Туберкулезный	До 300	Опалесцирующая	30–5000 мн	+++	До 300	0–45
Серозный	Норма, ↑	Опалесцирующая	100–2000 мн	– до +++	До 150	
Лимфоцитарный хориоменингит	↑	Прозрачная	100–2000 лимф	+++	60–200	
Менингизм	↑	Прозрачная	Норма, мн	– или +		
Полиомиелит	Норма, ↑	Опалесцирующая	15–400 мн	– или +	30–500	
Полирадикулоневрит	↑	Прозрачная	Норма, мн	++	↑	
Энцефалит	Норма, ↑	Прозрачная	100–300 мн	++++	100–600	
Опухоль	↑, норма	Прозрачная	До 500 пн	– или +	60–600	↓

* *пн – полинуклеары, мн – мононуклеары, лимф – лимфоциты.*

проявлений. Длительность лечения (при хорошем эффекте) при менингококковой форме – 7–10 дней, при пневмококковой – 10–12 дней.

Профилактика: вакцинация БЦЖ и противогемофилюсная (см. выше), против менингококковой инфекции (типа А и С) проводится по эпидпоказаниям при заболеваемости более 20 на 100 000 населения.

Менингококкемия – бактериемия, часто с молниеносным течением; характеризуется развитием шока, ДВС-синдрома с кровоизлияниями в надпочечники, геморрагической сыпью (прогностически менее благоприятна при ее появлении как на нижней, так и на верхней части тела).

Лечение: пенициллин, высокие дозы кортикостероидов, противошоковые меры.

Серозный менингит – вирусное доброкачественное заболевание, не оставляющее последствий, наблюдается при энтеровирусной и паротитной инфекциях.

Лечение симптоматическое, проводят коррекцию внутричерепного давления мочегонными средствами, люмбальной пункцией с взятием 5–10 мл ликвора.

Туберкулезный менингит развивается при генерализации процесса, реже при активации очага в ЦНС (туберкулемы). Течение острое: прогрессирующее нарастание менингеальных симптомов, развитие менингоэнцефалита.

Лечение: изониазид + рифампицин + стрептомицин + пиразинамид или этамбутол. Прогноз при начале лечения до 10–12-го дня хороший.

Лимфоцитарный хориоменингит вызывается аренавирусом, дети заражаются от хомячков, лечение симптоматическое.

Менингизм – состояние с клиническими признаками менингита, обычно вследствие повышения внутричерепного давления, ликвор не изменяется.

Полиомиелит. Заражение энтеральным путем, на фоне лихорадки на 4–6-й день развиваются стойкие вялые параличи.

Лечение только симптоматическое, физиотерапия остаточных парезов.

Профилактика: массовая вакцинация. Полиомиелит ликвидирован в России, во всем мире ожидается ликвидация к 2007 г. Эпиднадзор в периоде ликвидации – регистрация и вирусологическое обследования всех случаев острого вялого паралича у детей до 15 лет.

Полирадикулоневрит (синдром Гийена–Барре) – постинфекционная полиневропатия, при которой поражаются моторные, реже сенсорные волокна. Иногда возникает при микоплазмозе и кампилобактериозе. Основной симптом – прогрессирующая мышечная слабость (восходящий паралич Ландри). Опасны парез дыхательных мышц и бульбарные расстройства. Течение благоприятное, восстановление движений начинается через 2–4 нед.

Лечение: контроль жизненных функций, кортикостероиды, плазмаферез.

Столбняк – редкое благодаря вакцинации заболевание, протекающее с гипертермией и судорогами. В отсутствие лечения приводит к летальному исходу. Вызывается палочкой столбняка, обитающей в почве и выделяющей токсин в ранах при анаэробных условиях.

Лечение: противостолбнячные сыворотка или иммуноглобулин в больших дозах, препарат выбора – метронидазол в/в по 30 мг/кг/сут, пенициллин 100 000 ЕД/кг/сут, миорелаксанты.

Профилактика: массовая вакцинация и ревакцинации избавляют в случае травмы от введения антисыворотки. Детям, получившим последнюю дозу анатоксина более 5 лет назад, вводят АДС-М; при сроке менее 5 лет бустер не вводят. Вместо сыворотки невакцинированным больным вводят иммуноглобулин противостолбнячный человеческий (250 МЕ в ампулах).

Энцефалит – воспаление головного мозга. Ведущие симптомы: нарушение сознания вплоть до комы, судороги, отек мозга, рвота, часто менингизм, очаговая симптоматика.

Лечение основного заболевания сочетают с мерами по борьбе с отеком мозга, судорогами. Обычно назначают преднизолон (5–10 мг/кг/сут в/в или в/м), хотя эффект его строго не доказан. В периоде реконвалесценции используют ноотропные препараты, средства, улучшающие питание и кровоснабжение мозга.

Клещевой весенне-летний энцефалит – вызываемое флавовирусом заболевание. Передается в таежной зоне укусом иксодового клеща. Начало острое, с повышением температуры до 40,0°С и выше. Часто протекает как гриппоподобное заболевание, реже – как менингит или энцефалит.

Лечение: сыворотка реконвалесцентов (эндолюмбально 3–15 мл, в/м 10–15 мл 2–3 раза в первые дни), специфический иммуноглобулин 3 мл.

Профилактика. В эндемичных зонах проводится массовая вакцинация. При присасывании клеща (лучше с установлением его заражения вирусом) вводят специфический иммуноглобулин, который, однако, у детей до 14 лет может вызвать антителозависимое усиление вирулентности вируса.

Паразитарные инвазии

В данном разделе приводятся методы лечения наиболее распространенных инвазий; диагноз устанавливают преимущественно при обнаружении паразита.

Лечение кишечных гельминтозов

Аскаридоз (*Ascaris lumbricoides*): внутрь пирантел 11 мкг/сут 3 дня, (максимальная доза 1 г) или мебендазол 200 мг/сут 3 дня либо пиперазин 0,2–1,5 г/сут 2 дня.

Описторхоз (*Opisthorchis felineus* – печеночный сосальщик), источник заражения – сырая рыба (строганина): празиквантель 40–75 мг/кг 1 день или хлоксил 0,15 г/кг/сут 2 дня.

Трихоцефалез (*Trichuris trichiura*): внутрь мебендазол 200–400 мг/кг/сут 3 дня.

Фасциолез (*Fasciola hepatica*) – внутрь хлоксил 0,15 мг/кг/сут 3 дня.

Цестодозы (*Diphylobotrium latum*, *Taenia soleum*, *T. saginata*, *Hymenolepis nana*) – внутрь никлозамид 40 мг/кг 1 доза (при инвазии карликовым цепнем – 6 дней) или празиквантель 5–10 мг/кг – 1 доза (при инвазии карликовым цепнем – 25 мг/кг).

Энтеробиоз (*Enterobius vermicularis*) – первиния памоат 5 мг/кг 1 раз или мебендазол 100–200 мг 1 доза либо пирантел 11 мг/кг 1 доза или пиперазин. Для предотвращения реинвазии (расчесов) ребенку надевают плотные трусы.

Тканевые паразитарные и протозойные инвазии

Лейшманиоз висцеральный вызывают *Leischmania donovani* и др., которые передаются через укус москита-флеботомуса от зараженных собак и грызунов. Эндемичен в ряде районов Закавказья. Отмечаются прогрессирующая гепатоспленомегалия, анемия, кахексия.

Диагностика: обнаружение внутриклеточных паразитов в пунктатах пораженных органов или костного мозга.

Лечение: препарат сурьмы Меглумин, при рецидивах – амфотерицин В.

Малярия – лихорадочное заболевание, вызываемое малярийным плазмодием трех типов. В России преобладала трехдневная малярия, практически ликвидированная, но с вероятностью «возвращения» в южных районах.

Диагностика. Приступы малярии с высокой температурой и ознобом достаточно характерны, подтверждение – обнаружение паразита в толстой капле крови, которую следует брать при неясном лихорадочном заболевании.

Лечение чувствительной к хлорохину трехдневной малярии предусматривает прием внутрь хлорохина 10 мг/кг (максимально 600 мг), затем по 5 мг/кг через 6, 24 и 48 ч. Противорецидивный курс – примахин 0,3 мг/кг/сут в течение 14 дней. Для лечения резистентной тропической малярии используют хинин в комбинации с доксициклином, клиндамицином или пириметамин-сульфадоксином, а также мефлохин и ряд других средств.

Парагонимоз. *Paragonimus westermanii* – легочный сосальщик, заражение происходит при употреблении в пищу недостаточно термически обработанных раков. Эндемичен в районах Дальнего Востока. Проявляется кашлем с кровянистой мокротой, появлением круглой тени на рентгенограмме, у детей – плевральными изменениями.

Диагностика: обнаружение яиц паразита в мокроте.

Лечение: празиквантель 75 мг/кг/сут 2 дня.

Токсокароз. *Toxocara canis*, *T. cati* – аскариды собак и кошек, личинки которых при заражении человека оседают в тканях, вызывая образование гранулем. Заболевают в основном дети – заражение происходит через попадающую в их организм землю, загрязненную экскрементами животных. Наряду с общими проявлениями, характерна высокая эозинофилия (35–80%).

Диагностика: выявление антител к антигенам токсокар в крови.

Лечение: внутрь диэтилкарбамазин 6 мг/кг/сут 10 дней. При выраженных аллергических проявлениях используют кортикостероиды.

Профилактика: дегельминтизация домашних животных.

Токсоплазмоз – заболевание, вызванное простейшим *Toxoplasma gondii*, вызывающим инфекцию большинства теплокровных, окончательный хозяин – кошачьи. Кошки заражаются, поедая содержащее цисты мясо, в их кишечнике паразит размножается, ооцисты выделяются с калом и вскоре становятся инфектными, заражая человека. Заражение возможно и при употреблении в пищу непрожаренного мяса. Инкубационный период 7 (4–21) дней. Постнатальная инфекция токсоплазмой бессимптомна, иногда наблюдаются миалгия, разбитость, невысокая температура, но у ВИЧ-инфицированных лиц вызывает широкий спектр заболеваний. При внутриутробном заражении у новорожденных выявляются сыпи, увеличение лимфатических узлов, гепатоспленомегалия, тромбоцитопения, пороки ЦНС, хориоретинит. И в отсутствие симптомов (у 75%) у новорожденных в дальнейшем часто наблюдаются нарушение зрение, умственная отсталость, судороги и т.д.

Диагностика основана на выявлении IgM-антител или 4-кратном нарастании IgG-антител.

Лечение. Постнатальная инфекция лечения не требует. При хориоретините применяют внутрь пириметамин 2 мг/кг/сут 3 дня, затем 1 мг/кг/сут через день с сульфадиазином 120 мг/кг/сут в течение 4 нед или клиндамицином, альтернатива – спирамицин 50–100 мг/кг/сут.

Профилактика: тщательная кулинарная обработка мяса, кормление домашних кошек готовым кормом; беременным не рекомендуется ухаживать за кошками.

Трихинеллез вызывают круглые черви *Trichinella spiralis*. Заражение происходит при приеме в пищу недостаточно проваренной или сырой свинины, мяса медведя, оленя, тюленя, содержащих инкапсулированные личинки. Клинически при обильном поглощении личинок развиваются кишечные симптомы (рвота, боли, понос), а через 2–8 нед – миалгии, отек орбит, уртикарии. Попавшие в ткани личинки долго остаются жизнеспособными, часть из них кальцинируется, что видно на рентгенограммах.

Диагноз устанавливают по характерной клинической картине с эозинофилией (до 70%).

Лечение: мебендазол 200–400 мг/сут в течение 10–13 дней, кортикостероиды.

Профилактика: употребление в пищу только проваренного мяса.

Цистицеркоз – заболевание человека, ставшего промежуточным хозяином свиного цепня *Taenia soleum* в результате попадания его яиц в желудок (извне либо при аутоинфекции). Цисты, содержащие личинки паразита, могут локализоваться в разных органах, наиболее серьезным является поражение ЦНС.

Диагностика: зрелого паразита – по нахождению яиц в кале, цист – клинически и методами визуализации.

Лечение: празиквантель 50–100 мг/кг/сут 14 дней внутрь, кортикостероиды.

Профилактика: дегельминтизация носителя свиного солитера.

Эхинококкоз – заболевание, при котором человек становится промежуточным хозяином цестод *Echinococcus granulosus*. Заражаются дети чаще всего от собак, выделяющих яйца паразита с калом; выходящие из яиц в кишечнике личинки проникают в ткани (легкие, печень, почки и др.), давая начало медленно растущим цистам, которые содержат жизнеспособные сколексы и могут достигать больших размеров. *E. multilocularis* у детей наблюдается редко, он образует «альвеолярные» цисты в печени.

Диагностика клиническая, серологические тесты часто дают ложноотрицательные результаты.

Лечение хирургическое, используют также мебендазол (в т.ч. после операции).

Заболевания, вызванные членистоногими

Педикулез вызывается головной вошью *Pediculus capitis*, которая, как и ее личинки-гниды, питается кровью. Яйца вши превращаются в гниды через 6–10 дней, из них зрелая вошь выходит через 2–3 нед. Основные проявления – зуд и расчесы, иногда инфицированные.

Лечение: местно используется Ниттифор – обработка волос без втирания (экспозиция 2–3 нед), а также Сумитрин, Итакс, Педилин, Рид, Зебрик-тева.

Чесотка вызывается зуднем *Sarcoptes scabiei*, заражение происходит при контакте. Инкубация от первого заражения до появления симптомов (зуд, высыпания имеют аллергическую природу) – 4–6 нед, при повторном заражении симптомы возникают через несколько дней вследствие сенсибилизации. Наиболее упорно течет у детей с атопическим дерматитом, поддерживая сенсибилизацию.

Диагностика в типичных случаях (обилие «ходов» с точечными выходами) не сложна, прямая микроскопия кожного соскоба для обнаружения зудня нередко дает ложноотрицательный результат. В сомнительных случаях пробная обработка кожи позволяет поставить диагноз *ex juvantibus*.

Лечение. Бензил-бензоат (10–20% эмульсия или мазь) – обрабатывают всю кожу после ванны дважды с интервалом 3–4 дня. Юракс (кротамитон) – крем и лосьон – втирают в кожу 2 дня подряд с гигиенической ванной через 48 ч. Также используют мыло К, мази и эмульсии, содержащие перметрин (Элимит) или линдан (Скабене), с ванной через 8–12 ч, спрей Спрегаль. Эффективен метод Демьяновича: тиосульфат натрия 60% – смазывают кожу туловища (у детей 1–3 лет также лицо и голову) с последующей обработкой 6% раствором соляной (хлористоводородной) кислоты.

Профилактика рецидивов состоит в удалении зудня с постельного и нательного белья (стирка) и с одежды и мягких игрушек – выдерживанием в течение 1 нед лучше на морозе или в морозильнике (без контакта с кожей зудень погибает через 3–4 дня).

Грибковые инфекции

Многие грибки являются комменсалами, не вызывая у здоровых детей патологических изменений. У грудных детей, особенно у новорожденных с несовершенным клеточным иммунитетом, грибки могут вызывать заболевания.

Грибковая инфекция у старших детей возникает лишь при нарушении клеточного иммунитета (врожденный дефицит, лекарственная иммуносупрессия); местные проявления могут быть связаны с избыточной влажностью кожи и ее мацерацией в складках. Поэтому при развитии грибкового заболевания (кроме дерматомикозов и редких системных микозов) необходимо выяснить возможную причину снижения клеточной защиты.

Способствует росту грибов и подавление антибиотиками (при длительном применении комбинаций антибиотиков широкого спектра) условно-патогенной микрофлоры, играющей защитную роль, однако рутинное назначение противогрибковых средств вместе с курсами монотерапии антибиотиками или комбинированной терапии короче 2–3 нед не оправдано. В таблице 15 приведены основные противогрибковые средства.

Аспергиллез – заболевание легких у больных иммунодефицитами и длительно лечившихся антибиотиками. Инвазивная форма протекает как тяжелая пневмония с нагноением и образованием свищей. Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) иногда на фоне муковисцидоза обусловливает летучие инфильтраты с обструкцией, повышением температуры тела и эозинофилией.

Диагностика: бактериоскопия (гифы гриба) и посев.

Лечение: при инвазивной форме – амфотерицин В, при АБЛА – преднизолон 0,5 мг/кг/сут, большие дозы опасны из-за возможности тканевой инвазии.

Таблица 15. **Противогрибковые средства**

Препарат	Дозы	Показания
Аморолфин (Лоцерил)	Лак для ногтей 5%, крем 0,25%	Кандида, дерматофиты, *Malassezia furfur*
Амфотерицин В	В/в, начиная с 0,1 мг/кг и постепенно увеличивая дозу до 1,0 мг/сут Флаконы по 24 мл содержат амфотерицина В 50 мг и дезоксихолата натрия 41 мг. Мазь 30 000 ЕД в 1 мл	Кандида, криптококки, аспергиллы, гистоплазма, лейшмании
Бифоназол	Крем, 1% раствор	Дерматофиты, Кандида, *Malassezia furfur*
Гризеофульвин	Таблетки по 125 мг, суспензия 100 мг/мл – 15 мг/кг/сут, линимент 2,5%	Дерматомикозы
Изоконазол	Крем 1%	Дерматофиты, Кандида
Итраконазол	Капсулы 0,1 г – 100–200 мг/сут (взрослые)	Широкий спектр
Кетоконазол (Низорал)	Таблетки 0,2 г – 4–8 мг/кг/сут, крем, шампунь 2%	Кандида, плесневые грибы
Клотримазол	Мазь, 1 и 2% крем, 1% раствор, аэрозоль (наружный) 0,1, 1%	Дерматофиты, дрожжи, *Malassezia furfur*
Миконазол	Мазь 2,5%	Кандида, аспергиллы, *Malassezia furfur*
Микосептин	Мазь: 5% ундециновой кислоты, 20% ундецината цинка	Дерматофиты
Натамицин (Пимафуцин)	Крем 2%, суспензия 2,5%, таблетки по 0,1 г Внутрь 0,5 мл 4–6 раз в день	Кандида
Нафтифин (Экзодерил)	Крем, гель, раствор по 10 мг в 1 мл	Дерматофиты, плесневые грибы, споротрихоз
Нистатин	Таблетки, свечи 250 и 500 тыс. ЕД, мазь 100 000 ЕД в 1 г	Кандида
Пимафукорт	Лосьон, крем с неомицином, натамицином, гидрокортизоном	Кандида
Тербинафин (Ламизил)	Таблетки по 0,125, 0,25 г – 3–6 мг/кг/сут, крем 1%	Дерматофиты, Кандида, *Malassezia furfur*
Тридерм	Крем: гентамицин, бетаметазон, клотримазол	Дерматофиты
Флуконазол (Дифлюкан)	Капсулы по 50, 100, 150 и 200 мг – 1–2 мг/кг/сут при поверхностных и 3–6 мг/кг/сут при глубоких микозах Ампулы по 2 мг/мл	Широкий противомикробный спектр
Флуцитозин (Анкотил)	Внутрь 3–6 мг/кг/сут	Кандида, криптококк
Батрафен (Циклопирокс)	Крем 1%, раствор 1%, лак для ногтей	Дерматофиты, Кандида
Эконазол	Крем, лосьон, аэрозоль 1%	Дерматофиты, Кандида

Кандидоз – заболевание, вызываемое дрожжевыми грибами. Кандидоз кожи возникает чаще в складках в виде эритематозных поражений, иногда с пузырьковыми элементами, с поражениями ногтей. Кандидоз слизистых оболочек развивается у грудных детей, а также при длительном антибактериальном лечении. Кожно-слизистый кандидоз – врожденный дефект клеточного иммунитета: поражения охватывают слизистую оболочку рта, пищевода, иногда и кишечника (обусловливая синдром мальабсорбции) и кожи в виде застойно-бурых инфильтратов. Инфекция гениталий (вульвовагинит, баланопостит) обычно развивается изолированно. Редкие инвазивные формы поражают легкие, иногда другие органы.

Диагностика: выявление грибов в тканях и соскобах, посев.

Лечение инвазивных форм проводится амфотерицином В, возможно применение в комбинации с флуцитозином внутрь в течение 4–6 нед. При кандидозе полости рта (молочнице) используют местно суспензию нистатина, Пимафуцин или кетоконазол в порошке или внутрь в течение 1–3 дней, при кандидозе кожи – местно нистатин, мази с клотримазолом, кетоконазолом и др. При инфекции мочевых путей внутрь назначают кетоконазол, флуцитозин или флуконазол, проводят инстилляции раствора амфотерицина В 50 мг/л. При кожно-слизистом кандидозе – кетоконазол 10–15 мг/кг/сут в течение 14 дней, далее 1–2 раза в неделю.

Лишай волосистой части головы стригущий – заболевание, вызываемое *Trichophyton*

tonsurans, реже *T. mentogrofites*, *Microsporium canis*, *M. audouinii*; источник заражения – собаки и кошки (котята), *M. audouinii* передается от человека к человеку. На пораженных участках волосы обломаны в 5–7 мм от корня, окружены муфтами из спор гриба, кожа инфильтрирована, покрыта чешуйками.

Диагностика: микроскопия пораженных волос, посев.

Лечение: местное незффективно, используют гризеофульвин внутрь 15 мг/кг/сут 4–6 нед. Альтернатива – итраконазол или тербинафин внутрь.

Лишай гладкой кожи вызывается *M. canis*, *M. felis*, *T. metagrophytes*. Заражение происходит в результате прямого контакта с больным человеком или животным. Эритематозно-сквамозные элементы округлой или овальной формы *с* четкими границами в более поздней фазе превращаются в кольцевидные, возникают на любом участке, изредка вовлекаются ногти.

Диагностика: микроскопия соскоба или посев на специальные среды.

Лечение: местно мази миконазол, клотримазол, изоконазол, эконазол, нафтифин, толнафтат, циклопирокс 1–2 раза в день в течение 4 нед. При незффективности мазей – гризеофульвин.

Лишай отрубевидный вызывается *Malassezia furfur* или *Pityrosporum orbiculare*. Заражение происходит при контакте *с* больным. Пятна желтовато-бурого цвета располагаются на гладкой коже спины, шеи, конечностей, иногда и на волосистой части головы; название получил по виду шелушения (при поскабливании).

Диагностика: клиническая, флюоресценция под лампой Вуда, микроскопия.

Лечение: местно Нитрофунгин, Микосептин, миконазол или его аналоги (табл. 15), 2–5% резорциновый спирт. Всю кожу рекомендуется смазывать 25% раствором тиосульфата натрия 2 раза в день в течение 2–4 нед или 2,5% раствором сульфида селена 1 раз в месяц в течение 3 мес.

Руброфития вызывается *Trichophyton ruber*, *Epidermophyton floccosum*, чаще болеют дети старше 7 лет. Поражаются кисти и стопы, реже другие участки, ногти. Имеет вид слабоэритематозных элементов с гиперкератозом и шелушением.

Лечение: местно нитрофунгин, мази бифоназол, микосептин, клотримазол, миконазол, тербинафин. В упорных случаях – кетоконазол, при поражении ногтей – нафтифин под пластырь.

Антибактериальная терапия

В.К.Таточенко, Р.Р.Шиляев

В России зарегистрировано около 100 противомикробных средств, имеющих более 600 торговых наименований. К препаратам с противомикробными свойствами относят антибиотики (природные и полусинтетические) и химиопрепараты, однако сейчас термин «антибиотики» используется нередко для обозначения всей этой группы. Часть препаратов в значительной мере потеряла свое значение из-за развития лекарственной устойчивости микроорганизмов.

О лекарственной устойчивости возбудителей

В основе подавления микроорганизма антибиотиком лежит его избирательное связывание с мишенью в микробной клетке, что нарушает ее жизнедеятельность. Разные препараты «нацелены» на разные мишени, поэтому к определенному препарату устойчивы микроорганизмы, не имеющие этой мишени (естественная резистентность). Потеря микроорганизмом чувствительности к антибиотику – приобретенная устойчивость – бывает связана с разными механизмами, среди которых наиболее часто встречаются модификация мишени и выработка фермента, разрушающего антибиотик. Под влиянием некоторых антибиотиков уменьшается проницаемость клеточной оболочки микробной клетки, при этом снижается чувствительность ко многим антибиотикам.

Развитие устойчивости обусловлено появлением новой генетической информации в результате мутации или изменения уровня экспрессии собственных генов. Обладающие новой генетической информацией особи в микробной популяции при применении антибиотика получают селективное преимущество и замещают собой чувствительную часть популяции. Процессу отбора способствует сохранение в тканях организма суббактерицидных концентраций антибиотика в течение длительного времени.

Короткие курсы терапии препаратами с коротким периодом выведения (например, пенициллинами, цефалоспоринами) не создают риска развития устойчивости возбудителя. Напротив, средства, накапливающиеся в клетках в высоких концентрациях и медленно покидающие их по окончании курса (макролиды, особенно азитромицин), создают условия для развития устойчивости. И хотя это не влияет на эффективность лечения данного заболевания, создаются условия для горизонтального распространения устойчивых штаммов.

Профилактику устойчивости причинного микроорганизма необходимо проводить при лечении хронического процесса, например, туберкулеза – для этого всегда применяют более одного препарата одновременно.

Локализация генов, кодирующих ферментативную инактивацию антибиотика, определяет тип распространения устойчивости. Если ген расположен в хромосоме клетки, происходит распространение устойчивого клона. Но нередко ген резистентности расположен в плазмидах, обмен которыми (как внутри вида, так и между особями разных видов) ведет к быстрому горизонтальному распространению устойчивости среди разных микроорганизмов. Устойчивость многих микроорганизмов к распространенным лактамным антибиотикам связана с выработкой ими β-лактамаз, классификация которых приведена в табл. 1.

В борьбе с распространением устойчивости микроорганизмов основную роль играет соблюдение определенных правил, в первую очередь сокращение необоснованного их применения.

Таблица 1. **Наиболее распространенные β-лактамазы и их свойства***

Фермент	Характеристика фермента
Плазмидные β-лактамазы	
Стафилококков класса А	Гидролиз пенициллинов (кроме оксациллина и метициллина) Чувствительны к ингибиторам
Грамотрицательных бактерий широкого спектра – класса А	Гидролиз пенициллинов и цефалоспоринов 1-го поколения Чувствительны к ингибиторам
Грамотрицательных бактерий расширенного спектра – класса А	Гидролиз пенициллинов и цефалоспоринов 1–3-го поколений Чувствительны к ингибиторам
Хромосомные β-лактамазы грамотрицательных бактерий	
Класса А	Гидролиз пенициллинов и цефалоспоринов 1–2-го поколений Чувствительны к ингибиторам
Класса В	Эффективно гидролизуют практически все лактамы, включая карбопенемы Не чувствительны к ингибиторам
Класса С	Гидролиз пенициллинов и цефалоспоринов 1–3-го поколений Не чувствительны к ингибиторам

** Источник: С.В. Сидоренко. В кн: Антибактериальная терапия. М., 2000.*

Основные принципы антибактериальной терапии

Показания и выбор

Целесообразность терапии. Антибиотики эффективны только при бактериальных инфекциях; к сожалению, их получают 50–80% больных с неосложненными ОРВИ и большинство больных с диареями, вызванными вирусами или устойчивыми микробами. Назначив антибиотик без должных оснований, врач повышает не только риск развития побочных явлений и нарушения микробного биоценоза, но и способствует распространению лекарственной устойчивости. Так, за последние 10–15 лет во многих странах мира распространилась устойчивость пневмококков к пенициллинам, достигающая 40–80%. Важно и то, что врач, не получив в таком случае эффекта от антибиотика, часто прибегает к резервным препаратам.

Важнейшим шагом при назначении антибиотиков является решение вопроса о том, показаны ли они данному больному. И если антибиотик назначен при неполной уверенности в бактериальной природе болезни, важно уточнить этот вопрос и, если первоначальное подозрение не подтвердится, отменить его.

Выбор препарата. Выбор препарата следует основывать на его антибактериальном спектре и данных о лекарственной чувствительности возбудителя. Поскольку при остром заболевании выбор делается без этих данных (их получение требует времени), его основывают на рекомендациях по эмпирической стартовой терапии с учетом вероятной этиологии болезни. На правильность выбора антибиотика указывает быстрое наступление эффекта лечения.

При хронических заболеваниях, как и при тяжелых, особенно госпитальных инфекциях, выделение возбудителя повышает шансы на успех. Это же относится и к случаям тяжелого заболевания при отсутствии эффекта от стартовой терапии.

Выбор препарата должен учитывать и его способность проникать в пораженный орган: так, для лечения заболевания почек не подойдет препарат, выводимый печенью.

Препараты 1-го выбора используют в тех случаях, где нет оснований думать о лекарственной устойчивости, в первую очередь при внебольничной инфекции. Там, где устойчивость вероятна (внутрибольничная инфекция, предшествующая терапия антибиотиками) лечение следует начинать с **препаратов 2-го выбора**, повышающих шансы воздействовать на штаммы, выработавшие устойчивость к препаратам 1-го выбора. Казалось бы, логично начинать с препаратов 2-го выбора у всех больных, чтобы повысить процент эффективности; но имен-

но такая тактика, к сожалению, нередкая – основная причина распространения устойчивости, лишающая препараты их преимуществ.

Средства 3-го выбора (резервные) применяют только в случаях выраженной полирезистентности в стационарах; жесткий контроль за их использованием (лишь по решению консилиума) препятствует формированию устойчивости к ним госпитальной флоры.

Возраст и локализация процесса. Для каждой локализации микробного процесса существует достаточно небольшой список вероятных возбудителей, позволяющий предположить вероятную этиологию и сделать рациональный выбор антибиотика для стартовой терапии и предусмотреть замену в случае ее неуспеха. Характер флоры изменяется с возрастом, что во многом объясняется иммунологическими факторами. Поэтому рекомендации для эмпирической стартовой терапии одного и того же заболевания у грудных и более старших детей отличаются не только в отношении доз, но и препаратов.

Монотерапия или комбинированная терапия? Монотерапия более предпочтительна, комбинации препаратов используют для расширения антибактериального спектра при отсутствии данных о возбудителе, а также для преодоления или предотвращения лекарственной устойчивости (например, при туберкулезе).

Дозы и кратность введения

Для каждого препарата производителем указаны оптимальный диапазон суточных доз и кратность введения. Эти данные основаны на достигаемых в крови уровнях концентрации антибиотиков, что важно, например, для лечения сепсиса. При лечении тканевых инфекций большее значение имеют концентрации препарата, создаваемые в тканях, и время, в течение которого она превышает минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для данного возбудителя.

Повышение концентрации в тканях β-лактамных препаратов (пенициллины, цефалоспорины) и макролидов не усиливает их бактерицидность, поэтому при их неэффективности повышение дозы нецелесообразно, лучше использовать другой препарат, к которому возбудитель чувствителен. Для этой группы препаратов, имеющих короткий антибиотический эффект (отсутствие роста микроорганизмов после окончания воздействия антибиотика), важно поддержание уровня концентрации в тканях выше МПК в течение 45–55% времени лечения. Для макролидов с длительным периодом выведения это достигается и при небольшой кратности приема (2–3 раза в день, а для азитромицина – 1 раз в день). При использовании β-лактамных препаратов, имеющих короткий период полувыведения, обычно рекомендуется большая (3–4 раза в сутки) кратность введения. Было показано, однако, что при двукратном введении $^1/_2$ рекомендуемых в настоящее время суточных доз этих препаратов достигается более высокая пиковая концентрация препаратов в тканях и ее сохранение на уровне выше МПК чувствительных к ним бактерий в течение 60–70% времени, что достаточно для получения клинического и бактериологического эффектов.

Бактерицидность аминогликозидов и фторхинолонов повышается параллельно росту их пиковой концентрации в тканях, что служит основанием для введения еще более высоких разовых доз – всей суточной дозы сразу. Эти препараты отличаются выраженным постантибиотическим эффектом, что делает их действие независимым от времени сохранения концентрации выше МПК. Однократное введение всей суточной дозы рекомендуется и для препаратов, накапливающихся в клетках (азитромицин, рифампицин) или обладающих длительным периодом полувыведения (цефтриаксон).

Такая тактика безопасна, поскольку токсичность (в частности, ототоксичность) зависит от величины суточной дозы, т.е. от средней концентрации препарата.

Эти данные, полученные в последние годы, позволили пересмотреть рекомендации по кратности введения, что важно как для инъекционных (уменьшение травматичности), так и для оральных препаратов (повышение комплаентности – соблюдение предписанного режима приема препарата). Сокращение кратности введения большинства антибиотиков (при тех же суточных дозах) не снижает, а часто повышает эффективность лечения. Контролируемые испытания и опыт многих клиник и больниц позволяют рекомендовать 2-кратное введение антибиотиков практически при любом заболеании органов дыхания.

По этой же причине и при внутривенном введении предпочтительна одномоментная инфузия, если, конечно, по инструкции не требуется медленное или капельное введение используемого препарата. И только при сепсисе важно постоянство концентрации антибиотика в крови, которое достигается более частым – 4-кратным в/м или капельным в/в – его ваедением.

Пути введения

В детской практике основным путем введения препаратов является оральный как наименее травматичный. Предпочтение парентеральному введению привело, в буквальном смысле слова, к инъекционной эпидемии – за курс лечения дети получают 20–40, а то и 75 инъекций! Применение оральных препаратов позволяет у 90–95% больных не делать инъекций вообще.

Среди оральных препаратов выгодно отличаются (не только хорошими вкусовыми свойствами, но и точностью дозирования) детские формы в виде сиропов, суспензий и порошка или гранул.

Из парентеральных путей более приемлем внутривенный как менее травматичный при наличии периферического венозного катетера; широкое использование центрального венозного катетера из-за опасности сепсиса недопустимо. Внутримышечный путь следует использовать лишь кратковременно и после наступления эффекта от лечения переходить на оральный прием аналогичного препарата. Такая ступенчатая тактика уменьшает число инъекций и саязанную с ними психическую травму.

Аэрозольный путь имеет ограниченное применение из-за плохого проникновения а очаг поражения в легком; он используется лишь при необходимости длительной терапии легочного процесса. Введение антибиотикоа в очаг поражения, позволяющее повысить его местную концентрацию, показано при гнойных процессах. Наиболее часто с этой целью используются аминогликозиды, цефалоспорины 2-го и 3-го поколений, однократно вводится суточная доза препарата.

Применение депо-препаратов (например, бензатин-бензилпенициллина) ограничено лечением заболеваний, вызванных высокочуаствительными к ним возбудителями (сифилис, стрептококк группы А).

Оценка эффекта и смена препарата

Продолжать антибактериальное лечение есть смысл только в случае наступления клинического улучшения. При остром заболевании следует ожидать эффекта через 36–48 ч от начала лечения. Можно выделить следующие ситуации в оценке эффекта.

Полный эффект – падение температуры ниже 38°С, улучшение общего состояния, появление аппетита, уменьшение клинических проявлений и изменений в очаге поражения указывают на чувстаительность возбудителя к препарату и позволяют продолжить то же лечение.

Частичный эффект – снижение степени токсикоза, улучшение общего состояния и аппетита, уменьшение выраженности основных клинических симптомов (например, одышки, частоты стула, менингеальных знаков, болей), отсутствие отрицательной динамики в очаге воспаления при

сохранении фебрильной температуры и некоторых симптомов. Наблюдается обычно при наличии гнойной полости, смены антибиотика не требует, полный эффект наступает при опорожнении или вскрытии гнойника. Лихорадка (метаинфекционная) связана с иммунопатологическим процессом, эффект достигается при назначении противовоспалительных средств.

Отсутствие эффекта – сохранение фебрильной температуры при ухудшении состояния и/или нарастании патологических изменений в очаге воспаления и общих расстройств (одышки, токсикоза, симптомов со стороны ЦНС и др.) – требует смены антибиотика.

Неэффективность антибиотика может быть связана как с устойчивостью к нему возбудителя, так и с ограниченным его проникновением в очаг: скопление гноя снижает кровоток и подавляет фагоцитоз вследствие локальной гипоксии и ацидоза, дренирование резко изменяет ситуацию в благоприятную сторону. Гной уменьшает активность аминогликозидов, макролидов, линкомицина из-за снижения pH среды и/или усиленного связывания антибиотика с продуктами распада тканей.

Длительность лечения

Длительность терапии должна быть достаточной для того, чтобы подавить жизнедеятельность возбудителя и позволить иммунологическим механизмам закончить его элиминацию или инактивацию. При хронической инфекции на это может уйти много месяцев, при острых может быть достаточно 2 дней после падения температуры, исчезновения болей, отхождения экссудата и т.д. Однако длительность терапии определяется не только непосредственным эффектом, но и частотой отдаленных неблагоприятных последствий и рецидивов.

Антибактериальная профилактика

Показания к ней немногочисленны, однократно вводят антибиотики за 1–2 ч до операций на кишечнике, сердце, в стоматологии. Эффективна химиопрофилактика туберкулезной инфекции у контактных туберкулинотрицательных детей. Профилактическое лечение осуществляют больным ревматизмом, лицам с иммунодефицитом, реципиентам трансплантатов, контактным по коклюшу, менингококковой или *H. influenzae* типа b инфекции, при возможной экспозиции ВИЧ, жертвам сексуального насилия.

Однако широкое применение антибиотиков для профилактики бактериальных заболеваний, например при респираторно-вирусной инфекции, не только не эффективно, но и опасно, т.к. подавляет защитную условно-патогенную аутофлору. Бактериальные суперинфекции у детей с ОРВИ, получавших антибиотики в больнице, наблюдаются в 2 раза чаще, чем у не получавших, из-за устойчивости возбудителя, при этом лечение часто бывает затруднено. Щадящее отношение к условно-патогенной аутофлоре – один из важнейших аргументов для профилактического использования антибиотиков.

Антибиотики в детском возрасте

Физиологические особенности детей приводят к изменению фармакокинетики антибиотиков, что накладывает отпечаток на их применение. Больший объем внеклеточной жидкости ребенка требует использования больших, по сравнению со взрослыми, доз препаратов в расчете на 1 кг массы тела. Использование ряда препаратов у детей из-за их токсичности запрещено. Так, тетрациклины у детей младше 8 лет нарушают рост костей и окрашивают зубы, а фторхинолоны – нарушают рост хрящевой ткани (в экспериментах на щенках).

Применение антибиотиков у новорожденных также требует некоторого изменения по срав-

нению со старшими детьми. Это связано со снижением клубочковой фильтрации, а также с незрелостью ферментативных систем печени. В первую неделю жизни вводят меньшие суточные дозы большинства антибиотиков, снижая кратность их введения. Родившимся с весом более 2500 г суточные дозы, применяемые у доношенных новорожденных, уменьшают еще на $^1/_4$–$^1/_3$, обычно за счет более редкого введения тех же разовых доз. Детям в возрасте 0–7 дней (а родившимся с весом менее 1200 г – в возрасте 0–28 дней) суточную дозу уменьшают еще на $^1/_4$–$^1/_3$ по сравнению с более старшими детьми, родившимися с тем же весом, также за счет меньших кратности введения и/или разовой дозы.

Средства, имеющие высокое сродство с белком плазмы (цефтриаксон, сульфонамиды) могут усилить желтуху, хлорамфеникол (левомицетин) у новорожденных вызывает «серую болезнь» вследствие избыточного накопления и токсического действия на миокард.

Антибиотики у особых групп больных

У больных со сниженной клубочковой фильтрацией снижают дозы препаратов, выводимых в основном почками в активной форме. Это достигается удлинением интервалов между введениями препарата, а в выраженных случаях – и снижением разовых доз. Не требуется снижать дозы азитромицина, доксициклина, линкомицина, клиндамицина, цефтриаксона, цефоперазона, левомицетина, изониазида, рифампицина.

Больные с незначительным снижением клубочковой фильтрации (сохранность более 50%) могут получать полные дозы всех пенициллинов, эритромицина, метронидазола, цефазолина, цефуроксима, цефотаксима, цефокситина, фторхинолонов, ацикловира, ганцикловира, амфотерицина В, флуконазола, кетоконазола. При большей степени нарушения почечных функций дозы этих препаратов уменьшаются на 25–75%. Дозы аминогликозидов и ванкомицина уменьшают даже при небольшом снижении клубочковой фильтрации.

При нарушении функции печени не используют эритромицин, спирамицин, доксициклин, тетрациклин, ко-тримоксазол, снижают дозы цефоперазона, азтреонама, других макролидов, линкомицина, левомицетина и метронидазола, а также противотуберкулезных средств.

У больных, находящихся на гемодиализе, приходится считаться с удалением части антибиотика и вводить его дополнительно. Больше всего (более 50%) удаляется аминогликозидов, многих цефалоспоринов, имипенема, ацикловира. На 25–50% удаляются пенициллины, цефаклор, метронидазол, ванкомицин, в меньшей степени – оксациллин, макролиды, тетрациклины, цефоперазон, цефиксим, амфотерицин В, фторхинолоны. Перитонеальный диализ не ведет к существенному вымыванию большинства препаратов, исключение составляют аминогликозиды, цефуроксим и ванкомицин (на 15–25%).

Следует учитывать и данные о совместимости антибиотиков с другими средствами – они указываются в инструкциях к применению препаратов.

Вероятность побочных явлений

Все антибиотики способны вызвать побочное действие. Чаще встречаются аллергические реакции в виде сыпи, их повторное возникновение более вероятно у лиц, имевших ранее лекарственные сыпи, хотя до 85% лиц, давших реакции на пенициллин, переносят повторные курсы без осложнений. Аллергические реакции чаще возникают при использовании антибиотиков у больных без бактериальных инфекций; последние сопровождаются выбросом цАМФ, цГМФ и других медиаторов, препятствующих реализации аллергической реакции.

Клинически выраженный дисбактериоз развивается редко, обычно при длительном (3–4 нед и более) назначении тетрациклинов или комбинаций препаратов широкого спектра.

Одной из наиболее тяжелых форм является псевдомембранозный колит. Усиление роста дрожжевых грибков также наблюдается обычно при длительном лечении, так что при коротких курсах применять противогрибковые средства нет смысла. Исключение составляют дети первого месяца жизни и больные с иммуносупрессией.

Большое значение имеет колонизация под влиянием антибактериальной терапии дыхательных путей, мочеполового тракта, кишечника не свойственной этим локализациям флорой за счет подавления условно-патогенной, препятствующей такой колонизации. Этот механизм, очевидно, играет ведущую роль в развитии внутрибольничных инфекций. Предупреждение дисбактериоза требует применения препаратов возможно более целенаправленной терапии, а также возможно более короткого ее курса.

Не редки и токсические реакции на антибиотики. Поэтому при назначении каждого препарата врач должен ознакомиться с его вероятными побочными явлениями.

Противомикробные средства разных групп

Основные антибактериальные препараты представлены в табл. 2.

Таблица 2. **Основные антибиотики для лечения инфекций у детей**

Антибиотик	Суточные дозы и пути введения	Показания (возбудитель)
Пенициллины (разрушаемые β-лактамазой)		
Пенициллин	В/м и в/в (натриевая соль): 50–100 тыс ЕД/кг/сут	Пневмококковая, стрептококковая инфекции (отит, пневмония, менингит и др.), боррелиоз, дифтерия, листериоз, сифилис
Феноксиметил-пенициллин бензатин – Оспен-сироп	Внутрь за 1 ч до еды: 100 мг/кг/сут	Стрептококковый (гр. А) тонзиллит, отит, неосложненная пневмония
Феноксиметилпенициллин	Внутрь: 50 тыс. ЕД/кг/сут	Стрептококковый (гр. А) тонзиллит
Бензатин-пенициллин	В/м: 600 000 ЕД (7 лет, 1 200 000 ЕД – старше 7 лет, – однократно	Лечение сифилиса, бактерионосителей дифтерии, стрептококковых ангин, профилактика ревматизма
Полусинтетические пенициллины (устойчивые к β-лактамазе)		
Оксациллин Клоксациллин	В/м, в/в: 50–100 мг/кг/сут	Стафилококковая не метициллинрезистентная (не МРЗС) инфекция (пневмония, нагноения, остеомиелит и др.)
Аминопенициллины (разрушаемые β-лактамазой)		
Амоксициллин	Внутрь: 40–50 мг/кг/сут независимо от приема пищи	Спектр активности пенициллина + инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями (*H. influenzae*, *E. coli*, *P. mirabilis*, шигеллы, сальмонеллы, *H. pylori*) – пневмония, отит, синусит,
Ампициллин	В/в и в/м: 50–100 мг/кг/сут	тонзиллит, инфекции кишечные, мочевых путей и др.
Карбокси- и уреидопенициллины (разрушаемые β-лактамазой)		
Карбенициллин	В/м, в/в: 200 мг/кг/сут	Грамотрицательная флора (в настоящее время, в основном, устойчива к препарату)
Азлоциллин	В/в, в/м: 200 мг/кг/сут	Инфекции, вызванные *Enterobacteriaceae*, псевдомонадами
Пиперациллин	В/в: 200–400 мг/кг/сут	и другими неферментирующими бактериями
Защищенные пенициллины, резистентные к β-лактамазе		
Амоксициллин/клавуланат	Внутрь: 40–90 мг/кг/сут амоксициллина независимо от приема пищи В/в: 30 мг/кг/сут	Инфекции, в т.ч. внутрибольничные (септические, органов дыхания, мочевых путей и др.), вызванные ставшей резистентной к аминопенициллинам флорой, включая *H. influenzae*, *E. coli*, *P. mirabilis*, стафилококк (не МРЗС), гонококк, *M. catarrhalis*, а также *K. pneumoniae*,
Ампициллин/сульбактам	В/м и в/в: 100 мг/кг/сут Внутрь: 150 мг/кг/сут	*P. vulgaris*, анаэробами, в т.ч. *B. fragilis* и др., вырабатывающими β-лактамазы класса А
Тикарциллин/ клавуланат	В/в 50–300 мг/кг/сут (дети старше 3 мес)	Инфекции, вызванные псевдомонадами, *Serratia*, *Acinetobacter*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *C. diversus*, *S. maltophilia*, *B. fragilis* –
Пиперациллин/тазобактам	В/в 12 г/сут (детям старше 12 лет)	кроме штаммов, вырабатывающих β-лактамазы класса С)

Макролиды, азалиды			
Джозамицин	Внутрь: 40 мг/кг/сут		
Кларитромицин	Внутрь: 7,5 мг/кг/сут	Инфекция *M. avium*	Микоплазмы, хламидии, пневмококк,
Мидекамицин	Внутрь: 50 мг/кг/сут		стрептококки – инфекции дыхательных путей
Рокситромицин	Внутрь: 5–8 мг/кг/сут	Криптоспоридиоз	(тонзиллит, атипичные пневмонии), полости рта
Спирамицин	Внутрь: 0,15 млн. ЕД/кг независимо от приема пищи	Токсоплазмоз, криптоспоридиоз	(пародонтит), кожи и мягких тканей (акне) Коклюш, сифилис
Эритромицин	Внутрь: 50 мг/кг/сут, максимальная доза 1–2 г/сут	Кампилобактериоз, дифтерия, акне	Хеликобактериоз Профилактика коклюша, ревматизма
	В/в: 20–50 мг/кг/сут	Легионеллы	(при аллергии к пенициллину), эндокардита
Азитромицин	Внутрь: 5 мг/кг/сут (1-й день 10 г/кг/сут)	*H. influenzae*, криптоспоридиоз	в стоматологии
Аминогликозиды			
Амикацин	В/м, в/в:15 мг/кг/сут	Инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями	
Гентамицин	В/в, в/м: 5 мг/кг/сут	и стафилококком (в комбинации с лактамами):	
Нетилмицин	В/в: 6–8 мг/кг/сут	послеоперационная, интраабдоминальная, малого таза,	
Сизомицин	В/м, в/в: 4 мг/кг/сут	сепсис и эндокардит неясной этиологии, пиелонефрит,	
Тобрамицин	В/в, в/м: 5 мг/сут	артрит, нозокомиальная пневмония	
Цефалоспорины 1-го поколения			
Цефазолин	В/в, в/м: 100 мг/кг/сут	Стафилококк, пневмококк – тяжелые пневмонии	
Цефадроксил	Внутрь: 50 мг/кг/сут	Показания те же, что и для оральных пенициллинов	
Цефалексин	Внутрь: 50 мг/кг/сут		
Цефалоспорины 2-го поколения			
Цефуроксим	В/в, в/м: 50–100 мг/кг/сут	Кокки, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, шигеллы, сальмонеллы,	
Цефуроксим-аксетил	Внутрь: 40–100 мг/кг/сут	*K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, в т.ч. устойчивые к ампициллину (продуценты β-лактамаз класса А)	
Цефаклор	Внутрь: 25 мг/кг/сут	Спектр тот же, но меньшая устойчивость в отношении β-лактамаз класса А	
Цефалоспорины 3-го поколения			
Цефотаксим	В/в, в/м: 50–100 мг/кг/сут	Инфекции, вызванные *H. influenzae* и *M. catarrhalis* с любым типом лактамаз, *E. coli*, *K. pneumoniae* или др. – с β-лактамазой широкого (но не расширенного) спектра	
Цефтриаксон	В/в, в/м: 20–80 мг/кг	Тот же спектр + пневмококк, устойчивый к пенициллину Эмпирическая терапия менингита, внутрибольничной пневмонии	
Цефтибутен	Внутрь: 9 мг/кг/сут	Инфекции мочевых путей, вызванные грамотрицательной флорой, –	
Цефиксим	Внутрь: 8 мг/кг/сут	ступенчатая терапия. На пневмококки действуют слабо	
Цефалоспорины 3-го поколения противосинегнойные			
Цефоперазон	В/в, в/м: 50–100 мг/кг/сут	Инфекции, в т.ч. нозокомиальные, вызванные *P. aeruginosa*	
Цефтазидим	В/в, в/м: 100–150 мг/кг/сут	и другой неферментирующей флорой. Разрушаются β-лактамазами расширенного спектра, слабо подавляют стрепто- и пневмококки	
Цефалоспорины 4-го поколения			
Цефипим	Внутрь: 50 мг/кг/сут	Тяжелые нозокомиальные инфекции	
Карбапенемы			
Имипенем + Циластатин 1 : 1 – Тиенам	В/м: 60–120 мг/кг/сут	Нозокомиальные инфекции, вызванные резистентной флорой (в т.ч. псевдомонадами), стафилококком (не МРЗС),	
Меропенем	В/в: 30–60 мг/кг/сут	устойчивым пневмококком	
Хинолоны и фторхинолоны			
Налидиксовая кислота	Внутрь: 50 мг/кг/сут	Дизентерия, сальмонеллез, мочевая инфекция	
Ципрофлоксацин (детям до 12 лет по жизненным показаниям)	Внутрь: 0,5–1,5 г/сут В/в: 10 мг/кг/сут (доза взрослых)	У детей: угрожаемые тиф, дизентерия, другие грамотрицательные инфекции, в т.ч. нозокомиальные, инфекция *P. aeruginosa* при муковисцидозе	
Тетрациклины (дети старше 8 лет)			
Доксициклин	Внутрь: 5 мг/кг/сут В/в: медленно 2,5 мг/кг/сут	Инфекция хламидиями, микоплазмой, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, пневмококком (ОРЗ, пневмонии), *H. pylori*, боррелиями, риккетсиями,	
Тетрациклин	Внутрь: 25–50 мг/кг/сут	иерсиниями, а также сифилис, зоонозы, холера	

Линкосамиды		
Линкомицин	Внутрь: 50 мг/кг/сут В/в, в/м: 30 мг/кг/сут	Кокковые, анаэробные пневмонии, остеомиелит, перитонит (в сочетании с аминогликозидами)
Клиндамицин	Внутрь: 20 мг/кг/сут В/в, в/м: 30 мг/кг/сут	Те же показания + тропическая малярия, токсоплазмоз (в комбинации с пириметамином)
Нитрофураны		
Нитрофурантоин	Внутрь: 6–7 мг/кг/сут	Поддерживающая терапия при инфекциях мочевых путей
Фуразолидон	Внутрь: 7,5 мг/кг/сут	Инфекция чувствительными шигеллами, лямблиоз
Пронараты других групп		
Азтреонам	В/в, в/м 100–200 мг/кг/сут	Резистентные к уреидопенициллинам, цефалоспоринам и аминогликозидам, в т.ч. нозокомиальные *Enterobacteriacea*, *P. aeruginosa*
Мупироцин – Бактробан	Мазь	Кожная инфекция стрепто- и стафилококком (в т.ч. МРЗС), смазывание входа в нос у носителей
Ванкомицин	В/в: 40 мг/кг/сут	Инфекции МРЗС, резистентным пневмококком *Clostridium dificile* – псевдомембранозный колит
Ко-тримоксазол – Бактрим, Бисептол	Внутрь по триметоприму: до 20 мг/кг/сут	Инфекции чувствительными штаммами шигелл и сальмонелл, пневмоцистоз, бруцеллез
Метронидазол	Внутрь: 20 мг/кг/сут В/в: детям > 12 лет 1,5 г/сут	Анаэробная инфекция разной локализации, *Clostridium dificile* – псевдомембранозный колит, заболевания, вызванные простейшими
Полимиксин В	Внутрь и местно: 50–100 тыс ЕД/кг/сут	Кишечные инфекции – внутрь, псевдомонады – аэрозоли Парентерально – токсичен
Рифампицин	Внутрь: 10 мг/кг/сут	Туберкулез, а также нозокомиальная инфекция пневмококком, стафилококком, *H. influenzae*
Фосфомицин	Внутрь: 2 г однократно	Острый и рецидивирующий цистит
Фузафунжин – Биопарокс	Дозир. аэрозоль: по 4 ингаляции через рот и/или нос каждые 4 ч	Заболевания верхних дыхательных путей, вызванные пневмококком, стрептококками, микоплазмой, грибами *Candida* (дети старше 2,5 лет)
Хлорамфеникол Левомицетин	В/в, в/м: 50–100 мг/кг/сут, максимальная доза 2–4 г/сут	Пневмонии, менингиты, вызванные пневмококком, менингококком, *H. influenzae*. Используется все реже из-за токсичности
Противотуберкулезные пронараты		
Изониазид	Внутрь 10 мг/кг/сут В/в 10–15 мг/кг	Основной препарат, проникает в ликвор
Канамицин	В/м 15 мг/кг/сут	Используются редко в связи с токсичностью
Стрептомицин	В/м 25 мг/кг/ сут	
Пиразинамид, этионамид	Внутрь 20 мг/кг/сут	В начальной схеме вместе с изониазидом, и рифампицином
Протионамид	Внутрь 25 мг/кг/сут	
Этамбутол	Внутрь 20 мг/кг/сут	
Фтивазид	Внутрь 0,3 г/кг/сут	Химиопрофилактика

Пенициллины

Как все бета-лактамные препараты, пенициллины подавляют активность пенициллинсвязывающих белков – энзимов, катализирующих синтез пептидогликанов микробной оболочки. При парентеральном их введении создается высокая концентрация (при разовой дозе 50 мг/кг – 15–25 мкг/мл в крови и 60–70% от нее в тканях). Они обладают малой токсичностью.

Бензилпенициллин в/м – препарат выбора при тяжелых пневмококковых и стрептококковых инфекциях: отите, внебольничной пневмонии, менингококковой инфекции. Феноксиметилпенициллин (пенициллин V) используют только для лечения стрептококковой (гр. А) ангины. Феноксиметилпенициллин-бензатин (сироп Оспен) оправдал себя при отите и внебольничной пневмонии. Бензатин-пенициллин используют для лечения сифилиса, бактерионосителей дифтерии, стрептококковых ангин, для профилактики ревматизма; для лечения отита и пневмонии не используется.

Аминопенициллины подавляют активность не только кокков, но и *H. influenzae*, кишечной

палочки, сальмонелл, шигелл, *H. pylori*. Ампициллин вводят парентерально, он всасывается в желудке лишь на 50–60%. Его аналог – амоксициллин – всасывается значительно лучше: капсулы – на 70–75%, сироп и детские формы (Оспамокс и др.) – на 85–90%, Флемоксин-Солютаб – на 95%, вне зависимости от приема пищи. Показания для их применения: отит, синусит, пневмония, ангина, хронический бронхит, инфекции мочевых путей, хеликобактериоз, сальмонеллез, дизентерия (при сохранении чувствительности). Препараты расщепляются β-лактамазами.

Противопсевдомонадные карбокси- и уреидопенициллины (пиперациллин, азлоциллин и др.) активны в отношении синегнойной палочки, а также клебсиеллы и протея, устойчивых к ампициллину. Применяются как резервные при госпитальной инфекции, в остальных случаях преимуществ перед другими пенициллинами не имеют и могут лишь способствовать выработке устойчивости. Карбенициллин практически утратил противопсевдомонадное действие.

Противостафилококковые пенициллины (оксациллин и клоксациллин) устойчивы к действию пенициллиназы и применяются только при стафилококковой (но не при МРЗС) инфекции. Оральные формы малоэффективны из-за невысокой концентрации, создаваемой ими.

Защищенные пенициллины – препараты, занимающие все большее место в лечении инфекций, возбудители которых выработали устойчивость к пенициллинам. В их состав входит ингибитор β-лактамаз, который предотвращает разрушение антибиотика. К ингибиторам чувствительны плазмидные лактамазы стафилококков, плазмидные и хромосомные лактамазы класса А грамотрицательных бактерий.

Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам применяют, когда можно предполагать наличие устойчивости к аминопенициллинам *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и кишечной флоры, а также стафилококка (но не МРЗС). Эти препараты позволяют преодолеть и ко-резистентность – наличие продуцирующих лактамазу микроорганизмов в окружении чувствительного возбудителя, например, стрептококка группы А при ангинах. В отношении *P. aerugiosa*, *Serratia*, *Citrobacter* и *Acinetobacter* более эффективны тикарциллин/клавуланат (с возраста 3 мес) и пиперациллин/тазобактам (дети старше 12 лет). Все защищенные препараты обладают широким спектром бактерицидности в отношении анаэробов, включая продуцирующие лактамазу бактероиды, в т.ч. *B. fragilis*, *B. melaninogenicus* и др.

Защищенные ингибиторами лактамаз препараты, хотя и не способны преодолеть устойчивость пневмококков (она связана с мутацией пенициллинсвязывающих белков), тем не менее проявляют большую, чем пенициллины, активность.

Клавулановая кислота и амоксициллин содержатся в таблетках в соотношении 1 : 2 или 1 : 4, в сиропах и других жидких формах – 1 : 4, в растворах для парентерального введения – 1 : 4. Аугментин также выпускается в таблетках с соотношением препаратов 1 : 7 (125 и 875 мг соответственно). Последнее предпочтительно при лечении кокковой инфекции, т.к. позволяет создать более высокую концентрацию амоксициллина при той же дозе клавуланата, способного вызывать диспептические эффекты из-за прокинетического действия продуктов гидролиза.

Макролиды

Макролиды имеют широкий антибактериальный спектр, их антимикробное действие связано с подавлением синтеза белка в рибосомах микробной клетки. Их важная особенность – активность в отношении хламидий, микоплазм и уреаплазмы. Макролиды активны и в отношении кокковой флоры, легионелл, листерий, хеликобактера и кампидобактера, возбудителей коклюша, дифтерии, сифилиса, анаэробов (кроме *B. fragilis*). Однако все они, за исключением азитромицина, не активны в отношении гемофильной палочки, что ограничивает их применение при ОРЗ.

Макролиды хорошо накапливаются в клетках, где их концентрация может многократно превышать таковую в сыворотке. (Как указано выше, это свойство имеет и негативную сторону: постепенное выведение препаратов и длительное сохранение низких концентраций способствуют отбору устойчивых штаммов).

Эритромицин-основание плохо всасывается при наличие пищи в желудке; нередко вызывает диспептические нарушения. Лучше переносимость детских форм у эфиров эритромицина – эстолата, стеарата и этилсукцината. Пища в разной степени влияет на всасывание рокситромицина, мидекамицина и азитромицина; на всасывание джозамицина, спирамицина и кларитромицина она не влияет.

Азитромицин лучше других макролидов накапливается в тканях, что позволяет применять короткие (3–5 дней) курсы терапии; он подавляет рост *H. influenzae* и *M. catharralis*, но в отношении устойчивых пневмококков также малоактивен. В отношении *M. catharralis* активен кларитромицин.

Макролиды не проникают через гематоэнцефалический барьер, они метаболизируются в печени, почками почти не выводятся, что делает их непригодными при мочевой инфекции.

Цефалоспорины

Полусинтетические антибиотики, имеющие в своем составе лактамное кольцо. С каждым следующим поколением в отношении грамотрицательных бактерий их активность возрастает, а в отношении грамположительных кокков – убывает (исключение – цефтриаксон, высокоактивный в отношении кокков). Через гематоэнцефалический барьер проникают только цефалоспорины 3-го поколения. Цефалоспорины выводятся почками, но цефоперазон и цефтриаксон выводятся в основном печенью, поэтому их используют у лиц со снижением почечных функций.

1-е поколение – цефазолин и оральные препараты (цефалексин, цефадроксил) имеют спектр, сходный с пенициллином, но они устойчивы к пенициллиназе, так что активны и в отношении стафилококка (но не МРЗС). Они слабо действуют на энтерококки и практически неактивны в отношении *H. influenzae*, грамотрицательной кишечной флоры и МРЗС. Устойчивые к пенициллину пневмококки устойчивы и к цефалоспоринам 1-го поколения. Оральные препараты в настоящее время используются фактически только для замены оральных пенициллинов.

2-е поколение – цефуроксим, цефамандол, цефокситин – имеют более широкий спектр, помимо кокков, подавляют рост устойчивых к ампициллину возбудителей (*M. catarrhalis*, *H. influenzae*), клебсиелл, шигелл, индол-положительного протея, кишечной палочки, в т.ч. продуцирующих плазмидную β-лактамазу широкого спектра класса А (но не расширенного спектра – класса В). Хотя *in vitro* пневмококки имеют перекрестную чувствительность к пенициллину и этим препаратам, есть сообщение об их клинической эффективности при отитах, вызванных устойчивым пневмококком. Не активны в отношении псевдомонад, МРЗС, энтерококков.

Оральные препараты цефуроксим-аксетил и цефаклор имеют сходный спектр, но первый более активен в отношении *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, поэтому предпочтителен у детей с отитом и острыми респираторными заболеваниями, получавшими ранее пенициллины или макролиды.

3-е поколение – цефотаксим и цефтриаксон обладают выраженной активностью в отношении *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, в т.ч. штаммов со сниженной чувствительностью вне зависимости от типа лактамазы. Они активны и в отношении *E. coli*, *K. pneumoniae*, в т.ч. продуцирующих лактамазы широкого спектра – класса А. Они мало активны в отношении псевдомонад, непостоянно – в отношении *Serratia*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Proteus spp.*, устойчивость которых связана с продукцией хромосомных лактамаз класса С. Цефтриаксон имеет

период полувыведения 7 ч и его можно вводить 1 раз в сутки. Он отличается от большинства других цефалоспоринов активностью и в отношении устойчивых пневмококков, что позволяет использовать его при подозрении на бактериемию у детей первых месяцев жизни или при эмпирическом лечении менингита. Этот препарат также эффективен в случаях (например, среднего отита), когда неэффективность лечения связана с низкой чувствительностью пневмококков или гемофильной палочки.

Дополнительной активностью в отношении *P. aeruginosa* обладают цефоперазон и цефтазидим, для чего их в основном и применяют; они менее активны в отношении кокков.

Оральные препараты цефтибутен и цефиксим малоактивны в отношении кокковой флоры, поэтому при ОРЗ их применять не следует, но в отношении *Enterobacteriacea* (но не псевдомонад!) их спектр достаточно широк.

К 4-му поколению относится цефипим, он подобен цефтазидиму, но более активен благодаря лучшему проникновению через внешнюю мембрану и большей устойчивости к действию хромосомных лактамаз класса С.

Аминогликозиды

Гентамицин, тобрамицин, амикацин и нетилмицин ведут свою родословную от стрептомицина, который, как и канамицин, сейчас используется редко. Их действие основано на связывании рибосомальной субъединицы 30S микробной клетки. Основным их недостатком является ото-, вестибуло- и нефротоксичность, в меньшей мере присущая нетилмицину. Препараты этой группы активны в отношении широкого круга грамотрицательных бактерий, так что их применение ограничивается практически внутрибольничными инфекциями. В сочетании с ампициллином они подавляют рост энтерококков, в сочетании с цефалоспоринами 1-го поколения – стафилококков, но не активны в отношении стрепто- и пневмококков; по этой причине их не следует применять для стартовой монотерапии ОРЗ; при необходимости они должны сочетаться с пенициллинами или цефалоспоринами.

Прием аминогликозидов внутрь при инвазивных кишечных инфекциях не оправдан ввиду их почти нулевой всасываемости и подавления нормальной флоры. При неинвазивных инфекциях их эффект также не доказан.

Разные препараты этой группы имеют несколько иной антибактериальный спектр и, как правило, к ним возникает неполная перекрестная устойчивость. Устойчивая к гентамицину флора устойчива и к тобрамицину, но не к амикацину; последний более активен в отношении псевдомонад (особенно в сочетании с цефтазидимом или цефоперазоном), чем гентамицин.

Карбопенемы

Имипенем (в комбинации с циластатином, снижающим его токсическое действие на почки, – Тиенам) и меропенем активны в отношении большинства внутрибольничных грамотрицательных инфекций, которыми их применение и следует ограничить. Их действие на полирезистентные штаммы (псевдомонады, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Acinetobacter*), в т.ч. устойчивые к ингибиторзащищенным пенициллинам и цефалоспоринам 3–4-го поколений, связано с их большей способностью проникать через наружную мембрану микробных клеток и устойчивостью к хромосомальным лактамазам, выделяемым этими возбудителями. Эти препараты активны и в отношении резистентных пневмо- и стафилококков (но не MPЗС).

Хинолоны и фторхинолоны

Из нефторированных хинолонов практическое значение имеет налидиксовая кислота, используемая для лечения бактериальных кишечных инфекций, вызванных шигеллами, сальмонеллами, кишечной палочкой и др., и инфекций мочевых путей. К ним быстро развивается резистентность. Фторхинолоны (их зарегистрировано несколько) бактерицидны, обладают намного более широким спектром активности против грамотрицательных бактерий и многих кокков. Так, ципрофлоксацин подавляет рост псевдомонад в концентрации 0,5 мкг/мл, серраций –

1,0 мкг/мл. Они хорошо всасываются в кишечнике, выводятся медленно, в основном почками. Тканевые концентрации часто превышают сывороточные, но в костной ткани, слюне, коже фторхинолоны накапливаются слабее. Фторхинолоны не имеют преимуществ перед другими препаратами 1-го выбора при лечении внебольничных инфекций дыхательных путей.

Широкое применение фторхинолонов у детей недопустимо из-за опасности нарушения роста хрящей, продемонстрированной в эксперименте. Но они часто незаменимы при тяжелой внутрибольничной инфекции, вызванной грамотрицательной флорой; есть опыт длительного лечения ими муковисцидоза.

Тетрациклины

У детей первых 8 лет жизни применяться не должны ввиду их способности накапливаться в костях, нарушая их рост, и прокрашивать постоянные зубы.

Тетрациклины активны в отношении *H. influenzae*, микоплазм и хламидий, а также пневмококков и менингококков, но многие штаммы стрепто-, стафило- и энтерококков к ним устойчивы. К ним чувствительны *H. pylori*, иерсинии, бартонеллы, листерии, кампилобактер, холерный вибрион и возбудители многих зоонозов, но большинство энтеробактерий устойчиво. Доксициклин предпочтителен, т.к. он медленнее выводится из организма, его терапевтическая концентрация поддерживается 18–24 ч. К тому же тетрациклин потерял свое значение для лечения системных кокковых инфекций в связи с выработкой многими из них устойчивости.

Линкосамиды

Линкомицин – бактериостатик, активен в отношении кокковой флоры, в т.ч. стафилококков, устойчивых к пенициллину (но не МРЗС), анаэробов, незначительно – в отношении микоплазмы; не активен в отношении *H. influenzae*. Как и близкий по строению клиндамицин рекомендуется при анаэробных процессах, вызванных в т.ч. *B. fragilis*. Он умеренно активен в отношении простейших (токсоплазм, пневмоцист, плазмодия малярии).

Сульфаниламидные препараты

Сульфаниламиды, довольно многочисленные в еще недавнем прошлом, утратили свое значение. Ко-тримоксазол (комбинация 5 : 1 сульфаметоксазола с триметопримом) в связи с ростом устойчивости к нему пневмококков и *H. influenzae* применять при ОРЗ не следует. К нему сохранили чувствительность часть штаммов шигелл, сальмонелл и патогенной кишечной палочки. Ко-тримоксазол активен при пневмоцистозе (лечебная доза 10–20 мг/кг/сут, профилактическая при ВИЧ-инфекции – 6 мг/кг/сут), нокардиозе, а также при хламидиозе (при непереносимости макролидов). От других сульфаниламидных препаратов в пульмонологии отказались.

Нитрофураны

Использование этих препаратов сократилось, нитрофурантоин применяют в основном для поддерживающей терапии при инфекциях мочевых путей, а фуразолидон при лечении лямблиоза и как препарат выбора при лечении дизентерии в регионах, где сохранилась к нему чувствительность возбудителя.

Другие противомикробные препараты

Хлорамфеникол (левомицетин) используется для лечения тяжелых внебольничных инфекций, вызванных пневмо- и менингококками, *H. influenzae*, кишечной палочкой, анаэробами. Препарат ввиду токсичности (агранулоцитоз) применяют все реже и не используют у новорожденных из-за опасности «синдрома серого ребенка».

Ванкомицин (из группы гликопептидов) высокоактивен в отношении МРЗС и устойчивых пневмококков; именно эти инфекции являются показанием к его применению. Показан также при вызванном *Cl. dificile* псевдомембранозном колите. Вводят медленно в/в во избежание «синдрома красной шеи», связанного с выделением гистамина при быстром введении.

Азтреонам из группы монобактамов не имеет лактамного кольца и не разрушается лакта-

мазой. Применяется при внутрибольничных инфекциях, вызванных *Enterobacteriacea* и *P. aeruginosa*, в т.ч. устойчивых к другим препаратам. На кокковую флору не действует.

Фосфомицин – природный антибиотик, действующий бактерицидно на кишечную палочку, протей, шигеллы, сальмонеллы и ряд других возбудителей. Создает высокую концентрацию в почках, применяется в основном для лечения цистита – путем однократного приема внутрь.

Рифампицин – активен в отношении *M. tuberculosis*, а также стафилококков (но не МРЗС), пневмококков, *H. influenzae* (в т.ч. устойчивых к другим препаратам), микоплазм и легионелл. Его использование в педиатрической клинике оправдано, однако только как резервного препарата при внутрибольничной инфекции, поскольку к нему быстро развивается устойчивость (плазмидная).

Метронидазол (и другие препараты группы нитроимидазолов – орнидазол, тинидазол) – противопаразитарный препарат, оказывающий бактерицидное действие на анаэробы и клостридии.

Антибиотики местного применения

Фюзафюнжин (Биопарокс) – антибиотик местного действия. Активен в отношении стрептококка группы А, пневмококка, стафилококка, некоторых нейссерий и анаэробов, микоплазмы и грибов рода *Candida*. Используется у детей старше 30 мес при лечении ринита, синусита, ангины, ларингита, трахеита. Дозы: по 4 ингаляции через рот и/или нос каждые 4–6 ч.

Полимиксин применяют в ингаляциях у больных муковисцидозом. Прием внутрь при кишечных инфекциях практикуется, хотя эффективность не доказана.

Мупироцин (Бактробан) используется местно при стафило- и стрептодермии, а также для борьбы с носительством и распространением МРЗС – смазывание входа в нос. Побочные явления (контактный дерматит) при его применении встречаются редко.

Противотуберкулезные препараты

Изониазид, рифампицин, этамбутол и пиразинамид используются как препараты для начальной 4-компонентной схемы лечения туберкулеза длительностью 2–3 мес, далее лечение продолжают первыми двумя препаратами. При хроническом течении выбор определяется чувствительностью микобактерий. Стрептомицин высоко активен в отношении микобактерий, расположенных внеклеточно; показан при кавернозных формах. Пиразинамид, напротив, активен в кислой внутриклеточной среде.

* * *

Даже краткое описание разных групп антибиотиков показывает, что грамотное их назначение предусматривает не только знание фундаментальных основ, но и владение современными данными о частоте лекарственной устойчивости возбудителей, которые меняются достаточно быстро. Тем не менее соблюдение основных принципов, изложенных в первой части главы, создает надежную основу для проведения эффективной терапии бактериальных инфекций и предотвращения широкого распространения лекарственной устойчивости.

Неотложные состояния

А.Е.Александров, А.Е.Баклушин, В.В.Чемоданов

Инфекционный токсикоз

Инфекционный токсикоз – своеобразная неспецифическая реакция организма на инфекционное воздействие, проявляющаяся фазовыми изменениями ЦНС, центрального и периферического кровообращения и нарушениями метаболизма.

В зависимости от глубины поражения ЦНС, распространенности периферических расстройств, выделяют три степени тяжести токсикоза.

Токсикоз I степени

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** учитываются наследственная предрасположенность к гиперчувствительности по отношению к инфекционно-токсическим воздействиям; уровень адаптационно-защитных реакций организма, определяющий оптимум показателей гомеостаза (зависит от характера развития ребенка в пре-, интра- и постнатальном периодах); зрелость функциональных систем организма, взаимосвязанную с возрастными анатомо-физиологическими факторами, создающими готовность к развитию токсикозов; характер исходных изменений в организме, обусловленный наличием состояний, которые отягощают преморбидный фон ребенка, а также наличие в анамнезе ОРВИ и профилактических прививок за предшествующие 2–4 нед.

II. ***Клинические:***

1. Неврологические нарушения:

- частичное расстройство сознания – возбуждение в ирритативной и сомнолентность в сопорозной фазе; мышечный тонус не изменен; двигательное беспокойство, гиперкинезы, сменяющиеся двигательной заторможенностью; сухожильные и кожные рефлексы повышены, брюшные снижены; судороги и менингеальные симптомы отсутствуют;
- лихорадка умеренная – в пределах 39–39,5°С.

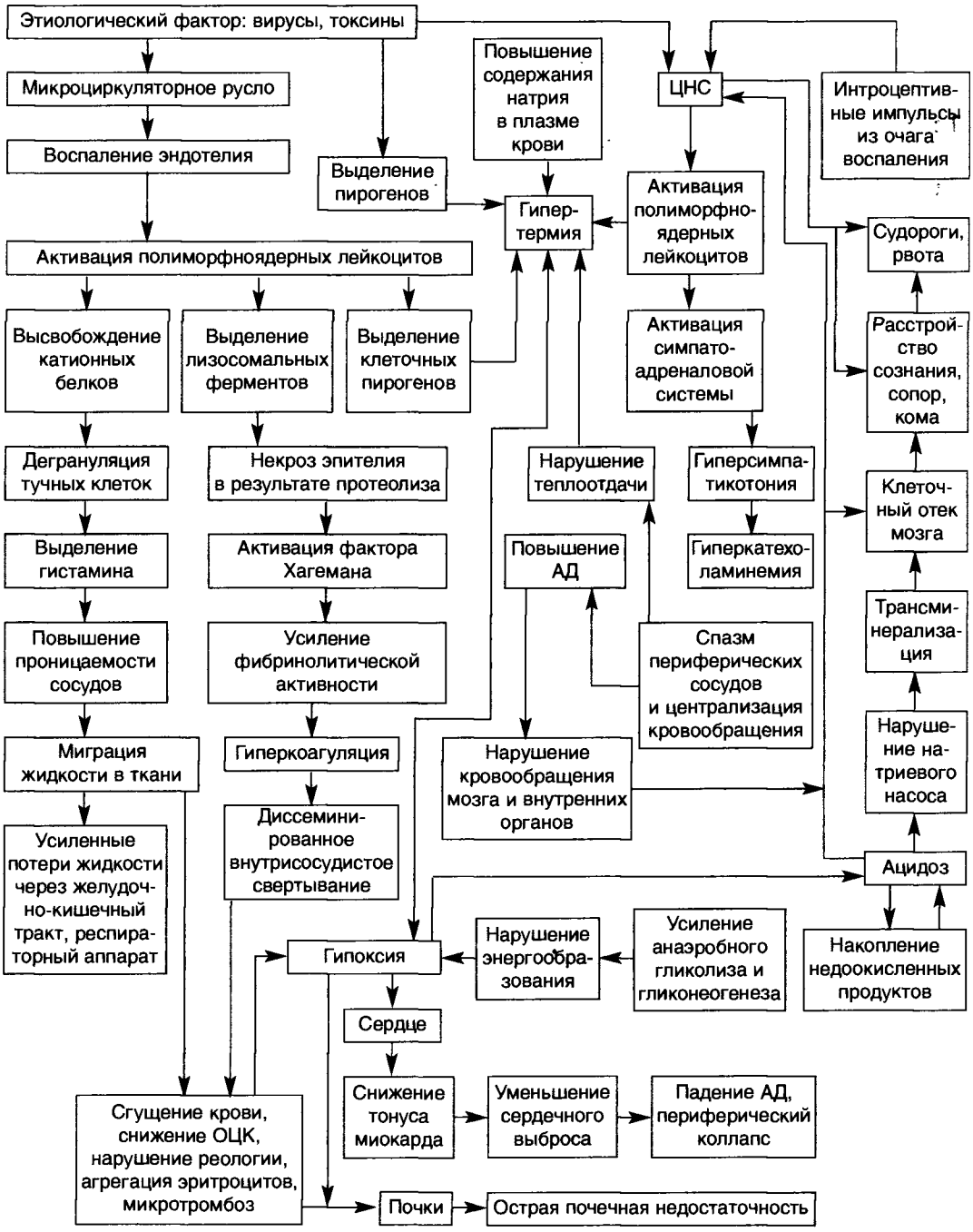
2. Нарушения гемодинамики и метаболизма:

- кожные покровы могут быть обычной окраски, гиперемированными или бледными, возможен цианотичный оттенок ногтей и слизистых оболочек, конечности на ощупь холодные;
- соотношение между ректальной и кожной температурой не нарушено;
- пульс в пределах возрастной нормы или умеренная тахикардия до 160 ударов в минуту;
- артериальное давление повышено за счет систолического;
- гепатоспленомегалия;
- диурез нормальный, но может быть олигурия со снижением часового диуреза до 5–10 мл/ч;
- глубокое, частое дыхание с участием вспомогательной мускулатуры; продолжительность вдоха и выдоха равны; частота дыхания – 60–70 в минуту; возможны ослабление дыхания, отсутствие хрипов; положительное влияние кислорода при концентрации 40%.

III. ***Параклинические:***

- общий анализ крови – увеличение гематокрита на 5–7%;
- активная реакция внутренней среды – pH крови 7,35–7,42; BE от –2 до –7 ммоль/л; pCO_2 35–40 мм рт. ст.; PO_2 80–85 мм рт. ст.;

Схема патогенеза инфекционного токсикоза



- коагулограмма – гиперкоагуляция, соответствующая первой стадии ДВС-синдрома;
- биохимический анализ крови – гипокалиемия, гиперкатехоламинемия;
- накопление среднемолекулярных пептидов выше 0,32 у.е.;
- микрогемореологические показатели – компенсированные;
- капилляроскопия – компенсированные изменения.

Токсикоз II степени

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** те же, что и при токсикозе I степени.

II. ***Клинические:***

1. Неврологические нарушения:

- утрата сознания (сомнолентность – сопор-кома I степени); мышечный тонус повышен; двигательные автоматизмы; гиперрефлексия; возможны клонико-тонические судороги; типичны нистагм, косоглазие; появляются менингеальные симптомы;
- лихорадка до 40°С, возможен гипертермический синдром.

2. Нарушения гемодинамики и метаболизма:

- стойкая бледность кожного покрова с цианотическим оттенком, мраморным рисунком на конечностях и отлогих местах туловища; конечности холодные на ощупь, может быть положительным синдром «белого пятна»;
- уменьшение разницы между кожной и ректальной температурой;
- тахикардия – до 180 ударов в минуту, пульс слабого наполнения;
- артериальная гипертензия с высоким диастолическим давлением, не превышающим 90 мм рт. ст.;
- олигоанурия;
- живот увеличен, напряжен, стул и газы не отходят самостоятельно (парез кишечника II степени);
- частота дыхания – 70–80 в минуту, одышка с участием вспомогательной мускулатуры, перioральный цианоз и акроцианоз, удлинение выдоха, дыхание жесткое, сухие и влажные хрипы, оксигенотерапия эффективна при концентрации 40–60%.

III. ***Параклинические:***

- общий анализ крови – увеличение гематокрита, гемоглобина, числа эритроцитов и лейкоцитоз;
- общий анализ мочи – снижение относительной плотности мочи, гематурия, лейкоцитурия и цилиндрурия, протеинурия;
- активная реакция внутренней среды – снижение pH крови до 7,35–7,30; BE до –11 ммоль/л; pCO_2 35–40 мм рт. ст.; PO_2 менее 80 мм рт. ст.;
- биохимический анализ крови – содержание калия ниже 3,8 ммоль/л, гипернатриемия, гипокальциемия, сахар крови выше 6,6 ммоль/л, гипераммониемия, снижение концентрации холестерина и общих липидов крови, гипопротеинемия, повышение уровня мочевины, креатинина, накопление среднемолекулярных пептидов выше 0,38 у.е.;
- коагулограмма – вторая стадия ДВС-синдрома;
- ликвор: увеличение давления 1,96–2,45 кПа (200–250 мм вод. ст.), белок не более 0,033 г/л;
- микрогемореологические показатели – субкомпенсированные;
- электрокардиография – метаболические нарушения, гипокалиемия, аритмии;
- капилляроскопия – субкомпенсированные изменения.

Токсикоз III степени

Характеризуется полиорганной недостаточностью.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** те же, что при токсикозе I степени.

II. ***Клинические:***

1. Сочетание инфекционно-токсического шока и токсико-гипоксической энцефалопатии:

- кома I–II степени; снижение мышечного тонуса и арефлексия; двигательная активность отсутствует; децеребрационная ригидность; расширение зрачков без реакции на свет; угнетение вегетативных функций; тонические судороги;
- гипертермия свыше 40°С или гипотермия;
- разница между кожной и ректальной температурой падает до 0,5°С;
- кожа серо-цианотичная с ячеистым рисунком, положительный симптом «белого пятна», кожа конечностей холодная, сухая; пастозность тканей, появляются гипостазы;
- могут быть признаки геморрагического синдрома (рвота желудочным содержимым типа «кофейной гущи», гематурия);
- пульс до 200 ударов в минуту, возможна и брадикардия;
- артериальная гипотензия, но в $^1/_3$ случаев возможна артериальная гипертензия за счет повышения диастолического давления;
- стойкая анурия;
- парез кишечника, стул и газы не отходят даже при стимуляции;
- резко выражена одышка (более 80 дыханий в минуту) с участием всей вспомогательной мускулатуры, сменяющаяся брадипноэ до 10 дыханий в минуту, парадоксальные типы дыхания, оксигенотерапия эффективна при концентрации 80–100%;
- возможно развитие респираторного дистресс-синдрома взрослого типа.

Эталон формулировки диагноза: ОРВИ, инфекционный токсикоз II степени, токсическая энцефалопатия.

Диагностическая программа для выявления инфекционного токсикоза

Минимальная:

- сбор и анализ анамнеза;
- выявление характера и степени клинических нарушений неврологической сферы, гемодинамики и метаболизма;
- общий анализ крови, гематокрит, среднемолекулярные соединения;
- оценка биохимических показателей (общий белок, мочевина, креатинин, сахар, калий, натрий, кальций);
- оценка показателей активной реакции внутренней среды (BE, pH, pCO_2);
- общий анализ мочи;
- копрограмма.

Максимальная:

- оценка реологических показателей крови (деформируемость, агрегация и адгезия клеток, вязкость плазмы, отношение содержания холестерина и фосфолипидов, поверхностная цитоархитектоника);
- оценка микроциркуляторных параметров по данным капилляроскопии;
- исследование гемодинамических параметров по данным тетраполярной реографии (реоэнцефало-, реопульмоно-, реокардио-, реовазография);

- исследование цереброспинальной жидкости;
- рентгенография легких;
- компьютерная и магнитно-резонансная томография мозга;
- эхоэнцефало- и эхокардиография;
- электрокардио- и кардиоинтервалография;
- измерение центрального венозного давления.

Лечебная тактика при инфекционном токсикозе

Эффективность терапии критических состояний у детей зависит от последовательности и содержания лечебных мероприятий в различные фазы патологического процесса.

Лечебно-организационные мероприятия при инфекционном токсикозе у детей раннего возраста представлены трехэтапной программой оказания неотложной помощи. Реанимационный этап предусматривает устранение жизнеугрожающих синдромов, интенсивный – коррекцию нарушенных функций органов и систем, а восстановительный – восстановление функций органа-мишени.

Инфекционный токсикоз I степени

На интенсивном этапе проводят нейровегетативную блокаду, мероприятия, направленные на поддержание энергетического обеспечения метаболизма, нормализацию микроциркуляции и гемодинамики, элиминацию токсинов.

I. Нейровегетативная блокада проводится с целью уменьшить симпатико-адреналовый криз, нормализовать гемодинамику, оказать седативный эффект, снизить тонус скелетной мускулатуры, вызвать фармакологическую блокаду терморегуляции и ликвидировать лихорадку.

II. Пипольфен (2,5%) 0,15 мл/кг массы тела в/м или в/в каждые 6–8 ч (препарат замены – дроперидол).

III. Коррекция гемоциркуляторных нарушений.

1. Воздействие на сосудистый тонус с тем, чтобы расслабить гладкую мускулатуру сосудов преимущественно подкожной клетчатки, скелетных мышц, почек, головного мозга. Используется папаверин (2% раствор) по 1–2 мг/год жизни в/м или в/в каждые 6 ч (препарат замены – дибазол), в последующем вводят 2,4% раствор эуфиллина 6 мг/кг массы тела в/в каждые 6 ч (препарат замены – никотинамид).

2. Воздействие на сосудистую проницаемость и стабилизация клеточных мембран. Используется 5% раствор аскорбиновой кислоты по 1 мл в/в (препарат замены – глюконат кальция).

3. Улучшение реологических свойств крови – трентал 10 мг/кг массы тела в/в (препарат замены – кавинтон).

IV. Коррекция метаболических нарушений: устранение гипоксемии, улучшение обмена веществ и энергии, уменьшение гипоксии.

1. Стабилизация метаболических процессов: цитраглюкосолан 5–10 мл каждые 5–10 мин в течение 4–6 ч (препараты замены – регидрон, гастролит).

2. Адекватная оксигенация: предупредить венозную и ликворную гипертензию, устранить гипоксемию и гипоксию.

3. Нормализация метаболизма в нейронах головного мозга: 10% раствор пирацетама 50–100 мг/кг массы тела в/в в растворе глюкозы 3–4 раза в сутки (препараты замены – ноотропил, энцефабол).

4. Элиминация экзо- и эндотоксинов: энтеросорбенты в дозах, зависящих от возраста, – в возрасте до 6 мес – 100 мл/сут, 6–12 мес – 150 мл/сут, 12 мес – 200 мл/сут (препараты замены – активированный уголь, смекта, растительные пектины, яблочный пектин).

V. Синдромная терапия при развитии витальных осложнений.

VI. Лечение по общим принципам основного заболевания, в ходе которого развился инфекционный токсикоз.

Восстановительный этап наступает после полной нормализации периферического кровообращения. К ранней восстановительной терапии последствий расстройств церебральной гемодинамики с помощью пирацетама приступают с 5–6-х суток от начала токсикоза: препарат вводят в течение 3–5 дней внутривенно (1 мл/кг 1 раз в день), а затем внутримышечно (по 2–3 мл 20% раствора) в течение 7 дней, с последующим переходом на пероральный прием в течение 30 дней.

Инфекционный токсикоз II степени

На интенсивном этапе проводят нейровегетативную блокаду, поддерживают энергетическое обеспечение метаболизма, принимают меры по нормализации микроциркуляции и гемодинамики, элиминации токсинов.

I. Нейровегетативная блокада направлена на обеспечение симпато- и адренолитического, седативного эффектов, нормализацию гемодинамики, снижение тонуса скелетной мускулатуры, фармакологическую блокаду терморегуляции и ликвидацию лихорадки. Используют 0,25% раствор дроперидола – 0,05–0,1 мл/кг массы тела в/в, каждые 8–10 ч, только после ликвидации гиповолемии (препараты замены – ГОМК, аминазин).

II. Коррекция гемоциркуляторных нарушений.

1. Воздействие на сосудистый тонус. Пентамин (5% раствор) – 0,05–0,1 мг/год жизни в/в, однократно (противопоказан при гиповолемии). В последующем вводят 2,4% раствор эуфиллина по 4–6 мг/кг массы тела в/в каждые 6 ч.

2. Воздействие на сосудистую проницаемость и стабилизация клеточных мембран: преднизолон 2–5 мг/кг тела в/в, каждые 4 ч (препарат замены – гидрокортизон).

3. Улучшение реологических и коагуляционных свойств крови: никотиновая кислота 0,5–1,0 мл однократно, внутривенно; кавинтон 1 мг/кг массы тела в/в, капельно (препарат замены – трентал); гепарин – 50–200 ЕД/кг массы тела в сутки, равномерно, в/в; свежезамороженная плазма – 5–8 мл/кг массы тела в/в, капельно, однократно.

III. Коррекция метаболических нарушений: устранение гипоксемии, улучшение обмена веществ и энергии, уменьшение гипоксии.

1. Стабилизация метаболических процессов: глюкоза (10% раствор) разовый объем 10–15 мл/кг в сутки, в/в, капельно, с кальция хлоридом (10% раствор) 0,25–1,5 мл/кг/сут, калия хлоридом (7,5% раствор) 2–3 мэкв/кг/сут и инсулином 1 ЕД на 5 г сухого вещества глюкозы. Кислород (40%) через носовой катетер, с помощью кислородной палатки.

2. Нормализация метаболизма в нейронах головного мозга: пирацетам (10% раствор) – 50–100 мг/кг массы тела в/в, в растворе глюкозы, 3–4 раза в сутки (препараты замены – ноотропил, энцефабол).

3. Элиминация экзо- и эндотоксинов: альбумин (10% раствор) – 10 мл/кг массы тела внутривенно, капельно; лазикс 1–3 мг/кг/сут в/в. УФ-облучение по схеме.

IV. Синдромная терапия при развитии витальных осложнений.

V. Лечение по общим принципам основного заболевания, в ходе которого развился инфекционный токсикоз.

Восстановительный этап. Его начало совпадает с полной нормализацией перифери-

ческого кровообращения. Прекращают инфузионную терапию. Проводят церебропротекторную терапию и мероприятия, направленные на восстановление функций органа-мишени.

Инфекционный токсикоз III степени

Реанимационный этап включает стабилизацию центральной гемодинамики, восполнение ОЦК, проведение искусственной вентиляции легких и терапии жизнеугрожающего синдрома.

I. Коррекция гемоциркуляторных нарушений.

1. Нормализация показателей системной гемодинамики: восполнение ОЦК, стабилизация системного АД, увеличение сократительной способности миокарда. Применяют преднизолон – 5–10 мг/кг в/в, одномоментно; одновременно вводят свежезамороженную плазму (альбумин) 10–20 мл/кг в/в, капельно или кристаллоиды (физиологический раствор, глюкоза) – 30 мл/кг/ч; дофамин – доза для внутривенного введения составляет 2–20 мкг/(кг × мин). Дозы препарата: 2–5 мкг/(кг × мин) – оказывает диуретический эффект; 6–9 мкг/(кг × мин) – кардиостимулирующий эффект; свыше 10 мкг/(кг × мин) повышают уровень АД. Пример расчета: дофамин (6 мг × масса тела в кг) разводят до общего объема 100 мл, используя 5% раствор глюкозы, физиологический раствор; в этом случае 1 мл/ч соответствует скорости инфузии 1 мкг/кг/мин.

На интенсивном этапе проводят нейровегетативную блокаду, поддерживают энергетическое обеспечение метаболизма, обеспечивают нормализацию микроциркуляции и гемодинамики, элиминацию токсинов, адекватную оксигенотерапию.

I. Коррекция гемоциркуляторных нарушений.

1. Нейровегетативная блокада (неглубокая): дроперидол (0,25% раствор) – 0,05 мл/кг в/в, каждые 8–10 ч.

2. Воздействие на сосудистый тонус: эуфиллин (2,4% раствор) 6 мг/кг в/в, каждые 6 ч.

3. Улучшение реологических и коагуляционных свойств крови: кавинтон 1 мг/кг в/в, капельно; гепарин – 50–200 ЕД/кг в сутки, равномерно, в/в.

II. Коррекция метаболических нарушений: устранение гипоксемии, улучшение обмена веществ и энергии, уменьшение гипоксии.

1. Стабилизация метаболических процессов: глюкоза (10% раствор), разовый объем 10–15 мл/кг, в/в, капельно, с кальция хлоридом (10% раствор) 0,25–1,5 мл/кг/сут, калия хлоридом (7,5% раствор) 2–3 мэкв/кг/сут и инсулином 1 ЕД на 5 г сухого вещества глюкозы. Кислород (60–80%) – при развитии шунто-диффузионной недостаточности – до 100%. Парентеральное питание.

2. Нормализация метаболизма в нейронах головного мозга: пирацетам (10% раствор) – 50–100 мг/кг, в/в в растворе глюкозы 3–4 раза в сутки (препараты замены – ноотропил, энцефабол).

3. Элиминация экзо- и эндотоксинов: альбумин (10%) – 10 мл/кг массы тела в/в, капельно; лазикс 1–3 мг/кг/сут внутривенно; плазмаферез по схеме.

III. Синдромная терапия при развитии витальных осложнений.

IV. Лечение по общим принципам основного заболевания, в ходе которого развился инфекционный токсикоз.

Восстановительный этап совпадает по началу с полной нормализацией периферического кровообращения. Прекращают инфузионную терапию. Церебропротекторная терапия. Восстановление функций органа-мишени.

Шок

Шок – типовой, фазоворазвивающийся патологический процесс, возникающий вследствие расстройств нейрогуморальной регуляции, вызванных экстремальными воздействиями, и характеризующийся резким уменьшением кровоснабжения тканей, непропорциональным уровню обменных процессов, гипоксией и угнетением функций организма.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** выяснение причин возникновения шока, выявление состояний преморбидного фона, острых или хронических заболеваний.

II. ***Клинические:***

1. Гемодинамические нарушения:

- в подавляющем большинстве случаев при шоке наблюдается снижение систолического АД на 60–80% от возрастной нормы. В гипердинамической фазе шок может протекать с нормальными показателями систолического давления, которые могут не соответствовать его тяжести. Независимо от уровня АД при шоке у детей наблюдается синусовая тахикардия. Частота сердечных сокращений достигает 150–200% от возрастной нормы;
- отмечаются падение АД и увеличение частоты сердечных сокращений – шоковые ножницы;
- расстройства периферического кровообращения: положительный симптом «белого пятна» служит проявлением централизации кровообращения; появление на туловище «мраморной» бледности с цианозом конечностей характеризует системное нарушение микроциркуляции; снижение кожной температуры обусловлено спазмом периферических сосудов, а впоследствии – застоем крови; разница между центральной и периферической температурой свидетельствует о значительном нарушении периферического кровообращения (выражен градиент между аксиллярной и ректальной температурой – более чем 0,5°С);
- усиленное потоотделение (холодный липкий пот – ранний признак шока) особое значение может иметь тогда, когда процесс генерализуется и сохраняется продолжительное время;
- олигоанурия – резкое снижение или прекращение диуреза.

2. Нарушения функций нервной системы проявляются беспокойством, которое может быстро смениться вялостью, адинамией вплоть до сопора и комы.

3. Дыхательные расстройства: тахипноэ является ранним признаком шока. Различают первичный гипервентиляционый синдром, возникающий при поражении мозга, а также дыхательной системы, и вторичный, развивающийся при тяжелых внелегочных поражениях. Дыхательная недостаточность (шунто-диффузионная недостаточность) закономерно возникает при шоке и нередко определяет его исход. Ее появление при отсутствии первичного патологического процесса в легких свидетельствует о наступлении периода органных изменений при шоке, необратимости развивающихся нарушений.

4. Геморрагический синдром – не обязательный признак; может проявляться в виде единичных или множественных кровоизлияний на коже, кровоточивостью из мест инъекций, кровотечениями в III стадии тромбогеморрагического синдрома.

III. ***Параклинические:***

- общий анализ крови – увеличение гематокрита, уровня гемоглобина, числа эритроцитов, лейкоцитоз или лейкопения со сдвигом формулы влево;
- активная реакция внутренней среды – метаболический или смешанный ацидоз;

• биохимический анализ крови – гипопротеинемия с уменьшением альбумин-глобулинового коэффициента, выраженная азотемия, повышение активности трансаминаз;
• расширенная коагулограмма – фазовые проявления ДВС-синдрома;
• центральное венозное давление стремится к 0 или выше 100 см вод. ст.;
• электрокардиография – низкий сердечный выброс, снижение сократительной способности миокарда;
• суточный диурез – при олигурии не превышает 50–60 мл у детей в возрасте до 1 года и 300 мл у детей старшего возраста. При анурии диурез не превышает 10–20 мл в сутки в зависимости от возраста.

Эталон формулировки диагноза: гиповолемический шок.

Классификация шока

1. Гиповолемический.
2. Кардиоваскулярный.
3. Септический.
4. Анафилактический.
5. Сосудистый периферический.
6. Геморрагический.
7. Шок вследствие эндокринно-обменных кризов, при экзо- и эндогенной интоксикации, синдром токсического шока.
8. Комбинированные и редкие формы шока.

Диагностическая программа для выявления шока

Минимальная:
• сбор и анализ данных анамнеза;
• выявление характера и степени клинических нарушений неврологической сферы, гемодинамики и метаболизма;
• общий анализ крови, показатель гематокрита;
• оценка биохимических показателей – общий белок, мочевина, креатинин, сахар, калий, натрий, кальций, осмолярность;
• оценка показателей активной реакции внутренней среды (BE, pH, pCO_2);
• коагулограмма;
• общий анализ мочи;
• измерение почасового и суточного диуреза;
• термометрия;
• измерение центрального венозного давления;
• электрокардиография.
Максимальная:
• оценка реологических показателей крови – деформируемость, агрегация и адгезия клеток, вязкость плазмы, отношение холестерина к фосфолипидам, поверхностная цитоархитектоника;
• оценка микроциркуляторных параметров по данным капилляроскопии;
• исследование гемодинамических параметров по данным тетраполярной реографии (реоэнцефало-, реопульмоно-, реокардио-, реовазография);
• рентгенография легких;
• эхоэнцефало- и эхокардиография.

Схема патогенеза шока



Клинические признаки гипердинамической и гиподинамической фаз инфекционно-токсического шока (В.А.Савельев и соавт., 1987)

Клинический признак	Гипердинамическая фаза	Гиподинамическая фаза
Внешний вид больного	Кожа гиперемирована, влажная или сухая	Кожа бледная с мраморным рисунком, иногда землистая, акроцианоз
Температура тела	Выраженная гипертермия, иногда озноб	Умеренная гипертермия, у ряда больных – гипотермия
Психическое состояние	Неадекватность, эйфория, дезориентация, психомоторное возбуждение	Возбуждение, спутанность сознания, сопор
Дыхание	Умеренное тахипноэ	Выраженное тахипноэ
Частота сердечных сокращений	Умеренная тахикардия	Выраженная тахикардия
Артериальное давление	Нормальное или повышенное с нижним пульсовым давлением, иногда умеренная гипотензия	Гипотензия
Мочеотделение	Олигурия	Олигоанурия

Лечебная тактика при шоке

Реанимационный этап решает задачи: восстановление гемодинамики, восполнение ОЦК, купирование острой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, декомпенсированного метаболического ацидоза.

1. Нормализация показателей системной гемодинамики: восполнение ОЦК, стабилизация системного АД, увеличение сократительной способности миокарда, нормализация тонуса со-

судов, снижение внутрилегочного давления. Назначение коллоидов (альбумин 10%, свежезамороженная плазма, реополиглюкин) в дозе 15–20 мл/кг/ч или кристаллоидов (физиологический раствор, раствор Рингера, глюкоза) – 30 мл/кг/ч.

2. Повышение сократительной способности миокарда и увеличение сердечного выброса, снижение сосудистого периферического сопротивления: допамин в дозе 6–9 мкг/(кг × мин), а по показаниям более 10 мкг (кг × мин) (препараты замены – адреналин, норадреналин).

3. Нормализация венозного тонуса в системе малого круга кровообращения и снижение высокой легочной гипертензии: нитроглицерин – 2–4 мкг/(кг × мин) в/в, капельно, медленно.

4. Гормонотерапия для повышения чувствительности бета-адренорецепторов сосудов и сердца: преднизолон – 5–10 мк/кг/сут, через 4 ч, в/в; при выраженной сосудистой недостаточности – гидрокортизон; для активации лимфатического насоса – метилпреднизолон.

5. Коррекция декомпенсированного метаболического ацидоза: натрия гидрокарбонат (4% раствор) – 5 мл/кг в/в, медленно в течение 5 мин, затем повторяют введение в той же дозе, разделив ее на 2 равные части: одну назначают в первые 30 мин, вторую – в течение последующих 4 ч.

6. Адекватная оксигенотералия – ранний перевод на ИВЛ.

7. Синдромная терапия при развитии витальных осложнений.

Интенсивный этап решает следующие задачи: поддержание системного АД, проведение нейровегетативной блокады, улучшение реологических и коагуляционных свойств крови, адекватная оксигенация, устранение расстройств метаболизма, элиминация токсинов.

1. Нейровегетативная блокада (неглубокая): дроперидол (0,25% раствор) – 0,05 мл/кг, каждые 8–10 ч в/в.

2. Воздействие на сосудистый тонус и поддержание адекватной гемодинамики: допамин 6–9 мкг/(кг × мин), в/в, капельно.

3. Улучшение реологических и коагуляционных свойств крови: кавинтон 1 мг/кг в/в, капельно (препарат замены – трентал), гепарин – 50–200 ЕД/кг массы тела в сутки равномерно, в/в.

4. Стабилизация метаболических процессов: глюкоза (10% раствор) разовый объем 10–15 мл/кг, в/в, капельно, с кальция хлоридом (10% раствор) 0,25–1,5 мл/кг/сут, калия хлоридом (7,5% раствор) 2–3 мэкв/кг/сут и инсулином 1 ЕД на 5 г сухого вещества глюкозы; аскорбиновая кислота, никотинамид. Кислород (60–80%), при развитии шунто-диффузионной недостаточности – до 100%.

5. Парентеральное питание: растворы глюкозы, аминокислот, жировых эмульсий.

6. Поддержание диуреза: устранение гиповолемии, поддержание адекватного АД, купирование спазма почечных сосудов, диуретики.

7. Нормализация метаболизма в нейронах головного мозга: пирацетам (10% раствор) – 50–100 мг/кг, в/в в растворе глюкозы 3–4 раза в сутки (препараты замены – ноотропил, энцефабол).

8. Элиминация экзо- и эндотоксинов: альбумин (10%) – 10 мл/кг, в/в, капельно; лазикс 1–3 мг/кг/сут, в/в; плазмаферез по схеме.

9. Синдромная терапия при развитии витальных осложнений.

10. Лечение основного заболевания, в ходе которого развился шок.

Восстановительный этап совпадает по началу с полной нормализацией периферического кровообращения. Прекращают инфузионную терапию. Проводятся церебропротекторная терапия, мероприятия направлены на восстановление функций органа-мишени.

Синдром отека-набухания мозга

Синдром отека-набухания головного мозга возникает вследствие увеличения объема мозга, обусловленного накоплением жидкости в межклеточных пространствах (отек) или внутри клеток (набухание) мозга.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** наличие сведений о травме, острых или хронических соматических, неврологических и инфекционных заболеваниях, отравлениях, аллергии.

II. ***Клинические:***

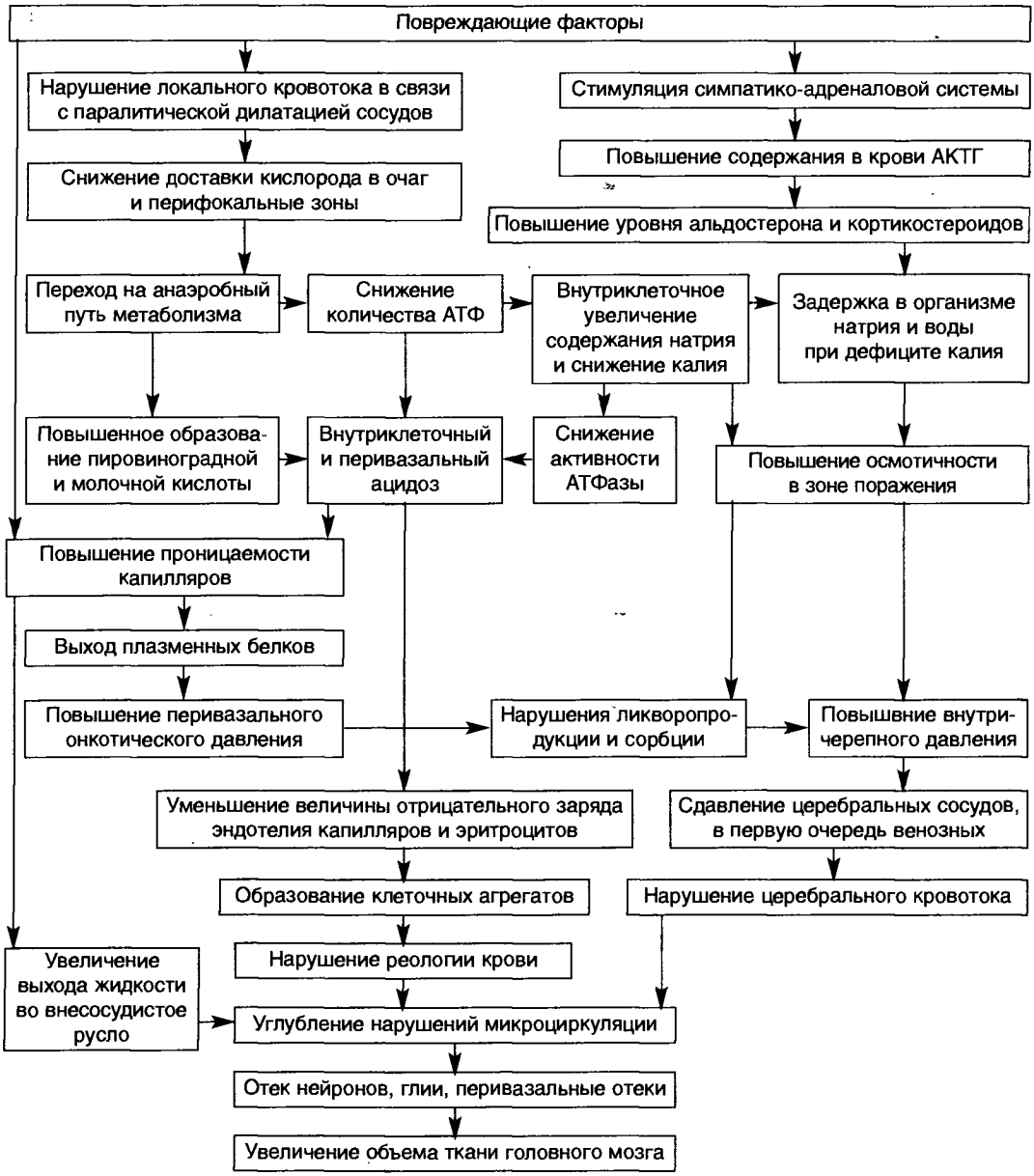
1. *Общемозговая симптоматика:* головная боль, рвота, расстройство сознания и психики.
2. *Симптомы диффузного ростокаудального нарастания неврологических нарушений:*
   - при отеке полушарий мозга – нарушение сознания и появление генерализованных клонических судорог;
   - при отеке подкорковых и глубинных структур – психомоторное возбуждение, гиперкинезы, хватательные и защитные рефлексы, нарастание тонической фазы пароксизмов;
   - вовлечение верхних отделов ствола и гипоталамической области – нарастание степени нарушения сознания (сопор, кома), начальные нарушения функции дыхания и сердечно-сосудистой системы, судороги, имеющие стволовой характер (опистотонус), расширение зрачков с их вялой реакцией на свет;
   - при распространении отека на средние отделы ствола мозга (мост) характерны нарушения дыхания (периодическое дыхание), двусторонний миоз, отсутствие корнеальных рефлексов, стволовой парез взора;
   - отек нижних отделов ствола – нарастание нарушений витальных функций дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, диффузная мышечная гипотония, отсутствие сухожильных рефлексов, максимальное расширение зрачков с обеих сторон с отсутствием их реакции на свет, глазные яблоки неподвижны.
3. *Симптом дислокации мозговых структур:*
   - височно-теменное вклинение – анизокория с расширением зрачка на стороне процесса и исчезновением реакции на свет, спастический гемипарез или гемиплегия на противоположной стороне, угнетение сознания;
   - затылочное вклинение – бульбарные расстройства с нарушениями дыхания и сердечно-сосудистой деятельности.

III. ***Параклинические:***

- общий анализ крови: снижение числа эритроцитов и гемоглобина, повышение гематокритного показателя, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, увеличение СОЭ;
- биохимический анализ крови: гипопротеинемия, повышение уровня азотемии, электролитные нарушения; гипо- или гипергликемия, нарушения АРВС;
- рентгенография черепа: симптом «пальцевых вдавлений», переломы костей при травме;
- исследование глазного дна: застойный диск зрительного нерва;
- ядерно-магнитная резонансная томография, компьютерная томография: структурно-морфологический дефект;
- ЭхоЭГ: смещение срединных структур мозга, расширение желудочковой системы, отсутствие эхопульсации;
- ЭЭГ: изменение биоэлектрической активности мозга;
- церебральная ангиография: прямые и косвенные признаки дислокации мозговых структур.

Эталон формулировки диагноза: интерстициальный отек мозга, генерализованный.

Схема патогенеза отека-набухания мозга



Классификация отека мозга

1. *Генерализованный:*
   - локальный (местный).
2. *Вазогенный:*
   - цитотоксический;
   - осмотический;
   - интерстициальный.

Дифференциальный диагноз отека мозга

Клинический признак	Энцефалитическая реакция	Отек мозга	Энцефаэит
Сознание	Вне судорог – ясное или сомнолентность	Сопор-кома	От ясного до комы
Температура	От субфебрильной до фебрильной	От нормальной до фебрильной	От нормальной до фебрильной
Судороги	Генерализованные, чаще клонико-тонические	Генерализованные, полиморфные	Чаще очаговые
Делирий	Кратковременный	Чаще отсутствует	Отсутствует
Аритмия дыхания	Отсутствует	Выражена при отеке ствола мозга	Выражена при поражении ствола мозга
Нарушения гемодинамики	Отсутствуют или слабо выражены	Четкие	Четкие
Внутричерепное давление	Нормальное или немного повышено	Высокое	Нормальное или немного повышено
Патологические рефлексы	Двусторонние, кратковременные	Двусторонние, несколько дней	Чаще односторонние, стойкие
Очаговая симптоматика	Отсутствует	Отсутствует	Четко выражена
Содержание белка в ликворе	Нормальное или понижено	Чаще повышено	Нормальное или повышено
Цитоз ликвора	Отсутствует	Отсутствует	При менингоэнцефалите
Активная реакция внутренней среды	Не изменена	Декомпенсированный метаболический ацидоз, респираторный алкалоз	Не изменена или компенсированный метаболический ацидоз
Течение	Несколько дней	Несколько минут или часов	Длительное
Остаточные явления	Отсутствуют	Отсутствуют или возникает декортикация или децеребрация	Очаговый неврологический дефект

Диагностическая программа для выявления отека мозга

Минимальная:

- сбор и анализ анамнеза заболевания;
- наличие неврологической симптоматики;
- наличие нарушений витальных функций;
- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- анализ показателей активной реакции внутренней среды и гидроионного обмена;
- рентгенография черепа;
- люмбальная пункция;
- исследование глазного дна.

Максимальная:

- магнитно-резонансная томография;
- компьютерная томография;
- ЭхоЭГ;
- ЭЭГ;
- церебральная ангиография;
- реоэнцефалография.

Лечебная тактика при отеке-набухании мозга

Терапия отека мозга направлена на устранение гипоксии через нормализацию гемоликвородинамики, метаболических и энергетических процессов.

Реанимационный этап решает задачи коррекции нарушений дыхания (ликвидация пер-

вичной и вторичной дыхательной недостаточности), сердечной деятельности (борьба с нарушениями ритма, бради- и тахикардией).

1. Ликвидация первичной дыхательной недостаточности: перевод больного на искусственную вентиляцию легких.

2. Ликвидация вторичной дыхательной недостаточности: восстановление проходимости дыхательных путей, ликвидация обструкции дыхательных путей, профилактика вторичных инфекций дыхательных путей, купирование судорог и гипертермии.

3. Ликвидация нарушений сердечного ритма. При тахикардии – устранение дыхательной недостаточности, гипертермии, судорог, дегидратации, нарушений гидроионного обмена и активной реакции внутренней среды; повышение сократительной функции миокарда. При желудочковой экстрасистолии: лидокаин – 1–2 мг/кг массы тела в/в, медленно до суммарной дозы 5 мг/кг. При брадикардии: атропин (0,1% раствор) – 0,1 мл/год жизни, в/в, медленно. При остановке сердечной деятельности: первичная сердечно-легочная реанимация, дефибрилляция; профилактика распространения отека на ствол мозга.

4. Поддержание адекватного артериального давления. При гипотензии: восполнение ОЦК, применение препаратов, повышающих АД (дофамин, норадреналин).

Интенсивный этап: поддержание адекватного системного артериального давления, нормализация микроциркуляции, снижение внутричерепного давления, адекватная оксигенация, стабилизация клеточных мембран, нормализация метаболических процессов в нейронах головного мозга.

1. Поддержание адекватного мозгового кровотока (систолическое АД не ниже 60 мм рт. ст. и не выше 100–110 мм рт. ст.) путем назначения вазоактивных (дилататоров и вазоконстрикторов) препаратов быстрого действия.

2. Блокада кальциевых каналов клеток мозга: верапамил 0,75–2,0 мг – для грудных детей, 2–3 мг – в возрасте 1–5 лет, 2,5–3,5 мг – в возрасте 6–14 лет (препарат замены изоптин – 0,1–0,2 мг/кг, в/в, медленно).

3. Коррекция нарушенной микроциркуляции мозга: кавинтон – 1 мг/кг, в/в, капельно (препараты замены – ксантинола никотинат, эуфиллин, трентал, курантил, сермион); гепарин – 50–100 ЕД/кг массы тела под контролем времени свертывания крови.

4. Воздействие на васкулярные факторы: преднизолон – 1–3 мг/кг, в/в, медленно. Ингибиторы протеолитических ферментов: контрикал – 1000 ЕД/кг массы тела в/в, медленно (препарат замены – гордокс); аскорбиновая кислота (5% раствор) – 1 мл в/в (препарат замены – глюконат кальция).

5. Устранение тканевых расстройств. Обеспечение адекватной оксигенации крови: поддержание проходимости дыхательных путей, адекватная оксигенотерапия (через носовой катетер, ИВЛ, гипербарическая оксигенация).

6. Инфузионная терапия проводится по общим принципам и правилам, но следует воздерживаться от применения препаратов, содержащих натрий, что связано с задержкой в организме натрия и воды.

7. Устранение внутричерепной гипертензии. Снижение объема мозговой ткани:

• перемещение осмотически активных веществ через гематоэнцефалический барьер (осмотерапия) – маннитол (15–20%) 1,5–2 г/кг массы тела, в/в;

• стимуляция мембранного транспорта натрия диуретиками – лазикс 2–4 мг/кг, в/в, медленно;

• защита мембран клеток – кортикостероидные препараты, тиопентал натрия (10%) 10 мг/кг, в/м каждые 3 ч (препарат замены – фенобарбитал);

• усиление оттока цереброспинальной жидкости – если нет противопоказаний, используют люмбальную пункцию;

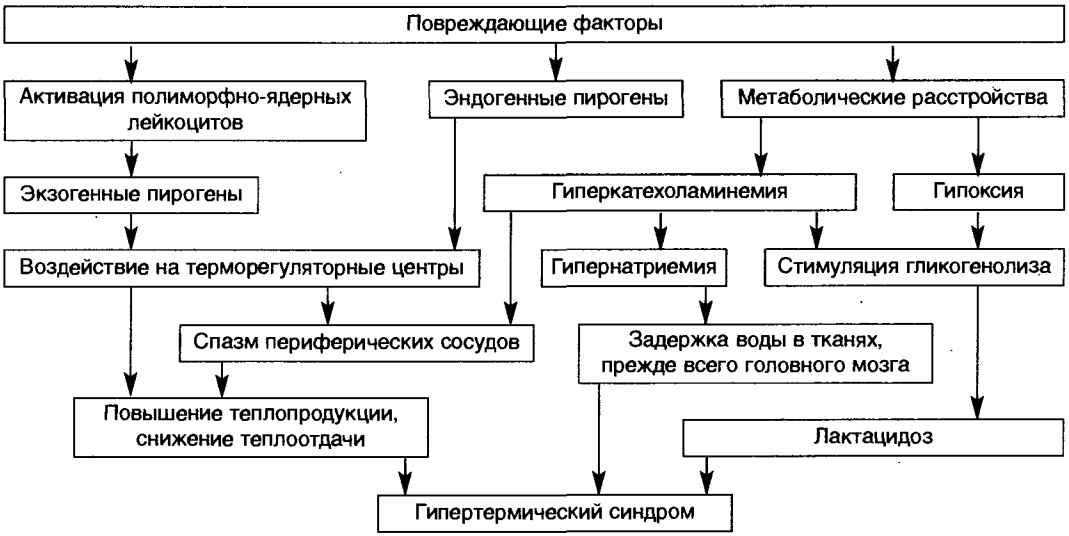
• хирургическая декомпрессия.

Восстановительный этап:
- Стабилизация клеточных мембран.
- Улучшение метаболизма в нейронах мозга.
- Вазоактивная терапия.

Гипертермический синдром

Под гипертермическим синдромом понимают повышение центральной (в полостях сердца) температуры выше 38,5°С, сопровождающееся выраженными нарушениями со стороны гемодинамики и ЦНС.

Схема патогенеза гипертермического синдрома



Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** наличие у ребенка ОРВИ, вирусно-бактериальных и инфекционных заболеваний, травм, заболеваний ЦНС, фоновых и наследственных заболеваний, некупируемая антипиретиками лихорадка.

II. ***Клинические:***

1. Стойкая гипертермия (39–41°С), не поддающаяся снижению антипиретиками.

2. Неврологические нарушения – вялость и адинамия, сменяющаяся двигательным и речевым возбуждением, отказ от еды, жажда, нарушения сознания, клонико-тонические судороги, расстройства витальных функций.

3. Расстройства кровообращения:
   - артериальная гипертензия, сменяющаяся гипотензией, тахикардия, олигурия;
   - нарушение микроциркуляции – озноб, «мраморная» бледность кожи, серый цианоз ногтей и губ, снижение кожной температуры (холодные конечности).

III. ***Параклинические:***
   - общий анализ крови – признаки воспаления;

• биохимический анализ крови – гипо- и диспротеинемия, увеличение содержания натрия, снижение – калия и кальция, изменение активной реакции внутренней среды в сторону метаболического ацидоза;
• люмбальная пункция – повышение давления, цитоз, наличие крови;
• электрокардиография – диффузные метаболические нарушения, гипокалиемия;
• рентгенологическое исследование черепа – «пальцевые вдавления», переломы при травмах;
• рентгенологическое исследование грудной клетки – наличие инфильтративных затемнений;
• эхоэнцефалография – признаки смещения срединных структур мозга при объемных процессах и гематомах;
• реоэнцефалография – нарушение кровообращения (расширение объема венозного сектора и застой крови в мозговых сосудах).

Эталон формулировки диагноза: вирусный энцефалит, гипертермический синдром.

Диагностическая программа для выявления гипертермического синдрома

Минимальная:
• сбор и анализ анамнеза;
• выявление неврологических и гемодинамических нарушений;
• термометрия;
• общие анализы крови и мочи;
• биохимический анализ крови;
• эхоэнцефалография;
• рентгенография черепа и легких;
• люмбальная пункция.

Максимальная:
• реоэнцефалография;
• компьютерная и магнитно-резонансная томография.

Лечебная тактика при гипертермическом синдроме

Интенсивный этап решает задачи: подавление теплопродукции и усиление теплоотдачи, восполнение ОЦК, энергетическое обеспечение, нормализация микроциркуляции, адекватная оксигенотерапия, профилактика отека мозга.

1. Нейроплегическая и антипиретическая терапия – анальгин (50% раствор) – 10 мг/кг, пипольфен (2,5% раствор) – 0,25 мг/кг, в/в, медленно каждые 6–8 ч, до достижения эффекта. Физические методы охлаждения: холод к голове и на крупные сосуды, растирание конечностей 30% раствором этилового спирта.

2. Снижение общего периферического сопротивления, увеличение сократительной способности миокарда – эуфиллин (2,4% раствор) – 4–6 мг/кг, в/в, капельно (препарат замены – пентамин), в случае неэффективности – допамин по 6–9 мкг/(кг × мин).

3. Нормализация окислительного фосфорилирования: никотиновая кислота или никотинамид в возрастной дозировке: 1–6 мес – 5 мг; 7–12 мес – 8 мг; 1–2 года – 10 мг; 3–4 года – 25 мг; 7–9 лет – 30 мг.

4. Инфузионная терапия, направленная на восполнение объема циркулирующей жидкости, энергетическое обеспечение мозга глюкозой, ликвидацию трансминерализации – глюкоза (10% раствор), разовый объем 10–15 мл/кг, в/в, капельно, с кальция хлоридом (10% раствор) 0,25–1,5 мл/кг/сут, калия хлоридом (7,5% раствор) 2–3 мэкв/кг/сут и инсулином 1 ЕД на 5 г сухого вещества глюкозы.

5. Адекватная оксигенотерапия.
6. Улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции – трентал 10 мг/кг, в/в.
7. Лечение основного заболевания.

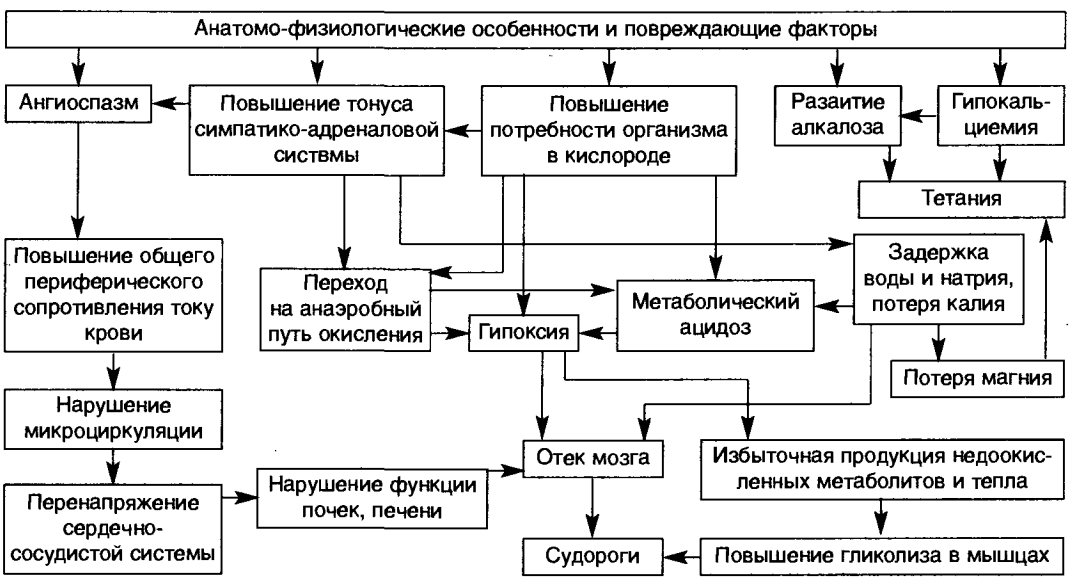
Восстановительный этап:

- лечение основного заболевания;
- улучшение метаболизма в нейронах;
- стабилизация клеточных мембран.

Судорожный синдром

Судорожный синдром – патологический синдром, проявляющийся внезапными, частыми, непроизвольными сокращениями мышц, нередко сопровождающийся расстройством сознания.

Схема патогенеза судорожного синдрома



Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** наличие анатомо-физиологических факторов, предрасполагающих к генерализованным реакциям детского мозга (высокий тонус паллидарной системы, повышенная активность гиппокампа, гидролабильность нервной ткани), гипоксии (имеют значение ее степень и продолжительность), циркуляторных расстройств, нарушений гидроионного обмена, изменений метаболизма глюкозы, ОРВИ, нейроинфекции, эпилепсии.

II. ***Клинические:***

Проявлениями мышечных пароксизмов могут быть:

1. Судорожная готовность.
2. Локализованные судороги.
3. Генерализованные судороги (судорожный припадок), характеризующиеся внезапным началом, изменением сознания, двигательным возбуждением с локальным или общими судорожными подергиваниями:

• тоническая фаза – потерян контакт с окружающими, взгляд блуждающий с последующей фиксацией глазных яблок вверх и вбок, голова запрокинута назад, верхние конечности согнуты в лучезапястных и локтевых суставах, нижние вытянуты, тризм, пульс замедлен, дыхание приостанавливается, а затем становится шумным, хрипящим;

• клоническая фаза – подергивание мышц вначале лица, затем с переходом на конечности и быстрой генерализацией, кожные покровы бледные, тахикардия.

4. Судорожный статус – приступы судорог, повторяющиеся один за другим, в промежутке между которыми не восстанавливается сознание.

5. Тетания.

III. ***Параклинические*** данные отражают заболевания или патологические состояния, лежащие в основе судорожного синдрома:

• общий анализ крови – признаки воспаления;

• биохимический анализ крови – гипокальциемия, гипогликемия, гипомагниемия, нарастание азотистых шлаков, гиперфосфатемия, повышение активности щелочной фосфатазы, метаболический ацидоз или алкалоз;

• электроэнцефалография – изменение биоэлектрической активности мозга, наличие эпилептогенных зон;

• рентгенография черепа – «пальцевые вдавления» при внутричерепной гипертензии, переломы и/или трещины костей черепа при травматических поражениях головного мозга;

• ультразвуковое сканирование мозга – наличие признаков отека мозга, кист, опухолей;

• спинно-мозговая пункция – цитоз, повышенное внутричерепное давление;

• исследование глазного дна – застойный диск зрительного нерва.

Эталон формулировки диагноза: ОРВИ, фебрильные судороги.

Классификация судорожного синдрома (А.М.Коровин, 1980)

I. ***Эпилептические пароксизмы:***

1) эпилепсия как самостоятельная нозологическая форма;

2) эпилептический синдром – судороги у детей на фоне органического поражения головного мозга;

3) эпилептическая реакция – судороги, возникающие в ответ на чрезмерное воздействие у практически здоровых детей.

II. ***Неэпилептические пароксизмы:***

1) гипоксические (синкопальные);

2) обменные;

3) невротические.

Диагностическая программа для выявления инфекционного токсикоза

Минимальная:

• сбор и анализ анамнеза жизни и заболевания, выявление факторов, предрасполагающих к развитию судорожного синдрома;

• выявление признаков основного заболевания, неврологических нарушений, повышенной нервно-мышечной возбудимости;

• общий анализ крови;

• биохимический анализ крови;

• люмбальная пункция;

• исследование глазного дна.

Дифференциальный диагноз судорожного синдрома у детей

Заболевание	Анамнез заболевания	Катаральные изменения в носоглотке	Лихорадка	Сосудистые расстройства	Очаговая симптоматика	Менингеальные симптомы	Выход из припадка	Реакция на антиконвульсанты
Эпилепсия	Судороги в анамнезе, не связанные с повышением температуры тела	Обычно отсутствуют	Не отмечается, но возможна после приступа	Слабо выражены, после приступа проходят самостоятельно	Проходит после приступа, выражена нечетко	Не постоянны	Сон	Хорошая
Спазмофилия	Обязательные явления рахита. Провоцирует судороги облучение солнцем	Нет	Нет	То же	Повышение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов, положительные симптомы Труссо, Хвостека	Сознание сохранено	Нет	Положительный эффект от приема препаратов кальция
Инфекционный токсикоз	ОРВИ или прививки за 10–20 дней до заболевания	Выражены	Рефрактерная к терапии лихорадка или гипертермический синдром. Гипотермия в терминальной фазе	Микроциркуляторные расстройства, нарушения гемодинамики	Чаще отсутствует	Не постоянны	Может быть кома вне приступа	Хорошая на фоне коррекции нарушений микроциркуляции, метаболизма и гипоксии
Фебрильные судороги	Повторные судороги на фоне повышения температуры	Не обязательны	Обычно выше 39°С, однако судороги могут быть на фоне снижения температуры	Подкожные сосуды расширены, кожа гиперемирована	Отсутствуют	Отсутствуют	Сознание сохранено	Антиконвульсанты требуются редко, хороший эффект оказывают жаропонижающие
Гипоксические судороги	Четкое указание на причину гипоксии	Выражены, если причиной является ОРВИ	Может появляться после приступа	Чаще выражены артериальная гипотензия, брадиаритмия	Отсутствует	Отсутствуют	Кома до ликвидации гипоксии. При развитии отека мозга	Хорошая, но при развившемся отеке мозга нестойкая
Серозные вирусные менингиты и менингоэнцефалиты	Типичный для ОРВИ. Постепенное развитие комы. В старшем возрасте – головные боли, рвота	Чаще выражены, но могут отсутствовать	Выражена. Пик судорожного припадка не связан с изменением температуры тела	Спазм подкожных сосудов выражен, но нередко может отсутствовать, нет параллелизма между сосудистыми расстройствами и судорогами	Выявляется уже в ранние сроки болезни или отсутствует (при менингитах)	Выражены четко	Кома вне приступа	Часто необходимы повторные введения антиконвульсантов
Гнойные менингиты и менингоэнцефалиты	Постепенное начало, рвота, отказ от еды, вялость. Бурное течение и геморрагическая сыпь, при менингококковой инфекции	Выражены, но могут и отсутствовать	Выражена, поддается действию жаропонижающих средств	Раннее проявление инфекционно-токсического шока, особенно при менингококкемии	При менингитах может отсутствовать, при менингоэнцефалитах стойкая, рано выявляется	Выражены четко	Кома вне приступа	То же
Нарушение мозгового кровообращения	Острое начало	Отсутствуют	Может появляться после приступа	Не выражены	Отчетливо выражена	Выражены	Кома вне приступа	То же

Максимальная:

- рентгенологическое исследование черепа;
- электроэнцефалография;
- ультразвуковое исследование мозга;
- компьютерная и магнитно-резонансная томография.

Лечебная тактика при судорожном синдроме

Интенсивный этап: коррекция и поддержание основных жизненно важных функций организма, противосудорожная терапия, купирование отека мозга, нормализация гидроионного обмена и активной реакции внутренней среды.

1. Противосудорожная терапия: седуксен – разовая доза 0,35–0,5 мг/кг, в/в, в тяжелых случаях – дробно до 0,7 мг/кг (длительность действия – от 6 до 8 ч); натрия оксибутират – 80–100 мг/кг, в тяжелых случаях – 120–140 мг/кг (кроме противосудорожного эффекта, препарат является хорошим антигипоксантом). При неэффективности антиконвульсантов применяют гексенал *и/или* миорелаксанты и проводят ИВЛ.
2. Поддержание адекватного дыхания: борьба с первичной и вторичной дыхательной недостаточностью.
3. Поддержание адекватной сердечной деятельности и системной гемодинамики.
4. Инфузионная терапия: восполнение объема циркулирующей крови, коррекция гидроионного обмена и активной реакции внутренней среды, энергетическое обеспечение.
5. Нормализация микроциркуляции и реологических свойств крови.
6. Снижение внутричерепного давления.
7. Лечение основного заболевания.

Восстановительный этап

Лечение основного заболевания. Средства, подавляющие судорожную активность: фенобарбитал – 3 мг/кг в первые 2 нед 3 раза в день, в последующие 3 мес 2 раза в день, еще 1 мес – один раз на ночь.

Дифференцированная терапия судорожного синдрома в зависимости от вида судорог

Вид судорег	Неотлежные мереприятия
Фебрильные	Антипиретики, дегидратационная и детоксикационная терапия, фенобарбитал (после второго эпизода судорог) в суточной дозе 3 мг/кг, в первые 2 нед 3 раза в день, в последующие 3 мес 2 раза в день, еще 1 мес – один раз на ночь
Аффективно-респираторные	Рефлекторное восстановление дыхания, укрепление нервной системы, седативные препараты. При частых и тяжелых припадках – назначение фенобарбитала
Гипокальциемические	Внутривенное введение 10% раствора кальция глюконата (1,0 мл/кг), медленно, в двукратном разведении раствором глюкозы; физиологический раствор – 50–100 мл медленно, одномоментно; 0,5% раствор хлорида аммония – внутрь; цйтратная смесь, витамин D в лечебной дозе, 5% раствор магния сульфата по 0,2–0,4 мг/кг внутрь
Гипогликемические	Внутривенно 20% раствор глюкозы (2–4 мл/кг массы тела) под контролем уровня сахара через каждые 4 ч, возможно сочетание с подкожным введением 0,1% раствора адреналина в возрастной дозе
Гипомагнезиемические	25% раствор магния сульфата по 0,2 мг/кг, в/в, медленно; внутрь в дозе 3–10 ммоль/кг в сутки
Пиридоксинзависимые	Пиридоксин 50–100 мг/кг в сутки парентерально, а затем перорально по 100 мг в сутки не менее 3–8 нед под контролем
Судорожный припадок при эпилепсии	Седуксен – 0,3–0,5 мг/кг, в/в, медленно; сульфат магния внутримышечно; специфическое лечение эпилепсии

Острая дыхательная недостаточность

Дыхательная недостаточность (ДН) – состояние организма, при котором возможности легких обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови при дыхании воздухом ограничены.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** наличие у ребенка острых воспалительных заболеваний бронхолегочной системы, поражение центральной и периферической нервной системы, острые отравления, травмы, дополнительная психическая и физическая нагрузка.

II. ***Клинические:***

1. Симптомокомплекс дыхательных расстройств:
   - одышка (изменение частоты, глубины и ритма дыхания) может быть инспираторной, экспираторной, смешанной; в тяжелых случаях наблюдается охающее кряхтящее дыхание, появляются патологические типы дыхания (Чейна–Стокса, Биота, Куссмауля);
   - участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры: напряжение или раздувание крыльев носа, втяжение яремной ямки, подложечной области, над- и подключичных ямок, межреберий, появление перипневмонической борозды.
2. Симптомокомплекс гипоксемических и гипоксических нарушений:
   - бледность кожного покрова и слизистых оболочек, цианоз носогубного треугольника; при присоединении циркуляторных нарушений может наблюдаться общий цианоз;
   - беспокойство, эйфоричность, многословность, возбуждение, чувство страха, нарушения сознания, возможны судороги;
   - могут выявляться тахикардия, тахиаритмия, брадикардия, артериальная гипер- и гипотензия;
   - в тяжелых случаях возможно образование острых эрозий и язв в пищеварительном тракте.

III. ***Параклинические признаки:***

- определение газов крови – уменьшение PaO_2 ниже 60 мм рт. ст. (8 кПа), увеличение $PaCO_2$ выше 50 мм рт. ст. (6,5 кПа) и снижение pH до 7,2 и ниже при дыхании воздухом и нормальном атмосферном давлении;
- рентгенологическое исследование легких позволяет выявить заболевания легких, внутри- и внелегочные осложнения, изменения сосудистого рисунка, признаки интерстициального и альвеолярного отека легких, другие изменения, на фоне которых развилась дыхательная недостаточность;
- реопульмонография – нарушения легочного кровотока;
- бронхоскопия – наличие инородных тел;
- функция внешнего дыхания – вентиляционные нарушения различного типа.

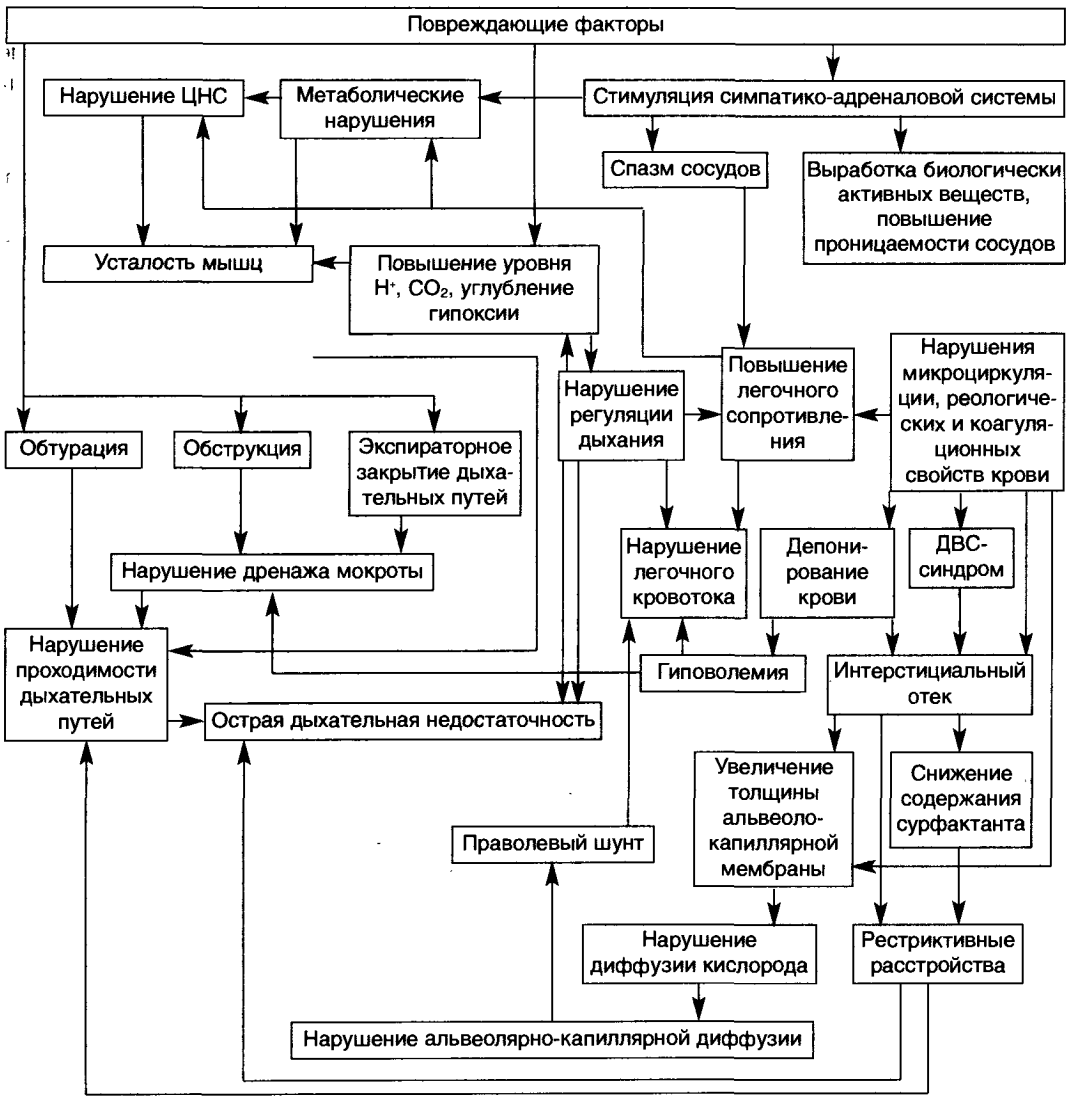
Критерии разграничения различных типов острой дыхательной недостаточности, встречающихся при тяжелых формах инфекционных болезней

Клинические признаки	Типы острой дыхательной недостаточности				
	Синдром крупа	Острый бронхоспазм	Вентиляционно-перфузионный дисбаланс	Отек легких	Нейрональгические расстройства дыхания
Инспираторная одышка	Есть	Нет	Возможна	Есть	Есть
Экспираторная одышка	Нет	Есть	Возможна	Нет	Нет
Свистящее дыхание	Нет	Есть	Нет	Нет	Нет
Ортопноэ	Нет	Нет	Возможно	Есть	Нет
Сухой приступообразный кашель	Есть	Есть	Нет	Нет	Нет

Влажный кашель	Нет	Нет	Есть	Есть	Нет
Пенистая мокрота	Нет	Нет	Нет	Возможна	Нет
Очаговые изменения в легких	Нет	Нет	Есть	Есть	Нет
Симметричные незвонкие хрипы в легких	Нет	Нет	Нет	Возможны	Нет
Нарушения речи	Нет	Нет	Нет	Нет	Есть
Парезы разных групп мышц	Нет	Нет	Нет	Нет	Есть

Эталон формулировки диагноза: ОРВИ, острый стенозирующий ларинготрахеит II степени, острая дыхательная недостаточность, обструктивный тип, субкомпенсированная.

Схема патогенеза острой дыхательной недостаточности



Патогенетическая классификация дыхательной недостаточности

1. Преимущественное поражение вентиляции (апноэ, гипо- и гипервентиляция, аномальное внутрилегочное распределение вентиляции).

2. Преимущественное поражение легочного кровотока (ишемия или переполнение сосудов легких, аномальное внутрилегочное распределение кровотока).

3. Преимущественное поражение альвеоло-капиллярной диффузии (замедление газообмена через альвеоло-капиллярную мембрану).

4. Преимущественное поражение вентиляционно-перфузионных соотношений в легких (преобладание эффекта дыхательного мертвого пространства или шунтирования венозной крови либо их обоих над эффективным легочным газообменом).

Клиническая классификация дыхательной недостаточности

По быстроте развития симптомов:

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) возникает в течение нескольких минут или часов и может быть излечена или переходит в хроническую дыхательную недостаточность (ХДН), которая продолжается многие месяцы и годы.

По тяжести состояния, а также по необходимому характеру и объему лечебных мероприятий:

1. Декомпенсированная ДН, когда нормальный газовый состав артериальной крови не обеспечивается даже в условиях покоя, несмотря на включение компенсаторных механизмов (гипервентиляция, ускорение кровотока, увеличение массы эритроцитов и гемоглобина, изменение диссоциации гемоглобина и тканевого метаболизма). Декомпенсированная дыхательная недостаточность требует интенсивной респираторной терапии, т.е. искусственного замещения процессов, протекающих в легких, вентиляции, дренирования мокроты, искусственной оксигенации и др.

2. Компенсированная ДН, при которой упомянутые компенсаторные механизмы обеспечивают нормальный газовый состав артериальной крови в условиях покоя, но при физической нагрузке возникает декомпенсация; для этой формы характерны изменения режима вентиляции, тахикардия даже в покое, но газовый состав артериальной крови остается нормальным. Компенсированная ДН требует проведения различных лечебных действий, направленных на систему дыхания и другие вовлеченные в патологический процесс системы организма, чтобы увеличить их функциональные резервы.

3. Скрытая (бессимптомная) ДН, при которой компенсаторные механизмы не проявляются, но сокращены функциональные возможности системы дыхания, и для выявления признаков компенсированной или декомпенсированной ДН требуется дозированная физическая нагрузка. Скрытая ДН – повод к реабилитационной терапии, а любая форма хронической недостаточности требует как реабилитационной терапии, так и лечебных мер для профилактики острой ДН.

По сочетанию с поражением других систем в зависимости от преимущественного нарушения их функций – кровообращения, печени, почек и др. В условиях «критической» медицины, где ДН встречается всегда, она является компонентом полиорганной недостаточности – основы любого критического состояния.

В зависимости от заболеваний и патологических состояний выдвляют:

1. Вентиляционную ОДН, вызванную угнетением ЦНС, нарушением нервно-мышечной регуляции дыхания, рестриктивными процессами.

2. Обструктивную ОДН, обусловленную высокой или низкой обструкцией дыхательных путей.

3. Шунто-диффузионную ОДН на фоне шока, токсикоза, вирусной пневмонии, отравлений бензином, керосином и др.

4. Смешанную ОДН.

Диагностическая программа для выявления острой дыхательной недостаточности

Минимальная:

- сбор и анализ анамнестических данных;
- клиническое обследование больного и выявление признаков дыхательной недостаточности и причин, ее вызвавших;
- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- анализ газового состава крови;
- рентгенологическое исследование.

Максимальная:

- реопульмонография;
- бронхоскопия;
- электрокардиография.

Лечебная тактика при острой дыхательной недостаточности

Интенсивный этап: восстановление проходимости дыхательных путей, борьба с гипоксией, коррекция водно-электролитных и метаболических нарушений, борьба с циркуляторными нарушениями, эффективная вентиляция, профилактика и лечение инфекций.

1. Стандартный комплекс неотложной респираторной терапии включает три компонента: восстановление проходимости дыхательных путей, ИВЛ и ингаляцию кислорода.

а) Респираторная терапия:

- обеспечение проходимости дыхательных путей;
- нормализация дренирования мокроты;
- обеспечение адекватного объема спонтанной вентиляции с помощью специальных режимов;
- искусственная и вспомогательная вентиляция легких, замещающая искусственное дыхание;
- искусственная оксигенация.

б) Коррекция сопутствующих нарушений:

- ликвидация сердечной недостаточности;
- устранение обезвоживания организма;
- снижение высокого внутрилегочного давления;
- восстановление адекватного функционирования системы микроциркуляции;
- улучшение реологических свойств крови и ее кислородно-транспортной функции;
- воздействие на свертывающие свойства крови;
- нормализация адекватного диуреза.

2. Лечение основного заболевания.

3. Общетерапевтический уход: смена положения тела в постели, аналгезия, питание, гигиенический уход и профилактика инфекционных осложнений, психологический уход.

Восстановительный этап:

- лечение основного заболевания;
- санация трахеобронхиального дерева;
- устранение последствий гипоксии мозга;

Острая сердечная недостаточность

Острая сердечная недостаточность – состояние, которое характеризуется недостаточным выбросом крови вследствие снижения насосной функции сердца.

По своему происхождению острая сердечная недостаточность является энергетически-динамической, встречается при гипоксии, токсикозах, шоке, миокардитах и характеризуется острым или подострым течением. Острая сердечная недостаточность может проявляться в виде синдрома малого сердечного выброса и застойной сердечной недостаточностью.

Синдром малого сердечного выброса характеризуется снижением объема сердечного выброса и гипотензией, что приводит к недостаточной перфузии тканей.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** наличие у ребенка сердечной аритмии, состояний, обусловленных расстройствами коронарного кровообращения.

II. ***Клинические:***

1. Болевой синдром проявляется выраженным беспокойством ребенка, сменяющимся заторможенностью.
2. Симптомокомплекс сердечно-сосудистых нарушений:
   - падение АД;
   - нитевидный пульс, тахикардия;
   - «мраморная» бледность кожных покровов;
   - спавшиеся периферические вены;
   - липкий холодный пот;
   - акроцианоз;
   - олигоанурия.

III. ***Параклинические признаки:***
   - ЭКГ – ригидный интервал R-R; депрессия интервала ST, отрицательный зубец Т;
   - центральное венозное давление – ниже 40 см вод. ст.;
   - общий анализ крови – лейкоцитоз или лейкопения со сдвигом формулы влево.

Лечебная тактика при синдроме малого выброса

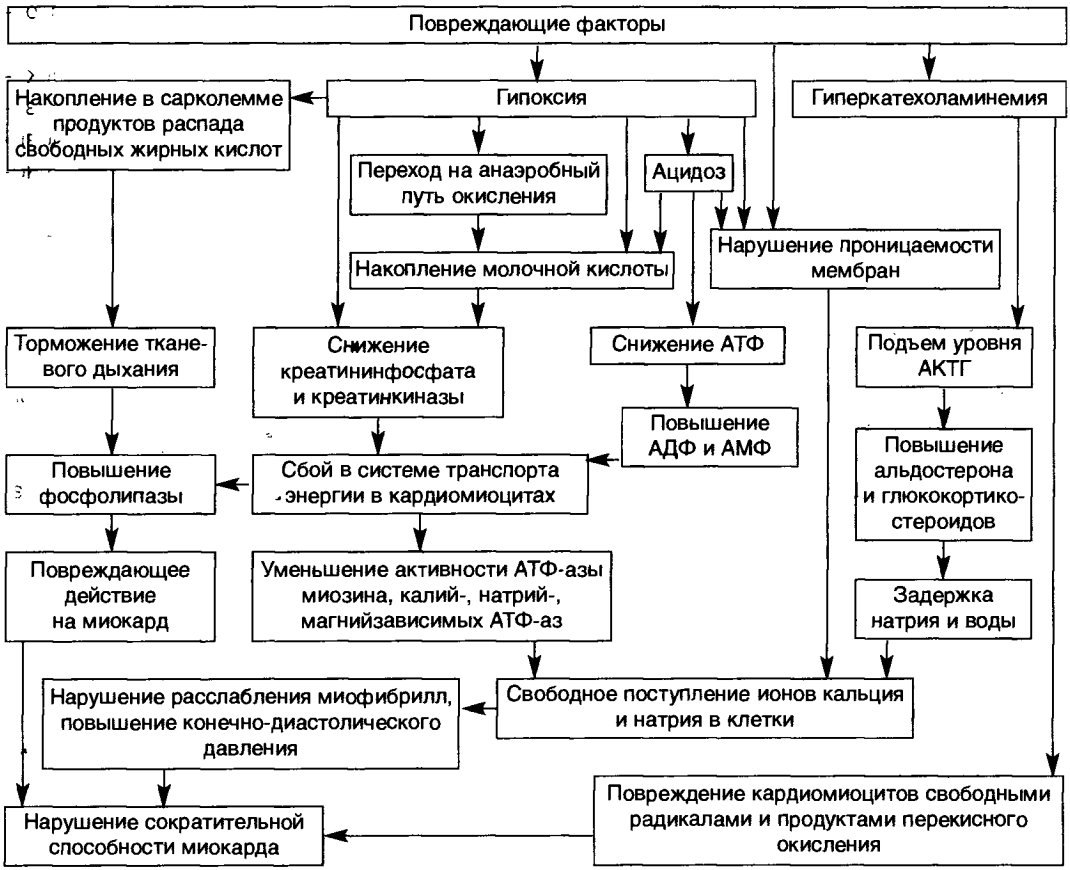
Интенсивный этап: достижение адекватного сердечного выброса и перфузии тканей с целью предотвращения отрицательного воздействия длительной ишемии на жизненно важные органы.

1. Устранение основной причины. Купирование нарушений ритма сердца, болевого синдрома.

2. Увеличение сердечного выброса достигается:

- назначением препаратов, обладающих положительным инотропным действием, – допамин (6–9 мг/кг/мин);
- введением препаратов, обладающих положительным инотропным действием, – адреналин, норадреналин (0,05–0,2 мкг/кг/мин). При выраженной тахикардии и низком центральном венозном давлении увеличение сердечного выброса может быть достигнуто за счет повышения ударного объема, необходимо увеличение преднагрузки – внутривенное введение жидкости (инфузионная терапия). Если увеличение объема вводимой жидкости не приводит к повышению сердечного выброса (при высоком центральном венозном давлении и отсутствии эффекта от препаратов с положительным инотропным действием),

Схема патогенеза острой сердечной недостаточности



причиной его снижения может быть либо большая постнагрузка, для уменьшения которой используются гидралазин (0,2 мг/кг) или нитропруссид натрия (0,5–0,8 мкг/кг/мин) или уменьшение сократимости миокарда, что служит показанием для назначения сердечных гликозидов.

3. Оптимизация питания сердечной мышцы – кардиотрофические препараты.
4. Восстановление сосудистого тонуса.
5. Снижение проницаемости сосудистой стенки и стабилизации клеточных мембран.
6. Улучшение реологических и коагуляционных свойств крови.
7. Оксигенотерапия.

Застойная сердечная недостаточность. Выделяют 3 стадии развития острой сердечной недостаточности.

Критерии диагностики

I стадия застойной острой сердечной недостаточности

I. ***Анамнестические:*** наличие у ребенка признаков шока, токсикоза, приобретенного миокардита, острого отравления.

II. ***Клинические:***

1. Гемодинамические нарушения:
   - уменьшение минутного объема сердца, гиповолемия, застой в одном или двух кругах кровообращения;
   - тахикардия в покое, не соответствующая температуре тела;
   - одышка – тахипноэ при левожелудочковой недостаточности и диспноэ при правожелудочковой и тотальной недостаточности;
   - повышение соотношения между частотой сердечных сокращений и частотой дыхания;
   - увеличение печени и селезенки, набухание шейных вен, пастозность кожных покровов;
   - цианоз (акроцианоз, цианоз слизистых оболочек) преходящий (уменьшается или исчезает в покое, при дыхании кислородом, кардиальной терапии);
   - незвучные крепитирующие или мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких;
   - приглушение тонов сердца, акцент II тона на легочной артерии.

II стадия застойной острой сердечной недостаточности

I. ***Анамнестические:*** те же, что и в I стадии.

II. ***Клинические:***

1. Гемодинамические нарушения: к вышеперечисленным в I стадии добавляются задержка жидкости в организме, периферические отеки, отек легких, олигоанурия.

III стадия застойной острой сердечной недостаточности

I. ***Анамнестические:*** те же, что и в I стадии.

II. ***Клинические:***

1. Гемодинамические нарушения:
   - артериальная гипотензия на фоне клиники тотального застоя крови, глухие тоны сердца со смещением границ относительной сердечной тупости.

III. ***Параклинические:***
   - общий анализ крови – признаки сгущения крови;
   - снижение почасового и суточного диуреза;
   - биохимический анализ крови – гипо- и диспротеинемия, накопление азотистых шлаков, гипокалиемия;
   - показатели активной реакции внутренней среды – метаболический ацидоз;
   - электрокардиография – дисметаболические нарушения миокарда, признаки перегрузки правых и/или левых отделов сердца;
   - измерение центрального венозного давления – 80–100 мм вод. ст.;
   - тетраполярная реография – изменение ударного и минутного объема сердца, признаки сосудистых нарушений.

Эталон формулировки диагноза: инфекционный токсикоз II степени, застойная острая сердечная недостаточность, правожелудочковая, II стадия.

Классификация острой сердечной недостаточности

1. Синдром малого сердечного выброса:
- застойная сердечная недостаточность (I, II и III стадии).
2. Левожелудочковая:
- правожелудочковая;
- тотальная.

Диагностическая программа для выявления острой сердечной недостаточности

Минимальная:
- сбор и анализ данных анамнеза;
- выявление гемодинамических нарушений;
- электрокардиография;
- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- измерение диуреза.

Максимальная:
- рентгенография органов грудной клетки;
- тетраполярная реография;
- измерение центрального венозного давления.

Лечебная тактика при застойной острой сердечной недостаточности

Интенсивный этап: увеличение сократительной способности миокарда, улучшение энергетического обмена и транспортной способности в миофибриллах, блокирование кальциевых каналов, нормализация тонуса сосудов, устранение нарушений гидроионного обмена.

1. Применение препаратов, усиливающих сократительную способность миокарда, способствующих увеличению диуреза, улучшению коронарного кровотока, снижению общего периферического сосудистого сопротивления. Допамин – 6–9 мкг/(кг × мин), при его неэффективности – экстренное насыщение дигоксином в дозе 0,1 мг/кг для детей первого года жизни, 0,075 мг/кг – 2–3 лет, 0,06 мг/кг – старше 3 лет. Половину дозы вводят одномоментно в/в и вторую половину сразу же в/м.

2. Кардиотрофическая терапия – дотация калия путем назначения глюкозо-калиевых смесей, панангина, кокарбоксилазы, адекватная оксигенотерапия.

3. Устранение гиперволемии и отеков – мочегонные препараты (лазикс) при систолическом АД больше 70 мм рт. ст.

4. Инфузионная терапия – объем водной нагрузки уменьшается на 25–30%.

5. Назначение блокаторов кальциевых каналов.

6. Улучшение периферического и коронарного кровообращения, реологических и коагуляционных свойств крови.

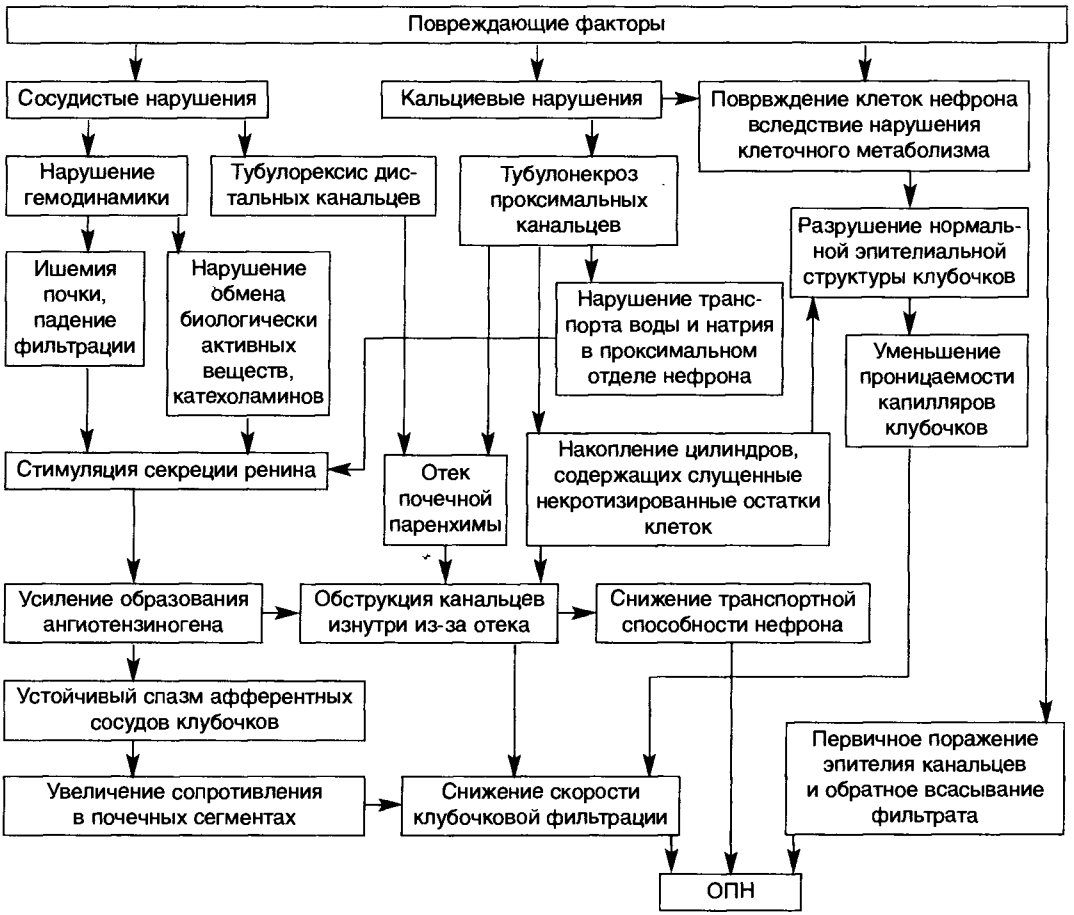
7. Лечение основного заболевания.

Восстановительный этап:
- режим;
- лечение основного заболевания;
- кардиотрофические препараты;
- блокаторы кальциевых каналов.

Острая почечная недостаточность

Острая почечная недостаточность (ОПН) – неспецифический синдром, развивающийся вследствие острой транзиторной или необратимой утраты гомеостатических функций почек, обусловленной гипоксией почечной ткани с последующим преимущественным повреждением канальцев и отеком интерстициальной ткани.

Схема патогенеза острой почечной недостаточности



Критерии диагностики олигоанурической стадии ОПН

I. ***Анамнестические:*** наличие причин (преренальные, ренальные и постренальные факторы), приводящих к поражению почек (острые инфекционные заболевания и эндогенные интоксикации), шок, ожоги, кровопотеря, нарушения гидроионного баланса, гломерулонефриты, васкулиты, интерстициальный нефрит, пиелонефрит, отравления, гемолиз и миолиз при переливании крови, при гемолитической анемии, обструкции мочевых путей.

II. ***Клинические:***

1. Синдром гипергидратации:
   - отек легких, мозга;
   - нарастание массы тела;
   - периферические и висцеральные отеки.
2. Синдром уремической интоксикации:
   - азотемический компонент – беспокойство, расстройства сна, тошнота, рвота, анорексия, кожный зуд, стоматит, гастрит, колит, уремическая кома;
   - ацидотический компонент – нарушение дыхания (Чейна–Стокса, Куссмауля), ацидотическое дыхание;

• электролитные расстройства – слабость, апатия, тахикардия, артериальная гипертензия, сменяющаяся гипотензией, фибрилляция желудочков сердца, изменение сухожильных рефлексов, судороги, псевдоменингеальные симптомы, угнетение сознания, парез кишечника;

• повышение содержания среднемолекулярных уремических токсинов – шунто-диффузионная дыхательная недостаточность, декомпенсация системной гемодинамики.

III. ***Параклинические:***

• общий анализ крови – эритроциты до 1,7–1,3 × 10^9/л; гемоглобин – 60–70 г/л, тромбоциты до 20–30 г/л, лейкоциты до 30 г/л и выше, нейтрофильный сдвиг влево, лимфо- и моноцитопения;

• общий анализ мочи – суточный объем мочи менее $^1/_3$–$^1/_4$ от возрастных величин этого показателя или менее 0,3 мл/(час × кг), относительная плотность мочи 1,001–1,010, наличие в мочевом осадке клеток эпителия канальцев или слепков с целых канальцевых сегментов;

• биохимический анализ крови – концентрация креатинина сыворотки крови превышает 0,1 ммоль/л, гиперкалиемия со средней скоростью прироста 0,5–0,1 ммоль/л, гипернатриемия;

• активная реакция внутренней среды – метаболический ацидоз;

• электрокардиографические данные – дисметаболические нарушения, аритмии;

• центральное венозное давление – выше 100 см вод. ст.

Дифференциальный диагноз острой олигурии (функциональной) и острой почечной недостаточности (органической)



1. При клинических проявлениях недостаточности периферического кровотока и олигоанурии показано назначение сосудорасширяющих препаратов для повышения клубочковой фильтрации, экскреции натрия – зуфиллин, пентамин, допамин в дозе 2–5 мкг/(кг × мин). Восстановление диуреза свидетельствует об отсутствии органических изменений в почках.

2. Для выявления причины олигурии после ликвидации декомпенсированной дегидратации показано проведение провокационной и ощелачивающей водной нагрузки. Глюкоза (10% раствор), раствор натрия хлорида (0,85%) – 10 мл/кг в течение 1 ч. Увеличение часового диуреза, снижение относительной плотности мочи до 1,010–1,015 указывают на функциональную природу недостаточности.

3. При сохраняющейся олигурии и отсутствии признаков дегидратации применяют салуретики – лазикс в дозе 5–10 мг/кг, в/в.

Если эти мероприятия не дают эффекта, а концентрация мочевины и креатинина нарастает, то диагноз «острая почечная недостаточность» не вызывает сомнения.

Критерии диагностики полиурической стадии

I. ***Клинические:***

1. Астенический синдром (имеет в основе состояние дегидратации и дисэлектролитемии): вялость, безразличие к окружающему, заторможенность, снижение массы тела, гипотония мышц, гипорефлексия, парезы и параличи конечностей.

2. Иммунодефицитное состояние (транзиторное): инфекционные заболевания верхних дыхательных путей и мочевыделительной системы, дисбактериозы.

II. ***Параклинические:***

- общий анализ мочи – протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, цилиндрурия, относительная плотность мочи в ранней полиурической фазе 1,001–1,005;
- биохимический анализ крови – фазовое изменение уровня мочевины и креатинина (сохранение высокого уровня концентрации азотистых шлаков в ранней полиурической стадии), гипокалиемия, гипернатриемия;
- иммунологические тесты – дисиммуноглобулинемия.

Эталон формулировки диагноза: гиповолемический шок, острая почечная недостаточность, анурическая стадия.

Классификация острой почечной недостаточности

1. Причины острой олигурии:
   - преренальные;
   - ренальные;
   - постренальные.
2. Фазы острой почечной недостаточности:
   - начальная (функциональная почечная недостаточность, преданурическая);
   - фаза органического повреждения нефрона:
   - олигоанурическая стадия;
   - полиурическая стадия;
   - стадия выздоровления.

Диагностическая программа для выявления острой почечной недостаточности

Минимальная:

- сбор анамнеза и выявление причин развития олигурии;
- выявление синдромов гипергидратации и уремической интоксикации;
- измерение почасового и суточного диуреза;
- определение относительной плотности мочи;
- исследование мочевого осадка;
- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- функциональные пробы.

Максимальная:
- определение уровня среднемолекулярных пептидов;
- электрокардиография;
- определение венозного давления.

Лечебная тактика при острой почечной недостаточности

Интенсивный этап: ликвидация расстройств гомеостаза и его стабилизация (систолическое давление выше 60 мм рт. ст.), нормализация сосудистого тонуса, поддержание водного баланса, уменьшение вероятности возникновения электролитных расстройств и нарушений активной реакции внутренней среды, снижение скорости нарастания азотемии.

1. Назначение вазоактивных препаратов для поддержания адекватного почечного кровотока.

2. Поддержание баланса жидкости: суточный объем водной нагрузки составляет сумму объемов жидкости, теряемой при перспирации + текущие патологические потери + объем, равный диурезу за предыдущие сутки.

3. Обязательным условием применения диуретиков при острой почечной недостаточности является систолическое АД выше 60 мм рт. ст.

Маннитол предотвращает обструкцию канальцев. Однако при развившейся почечной недостаточности и тубулярном некрозе эффект его применения отсутствует. Противопоказан при сердечно-сосудистой недостаточности, гиперволемии.

Фуросемид – применение дает хороший эффект на ранних стадиях. Первичная доза лазикса – 2 мг/кг; если на нее нет реакции в течение 1 ч, то можно ввести препарат повторно в дозе до 10 мг/кг. Если реакции нет, то можно добавить 2–5 мкг/(кг × мин) дофамина.

4. При концентрации калия сыворотки крови более 6 ммоль/л необходимо ввести кальция глюконат – 20 мг/кг, в/в, в течение 5 мин. Важно исключить поступление в организм солей калия, ликвидировать метаболический ацидоз, так как при снижении pH крови на каждую 0,1 единицу содержание калия в плазме увеличивается на 0,5 ммоль/л.

5. Устранение метаболического ацидоза. Натрия гидрокарбонат (4% раствор) по 3–5 мл/кг в течение суток, дробно в 4–5 приемов. Этому также способствуют мероприятия, направленные на восстановление центральной гемодинамики, дыхания и периферического кровообращения.

6. При тяжелой, быстро нарастающей анемии показана трансфузия отмытых эритроцитов в объеме 3–5 мл/кг.

7. Антикоагулянтная терапия показана при наличии ДВС- и гемолитико-уремического синдрома. Доза гепарина 15–50 ЕД/кг, каждые 6 ч под контролем времени свертывания по методу Ли–Уайта (10–15 мин).

8. Препаратом выбора для лечения острой сердечной недостаточности является допамин 6–9 мкг/(кг × мин). Применение сердечных гликозидов опасно из-за выраженных электролитных нарушений.

9. Детоксикационная терапия острой уремии обеспечивает постоянство гидроионного гомеостаза и активной реакции внутренней среды, уменьшение накопления и активное выведение продуктов азотистого обмена и удаление олигопептидов. Применяются различные методы активной детоксикации: кишечный диализ, заменные переливания крови, перитонеальный диализ, гемосорбция, гемодиализ, ультрафильтрация.

Относительные показания для активной детоксикации: наличие компенсированных электролитных расстройств, нарастание массы тела, запах аммиака изо рта, кожный зуд, беспокойство, отказ от еды, гастроэнтерит, расстройства сна, ацидотическое дыхание, слабость, апатия, тахикардия, артериальная гипертензия, изменение сухожильных рефлексов.

Абсолютные показания к гемодиализу: быстрое нарастание темпа уремической интоксикации – повышение уровня мочевины и остаточного азота на 21,4–28,5 ммоль/(л × сут) при суточном приросте 3–5 ммоль, креатинина – на 0,18–0,44 ммоль/(л × сут), гиперкалиемия выше 7 ммоль/л и выраженная гипергидратация. Клинические критерии – нарастание неврологической симптоматики, углубление степени комы, появление судорожного синдрома, клинико-рентгенологических признаков шокового легкого.

10. Синдромальная терапия (при отеке мозга, легких, судорожном синдроме, инфекционных осложнениях).

11. Антибактериальная терапия – дозы препаратов уменьшаются на 30–50%.

12. Оксигенотерапия.

Восстаноаительный этап:

• В полиурической стадии не ограничивают употребление жидкости и поваренной соли, осуществляется дополнительная дотация калия.

• Расширение диеты с увеличением калорийности рациона, белковая нагрузка увеличивается на 0,5 г в каждую неделю, но не выше 1,5–2,0 г/кг.

• Мембраностабилизирующие препараты (витамины А, Е, эссенциале). Лечение основного заболевания.

Острая печеночная недостаточность

Острая печеночная недостаточность – клинический синдром, развивающийся в результате массивного некроза печеночных клеток, вызванного различными причинами и проявляющийся внезапным тяжелым нарушением функции печени.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** наличие предшествующих инфекционных заболеваний (гепатит, цитомегаловирусная инфекция, инфекционный мононуклеоз и др.), смешанной грибковой инфекции, септицемии, острых отравлений, сердечной недостаточности, приема гепатотоксичных лекарственных препаратов.

II. ***Клинические:***

1. Нейропсихический синдром характеризуется фазовыми нарушениями нервно-психических функций:

- нарушение поведения, эмоциональная неустойчивость, чувство тревоги, апатия, эйфория;
- замедление мышления, ухудшение ориентировки, расстройство сна;
- замедление психических реакций и речи, периоды оцепенения с фиксацией взгляда, хлопающий тремор пальцев рук, тремор губ, век;
- делириозное состояние с судорогами и моторным возбуждением, атаксия, дизартрия, стереотипные движения;
- повышение рефлексов, клонус коленной чашечки и стоп, патологические рефлексы;
- нарушение сознания от сомнолентности до комы;
- нарушение зрачковых рефлексов, скрип зубов, тризм, судороги мышц, маскообразность лица, недержание мочи.

2. Синдром гепатоцеллюлярной недостаточности:

- «печеночный» (приторно пряный) запах изо рта;
- иктеричность кожных покровов и слизистых оболочек, сосудистые звездочки, у ряда больных может быть кожный зуд;

• уменьшение размеров печени, дряблость ее консистенции;
• периодически может возникать рвота, выражен метеоризм.

3. Геморрагический синдром:
• петехиальные кровоизлияния в слизистую оболочку полости рта, желудочно-кишечного тракта, при развитии тяжелой комы могут быть желудочно-кишечные кровотечения.

4. Симптомокомплекс гепатовисцеральных нарушений:
• отечно-асцитические симптомы;
• сердечно-сосудистые расстройства – тахикардия, артериальная гипотензия, гепатокардиальный симптом – преждевременное появление II тона.

II. ***Параклинические:***
• гепатодепрессивный синдром – уменьшение содержания в сыворотке крови общего белка и особенно альбуминов; II, V, VII факторов свертывания крови, протромбина, холестерина, повышение активности холинэстеразы; снижение клиренса антипирина; гипербилирубинемия с прямой реакцией;
• синдром шунтирования печени – повышение содержания аммиака, фенолов, аминокислот;
• биохимический анализ крови – гиперазотемия, повышение уровня желчных кислот, диспротеинемия с увеличением гамма-глобулинов, гипогликемия, гипокалиемия;
• электрокардиография – удлинение интервала Q-T и уширение зубца Т;
• электроэнцефалография – изменение биоэлектрической активности мозга – от возбуждения до полного истощения.

Эталон формулировки диагноза: гепатит В, острая печеночная недостаточность, II стадия, острое течение.

Классификация острой печеночной недостаточности

I. ***Клинический вариант:***

1. Печеночная энцефалопатия – метаболические нарушения в мозге, которые вызывают нейропсихический синдром, часто обратимый в начальной стадии и необратимый в конечной стадии.

2. Печеночная кома – тяжелая недостаточность печени, выражающаяся в нарушении сознания больного.

I стадия – продромальная;
II стадия – начинающаяся кома;
III стадия – ступор;
IV стадия – кома.

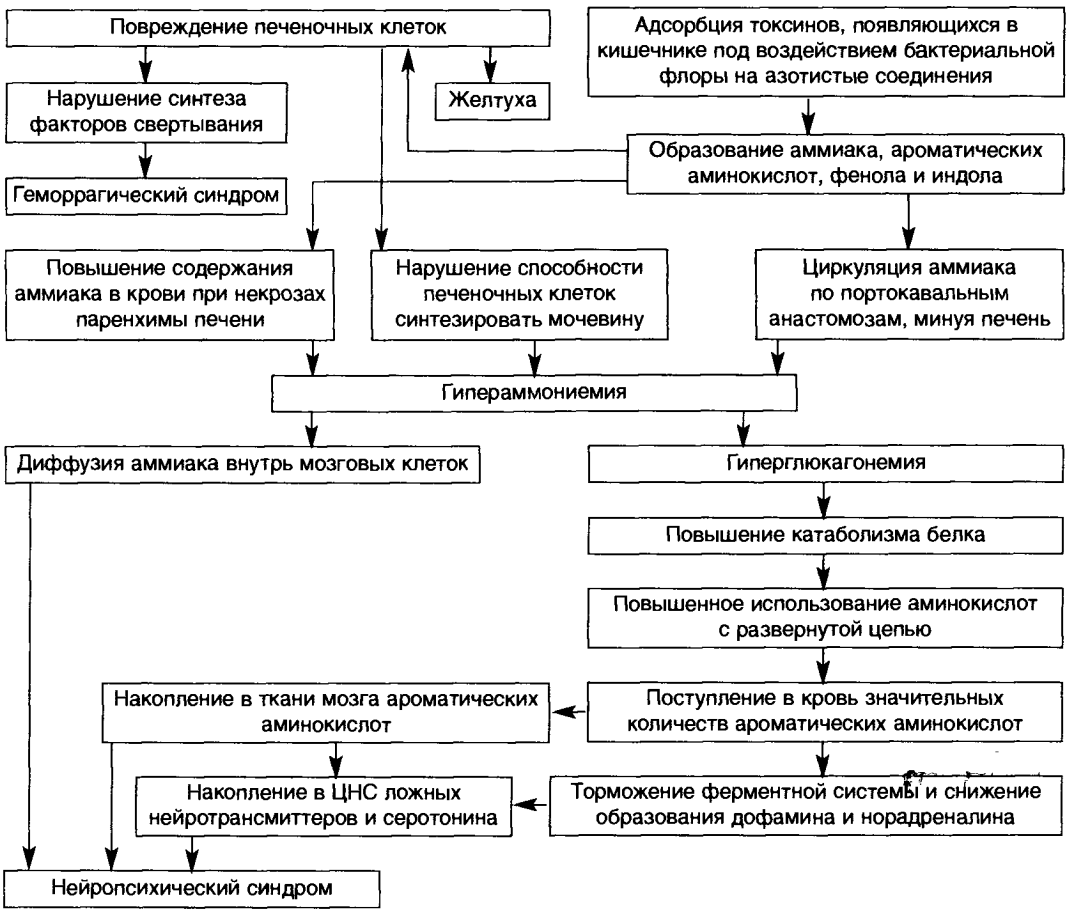
II. ***Течение:***
• острое (продромальный период от 1 до 3 ч);
• медленное (продромальный период занимает несколько дней и даже недель).

Диагностическая программа для выявления острой печеночной недостаточности

Минимальная:
• сбор и анализ анамнеза заболевания;
• выявление синдромов поражения печени и ЦНС;
• общий анализ крови;
• биохимический анализ крови.

Максимальная:
- расширенная коагулограмма;
- электрокардиография;
- электроэнцефалография.

Схема патогенеза острой печеночной недостаточности



Лечебная тактика при острой печеночной недостаточности

Интенсивный этап: уменьшение системных эффектов печеночной недостаточности – ускорение выведения из организма токсических продуктов межуточного обмена; снижение степени гипераммониемии; стимуляция гликогенеза; уменьшение некробиотических, экссудативных и склеротических процессов в печени.

1. Стерилизация кишечника достигается высокими очистительными клизмами с введением средств (неомицин, мономицин, канамицин), подавляющих аммониегенную кишечную флору. Предпочтение отдают лактулозе (порталан), которая тормозит катаболизм аммиака бактериями в толстой кишке, уменьшая продукцию аммиака и других ароматических кислот, обладающих церебротоксическим эффектом.

2. Для обезвреживания уже всосавшегося в кровь аммиака и других метаболитов применяют глутаминовую кислоту (1% раствор) – 1 мл/год жизни в сутки, аргинин (5% раствор) – 7–15 мг/кг в сутки, орницетил – 1 г/кг.

3. Инфузионная терапия и парентеральное питание с исключением белка – раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой, кокарбоксилазой, электролитами (калия хлорид). При наличии отеков или асцита – ограничение введения поваренной соли.

4. Стабилизации и улучшению обмена печеночных клеток способствуют эссенциале, липоевая кислота. С целью снижения проницаемости мембран лизосом гепатоцитов назначают глюкокортикоиды в/в (преднизолон 4–5 мг/кг в сутки), который эффективен в стадии прекомы.

5. При геморрагическом синдроме вводят свежезамороженную плазму.

6. Активная детоксикация – заменные переливания крови, гемосорбция, гемодиализ.

7. Поддержание гемодинамики и дыхания, борьба с отеком мозга, легких, нарушением функции почек.

8. Лечение основного заболевания.

Восстановительный этап:

- диета с медленным наращиванием белковой нагрузки;
- улучшение функциональной способности печени – эссенциале.

Острая надпочечниковая недостаточность

Острая надпочечниковая недостаточность – состояние, характеризующееся резким снижением концентрации глюко- и минералокортикоидов в сыворотке крови вследствие угнетения функции или повреждения надпочечников.

Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** указания на травму, стресс, инфекционные токсемии (менингококкемия), на адреналовые кризы, неправильно проводившуюся гормональную терапию.

II. ***Клинические:***

1. Недостаточность кровообращения:

- сосудистый коллапс: падение АД, нитевидный пульс, сменяющийся брадикардией, приглушение сердечных тонов;
- землистый цвет лица, холодная кожа с мраморным рисунком.

2. Неврологические расстройства: резкая слабость, адинамия, нарушения сознания, судороги, гипертермия, сменяющаяся гипотермией, менингеальные симптомы.

3. Кожно-геморрагический синдром: экхимозы, звездчатая геморрагическая сыпь; при синдроме Уотерхауса–Фридериксена на коже туловища, конечностей, мошонки и ушных раковин появляются пятна фиолетово-синюшного оттенка, некроз отдельных участков кожи, рвота «кофейной гущей», кровоточивость из мест инъекций.

4. Абдоминальный синдром: многократная рвота, боли в животе, обильный жидкий стул.

III. ***Параклинические:***

- общий анализ крови – повышение гематокрита, постгеморрагическая анемия, лейкоцитоз;
- общий анализ мочи – макрогематурия;
- биохимический анализ крови – снижение уровня кортикостероидов крови, гипогликемия, нарастание содержания остаточного азота и мочевины, гипонатриемия, гипохлоре-

мия, гиперкалиемия (уровень калия сыворотки крови может повышаться до 25–40 ммоль/л);
- коагулограмма – признаки II–III стадии ДВС-синдрома;
- электрокардиография – признаки гиперкалиемии.

Эталон формулировки диагноза: менингококкемия, острая надпочечниковая недостаточность.

Диагностическая программа выявления острой надпочечниковой недостаточности

Минимальная:
- сбор и анализ данных анамнеза;
- выявление геморрагического синдрома и недостаточности кровообращения;
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови.

Максимальная:
- расширенная коагулограмма;
- содержание гормонов в сыворотке крови;
- электрокардиография.

Схема патогенеза острой надпочечниковой недостаточности



Лечебная тактика при острой надпочечниковой недостаточности

Интенсивный этап: замещение дефицита кортикостероидных гормонов, восстановление и стабилизация центральной гемодинамики, борьба с обезвоживанием и восстановление ионного гомеостаза, ликвидация отека мозга.

1. Введение кортикостероидов. При АД ниже 60 мм рт. ст. раствор гидрокортизона 10 мг/кг, в/в, при АД выше 60 мм рт. ст. – преднизолон 2 мг/кг, в/в, гидрокортизон 5 мг/кг в/м. Параллельно внутримышечно вводят ДОКСА по 0,5 мг/кг (в среднем 10–20 мг/сут).

2. Инфузионная терапия – восполнение ОЦК, ликвидация дегидратации и гипонатриемии, устранение энергетического дефицита и трансминерализации.

3. При сохраняющейся гипотензии назначают допамин в дозе 10 мкг/(кг × мин) или 0,2% раствор норадреналина (0,5–1 мл растворяют в 200 мл 10% раствора глюкозы) со скоростью 40–60 капель в 1 мин, затем число капель увеличивают или уменьшают, добиваясь поддержания давления на необходимом уровне.

4. Адекватная оксигенотерапия.

5. Лечение геморрагического синдрома проводится в зависимости от стадии ДВС.

6. После стабилизации артериального давления проводят гемосорбцию.

7. Синдромная терапия.

8. Лечение основного заболевания.

Восстановительный этап:

• Лечение основного заболевания.

• Постепенное снижение дозы глюкокортикоидов: внутрь – преднизолон 1–2 мг/сут в течение нескольких дней, затем его дозу снижают до индивидуальной лечебной дозы (2,5–7,5 мг в день). Дозу ДОКСА быстро снижают до 5 мг в день ежедневно (1 мл 0,5% раствора в/м).

Отравления

А.Е.Александров

Острые отравления

Отравлением называется патологическое состояние, развивающееся вследствие взаимодействия живого организма и яда. В роли яда может оказаться практически любое химическое соединение, способное вызвать нарушения жизненно важных функций и создать опасность для жизни.

Скорость развития острого отравления лекарственными препаратами у детей зависит от многих причин, прежде всего от количества поступившего в организм вещества, чувствительности к нему, пути проникновения.

Пути поступления токсического вещества в организм:

- через рот (пероральное отравление);
- через дыхательные пути (ингаляционное отравление);
- через незащищенную кожу (перкутанное отравление);
- посредством инъекции (инъекционное отравление);
- при проникновении в полости.

Классификация ядов

Выделяют классификацию ядов как химических соединений, вызвавших отравление, и классификацию отравлений как заболеваний химической этиологии.

Наиболее широко используется следующая классификация токсических веществ, отражающая их практическое применение.

1. Промышленные яды.
2. Ядохимикаты, используемые для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур.
3. Лекарственные средства.
4. Бытовые химикаты, используемые в виде пищевых добавок, средств санитарии, личной гигиены и косметики, средств ухода за одеждой, мебелью, автомобилем.
5. Биологические растительные и животные яды, содержащиеся в растениях и грибах, животных и насекомых.
6. Боевые отравляющие вещества.

Токсикологическая классификация ядов

Токсическое воздействие	Токсические вещества
Нервно-паралитическое действие (бронхоспазм, судороги, параличи)	Фосфорорганические инсектициды (хлорофос-карбофос), никотин, БОВ (зарин)
Кожно-резорбтивное действие	Дихлорэтан, БОВ (иприт), уксусная эссенция, мышьяк, ртуть
Общетоксическое действие	Синильная кислота, угарный газ, алкоголь, БОВ (хлорциан)
Удушающее действие (отек легких)	Окислы азота, БОВ (фосген)
Слезоточивое и раздражающее действие	Хлорпикрин, БОВ (CS, адамсит), пары кислот и щелочей
Психотическое действие (нарушение психической активности, сознания)	Наркотики, атропин, БОВ (BZ, LSD)

Наибольшее значение для клинической токсикологии имеет разделение химических веществ по токсическому действию на организм (токсикологическая классификация).

Токсикологическая классификация ядов имеет общий характер и требует уточнения их избирательной токсичности. Избирательное токсическое действие ядов не отражает всего многообразия клинических проявлений, а лишь указывает на главную опасность для определенного органа или системы организма – основного места токсического действия.

Классификация ядов по избирательной токсичности

Избирательная токсичность	Токсичоскио вощоства
Сердечные яды: нарушение ритма и проводимости, токсическая дистрофия миокарда	Сердечные гликозиды, антидепрессанты, растительные яды (аконит, хинин), животные яды (соли бария, калия)
Нервные яды: нарушение психической активности, кома, гиперкинезы, параличи	Психофармакологические средства (наркотики, транквилизаторы, снотворные), ФОС, угарный газ, алкоголь
Печеночные яды: токсическая гепатопатия	Дихлорэтан, ядовитые грибы, фенолы и альдегиды
Кровяные яды: гемолиз, метгемоглобинемия	Анилин, нитриты, мышьяковистый водород
Желудочно-кишечные яды: токсический гастроэнтерит	Крепкие кислоты и щелочи, соединения тяжелых металлов и мышьяка
Легочные яды: токсический отек, фиброз легких	Паракват, окислы азота, фосген

Особенности острых отравлений в детском возрасте

1. Более 90% всех отравлений в детском возрасте вызвано лекарственными препаратами психотропного действия, угнетающими вегетативные функции ЦНС, толерантность к которым у детей заметно снижена. Дети лишены специфической и неспецифической толерантности к ядам наркотического действия, в связи с чем у них значительно быстрее развивается клиническая картина отравлений с преобладанием оглушенности и комы.

2. Отравления у детей бывают случайными, происходят незаметно для родителей, госпитализация задерживается, лечебные мероприятия начинаются с длительным пространственно-временным запаздыванием.

3. У детей сильнее соматогенные реакции на химическую травму вследствие повышенной реактивности детского организма и более быстрого развития осложнений.

Состояние организма при отравлении

Развитию острых отравлений способствуют:

1. Возраст: ранний детский возраст благоприятствует тому, что некоторые более легкие формы экзогенных отравлений протекают с более тяжелыми нарушениями кровообращения.

2. Анатомо-физиологические особенности организма ребенка: ЦНС, печени, желудочно-кишечного тракта, кожи и др.

3. Состояние преморбидного фона.

4. Предшествующие заболевания сердца, например, порок сердца и др.

5. Предшествующие эндокринные заболевания, например, болезнь Аддисона, микседема, различные формы хронического гипокортицизма и др.

6. Сопутствующие острые воспалительные процессы, например, бронхопневмония и др.

7. Предшествующее отравлению состояние голода или чрезмерного физического утомления.

Механизм проникновения ядовитого вещества в организм (А.Монов, 1982)

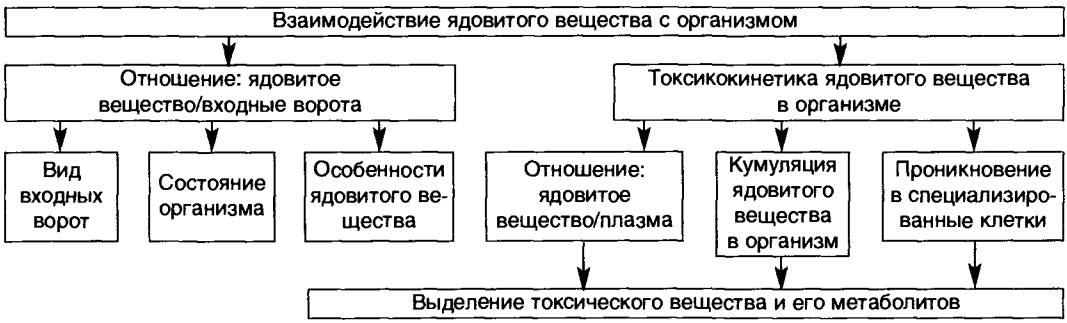
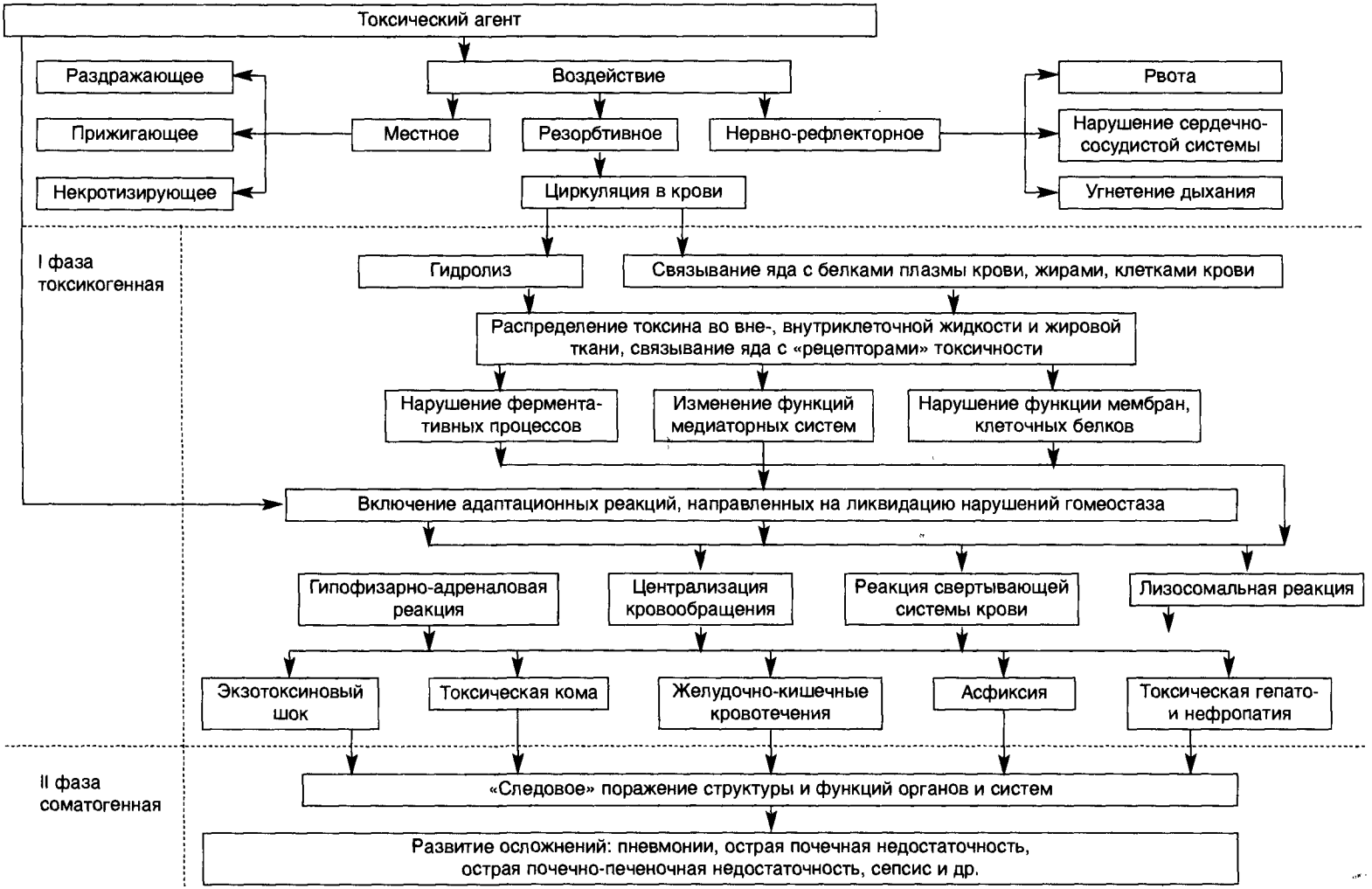


Схема патогенеза острого отравления



Критерии диагностики

I. ***Анамнестические:*** необходимо установить причину отравления, выяснить вид токсического вещества, его количество и путь поступления в организм, время отравления, концентрацию токсического вещества в растворе или дозу лекарственных препаратов.

II. ***Клинические:***

1. Синдромы токсического поражения нервной системы:

А. Токсическая кома: нарушение сознания; гиперрефлексия, гиперкинезы, судорожный синдром или двигательное возбуждение с последующим развитием угнетения; соматовегетативные нарушения – симметричные изменения величины зрачков, расстройства потоотделения с нарушением секреции слюнных и бронхиальных желез; отсутствие в ранней токсикогенной фазе очаговой симптоматики и быстрая динамика неврологических данных в ответ на ускоренное выведение токсических веществ; неврологическая симптоматика, связанная с избирательной токсичностью вещества.

Осложнения:

- токсический отек мозга: преходящие параличи, гемипарезы, пирамидные знаки, мозжечковые и экстрапирамидные симптомы, эпилептиформные судороги, гипертермия, бульбарные расстройства, нарушение вегетативной функции ЦНС и, как следствие, развитие дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности;
- синдром «прижизненной гибели мозга».

Б. Интоксикационные психозы: к первичным психозам относят онирический, эмоционально-гиперестетический, психосенсорный синдромы, оглушение, возникающее в токсикогенной фазе отравления; к вторичным психозам относятся кататоно-шизофренный синдром, обнубиляция, сомноленция и сопор в соматогенной фазе. В период обнубиляции и сомноленции возможны психопатологические расстройства (психовегетативные, психовестибулярные, эпилептиформные); галлюцинаторные явления в период сомноленции; гиперкинетические – в период сопора. После коматозного состояния на фоне оглушенности развивается астенический синдром.

В. Синдром токсической энцефалопатии: в токсикогенной фазе имеются психопатологические симптомы токсического воздействия. В соматогенной фазе поражение головного мозга связано с токсическими и гипоксическими, гемодинамическими и ликвородинамическими нарушениями.

Неврологическая картина предопределяется отеком мозга и нарушением кровообращения.

2. Синдромы токсического поражения сердечно-сосудистой системы:

А. Экзотоксический шок: нарушение психики при сохраненном сознании, похолодание и цианотичный оттенок кожных покровов, холодный пот, одышка и тахикардия, гипотония, ДВС-синдром, олигурия.

Б. Гипертонический синдром.

В. Расстройства ритма и проводимости сердца.

Г. Острая сердечно-сосудистая недостаточность: первичный токсикогенный коллапс, вторичный соматогенный коллапс, гемодинамический отек легких.

Д. Остановка сердца.

3. Синдромы токсического поражения дыхательной системы: в зависимости от вида токсического вещества может развиваться гипоксическая гипоксия (86,1%), транспортная, циркуляторная и тканевая гипоксии (13,9%).

А. Нарушение внешнего дыхания:

- неврогенная форма гипоксической гипоксии: аритмия дыхания, судороги, снижение экскурсии грудной клетки;

• аспирационно-обтурационная форма гипоксической гипоксии: цианоз, акроцианоз, инспираторная одышка, сухие хрипы в легких;

• легочная форма гипоксической гипоксии: цианоз, одышка, влажные хрипы в легких, коллапс; признаки пневмонии, токсического отека легких.

Б. Транспортная гипоксия: токсическое поражение эритроцитов, связанное с образованием метгемоглобина, карбоксигемоглобина, гемолизом.

• При метгемоглобинемии: серо-синяя (до сине-черной) окраска губ, носа, ушных раковин, ногтей и видимых слизистых оболочек, кровь «шоколадного» оттенка, судорожные подергивания, повышенная ригидность мышц, одышка, тахикардия.

• При карбоксигемоглобинемии: потеря сознания, расширение зрачков, тонические судороги, повышенная ригидность мышц, одышка, быстро сменяющаяся урежением числа дыханий.

• При гемолизе: гемоглобинемия, гемоглобинурия, гемолитическая анемия.

4. Симптомы токсической гепатопатии: увеличение и болезненность печени, желтуха, геморрагический синдром, нарушение психической деятельности.

5. Симптомы токсической нефропатии: резкое снижение суточного диуреза, боли в поясничной области, появление периферических отеков.

6. Симптомы токсического гастроэнтерита: рвота, диарея, боли в животе, желудочно-кишечные кровотечения.

III. ***Параклинические:***

• специфические исследования токсических веществ в биологических средах организма;

• биохимическое исследование крови – специфические изменения, характерные для того или иного отравления; неспецифические изменения, характеризующие нарушение функции печени, почек и других органов;

• общий анализ крови – признаки сгущения крови, анемии, тромбоцитопении;

• общий анализ мочи – изменения цвета мочи, признаки токсического повреждения почек и мочевыводящих путей, гемоглобинурия;

• ЭЭГ – изменения биоэлектрической активности мозга (дифференциальная диагностика отравлений психо- и нейротропными токсическими веществами, оценка тяжести и прогноз интоксикации);

• ЭКГ – признаки токсического поражения сердца;

• реоэнцефалография – изменение основных параметров системной гемодинамики (ударного и минутного объемов крови, общего и удельного сопротивления сосудов);

• оксигемометрия, спирография, исследование кислотно-щелочного состояния – выявление степени и вида гипоксии;

• рентгенография легких – выявление пневмонии, отека легких;

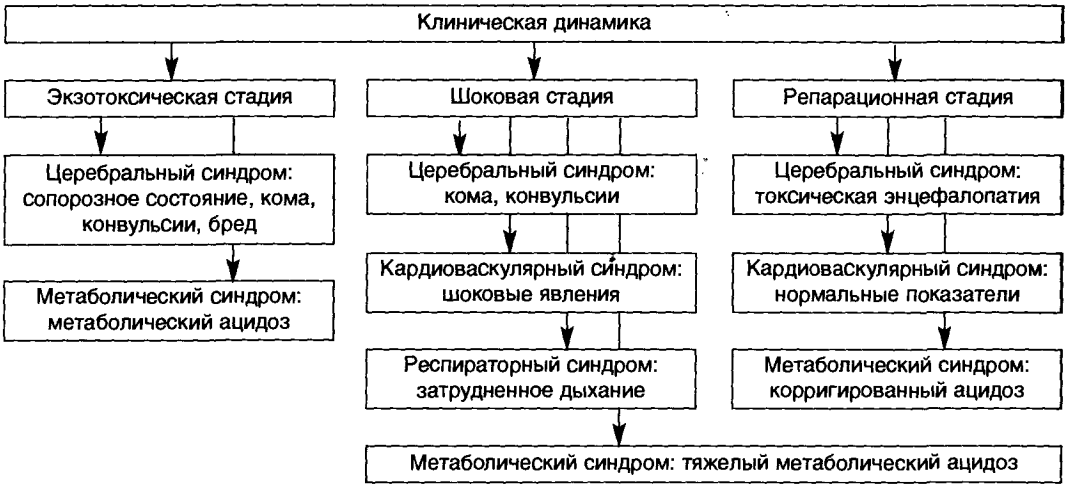
• эзофагогастродуоденоскопия – повреждение слизистой оболочки пищевода и желудка.

Дифференциальный диагноз заболеваний, сопровождающихся нарушением сознания

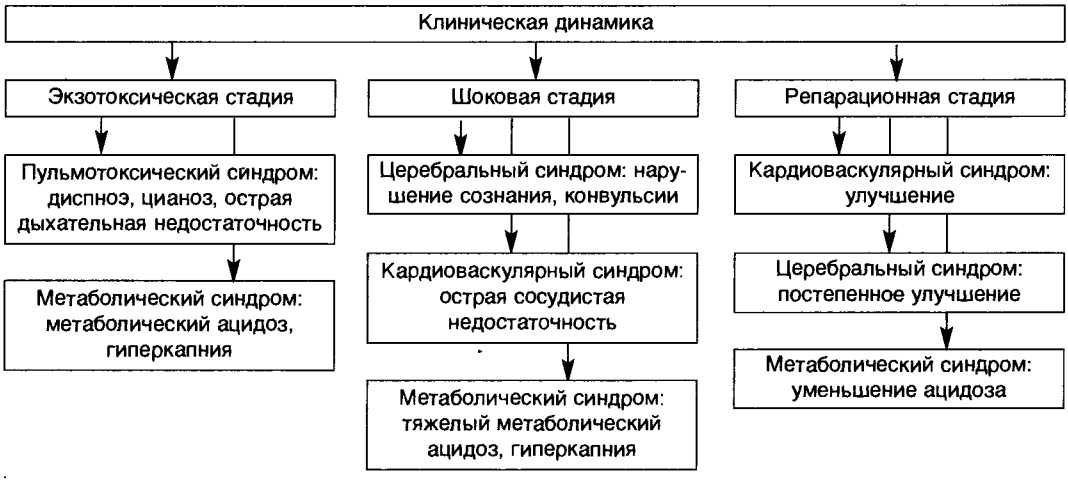
Симптомы	Возможная патология
Признаки травмы	Внутричерепное кровоизлияние
Легкая гиперемия кожи	Диабетическая кома; отравление угарным газом, атропином, скополамином, борной кислотой, бором
Серо-синий цианоз	Отравление анестезирующими средствами, азотистыми соединениями, анилином производными бензола, хлоридом калия, нафталином, Е605, цианидами
Желтый цвет кожи	Отравление препаратами фенотиазина, хлоридом калия, грибами, перманганатом калия, свинцом; уремическая кома
Бледная кожа	Уремическая кома, гипогликемическая кома
Петехиальные кровоизлияния	Менингококкемия
Кожа: влажная, холодная; сухая и теплая	Отравления снотворными средствами; гипогликемия; шок Диабетическая кома; перегревание
Дыхание Куссмауля	Ацидоз
Хрипящее дыхание	Алкалоз
Нарушение ритма вплоть до дыхания Чейн–Стокса	Кровоизлияния в мозг; отравление снотворными препаратами, уремия, опухоли мозга
Брадикардия	Повышение внутричерепного давления; отравление клофелином
Расширенные зрачки	Отравление снотворными средствами, атропином, алкоголем, цитизином; энцефалит
Суженные зрачки	Отравление морфином, снотворными средствами, Е605; энцефалит
Акизокория	Внутричерепной процесс

Эталон формулировки дивгноза: острое бытовое случайное отравление клофелином средней степени тяжести.

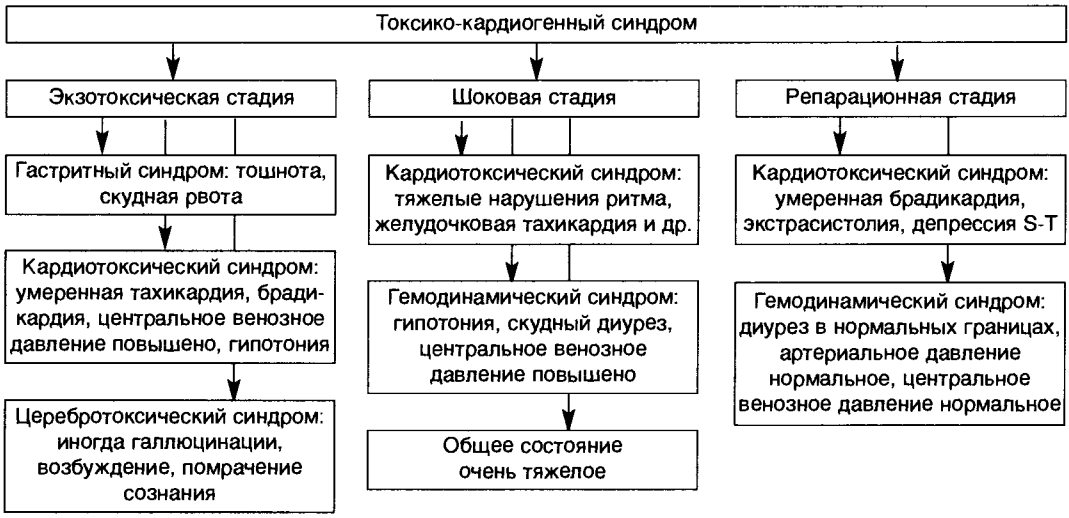
Токсико-церебральный синдром при острых отравлениях



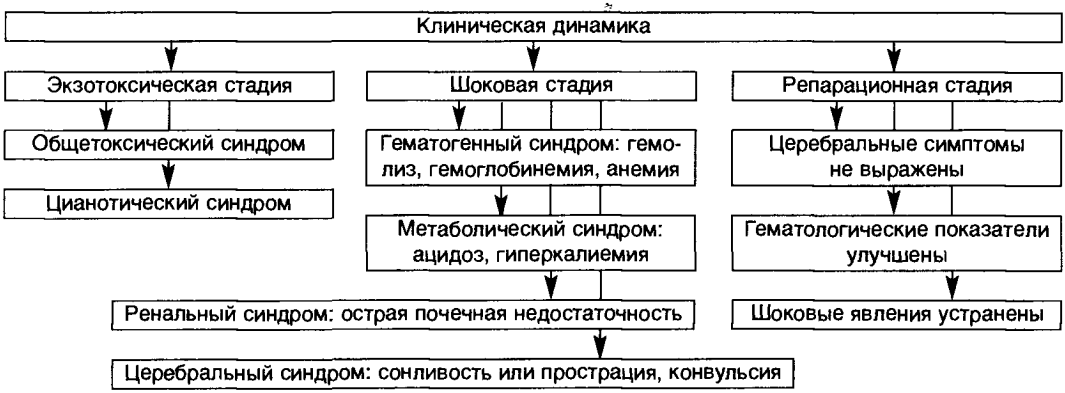
Токсико-пульмональный синдром при острых отравлениях



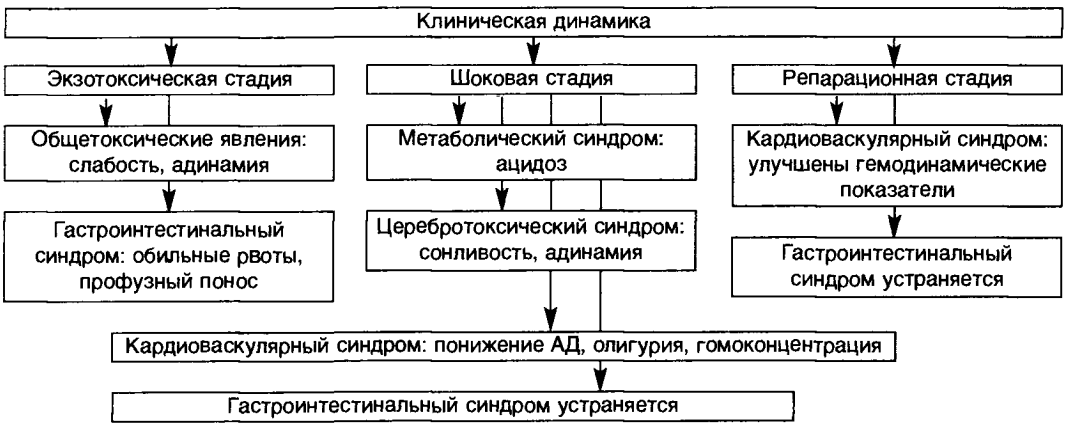
Динамика токсико-кардиогенного синдрома при острых отравлениях



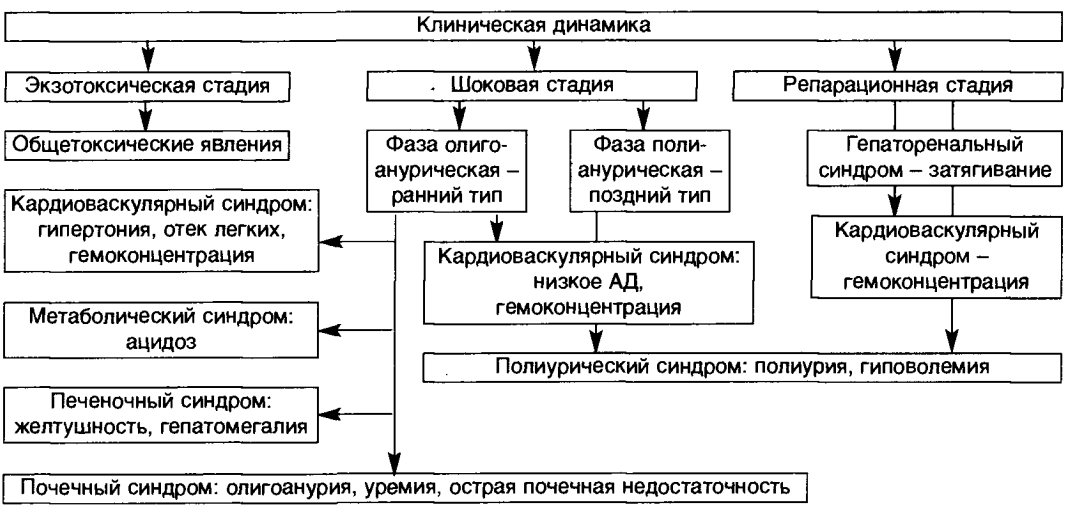
Токсико-гематогенный синдром при острых отравлениях



Токсико-гастроинтестинальный синдром при острых отравлениях



Гепаторенальный синдром при острых отравлениях



Классификация острых отравлений

В практическом здравоохранении используют группировку отравлений по причине и месту их возникновения.

I. ***Случайные отравления:***

1. Производственные.
2. Бытовые:
   а) самолечение;
   б) передозировка лекарств;
   в) алкогольная или наркотическая интоксикация.
3. Медицинские ошибки.

II. ***Преднамеренные отравления:***

1. Криминальные:
   а) с целью убийства;
   б) как способ приведения в беспомощное состояние.
2. Суицидальные.

Кроме того, используется классификация экзогенных отравлений, основанная на способах поступления токсических веществ в организм, что определяет первую помощь. Выделяют пероральные, ингаляционные, перкутантные, инъекционные отравления.

По тяжести определяют легкие, средней тяжести, тяжелые, крайне тяжелые и смертельные отравления.

Диагностическая программа для аыявления острых отравлений

Минимальная:

- сбор анамнеза и осмотр места происшествия;
- клинический осмотр больного;
- сбор биологических сред для токсикологического анализа;
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимической анализ крови;
- электрокардиография;
- рентгенография легких.

Максимальная:

- токсикометрия биологических сред;
- электроэнцефалография;
- тетраполярная реовазография;
- эзофагогастродуоденоскопия.

Дифференциальная диагностика острых отравлений по основным клиническим синдромам и симптомам (Е.А.Лужников, Л.Г.Костомарова, 1989)

Клинический признак	Токсическое вещество или источник яда	Токсическое действие	Особенности клинических проявлений Дифференциально-диагностические признаки
Алопеция	Таллий (хлорид, сульфат, карбонат таллия)	Поражение ряда ферментных систем организма, стриопаллидарной области ЦНС; нарушение образования кератина в волосяных луковицах	Характерный диагностический признак – черное веретенообразное утолщение длиной 0,1–0,15 мм в прикорневой части растущего волоса
Амавроз	Спирт метиловый (метанол, древесный спирт)	Нейротоксическое, нефро- и офтальмотоксическое действие с развитием дистрофии зрительных нервов, обусловленное нарушением окислительного фосфорилирования, торможением ЦНС	Мелькание «мушек» перед глазами, неясность видения, затем – полная слепота. Зрачки расширены Психоневрологические, гемодинамические, дыхательные расстройства
	Хинин	Дистрофия зрительного нерва	Неясность видения, слепота, расстройство ритма и проводимости сердца
Анурия (олигурия)	Аноксия, обусловленная различными причинами	Анурия является признаком олигоанурической стадии острой почечной недостаточности при отравлении нефротоксическими ядами или возникает при экзотоксическом шоке вследствие расстройств общего и регионарного кровообращения. Токсическая нефропатия может быть обусловлена отравлением гепато- и нейротоксическими веществами, гемолитическими ядами, поражением почек при наличии предшествующих отравлению хронических заболеваний	
	Нефротические вещества: этиленгликоль, щавелевая кислота, соединения тяжелых металлов (ртуть, хром, свинец), соединения мышьяка	Нефротоксическое действие обусловлено блокадой ряда ферментов с последующим нарушением структуры и функции клеток; осмотическим действием токсических метаболитов	Признакам нефропатии предшествуют боль в животе, диспептические явления, острая сердечно-сосудистая недостаточность
	Гемолитические вещества: уксусная эссенция, мышьяковистый водород, медный купорос, бихромат калия и др.	Острый гемолиз	Гемоглобинурия, тошнота, рвота, понос, боль в животе, острая сердечно-сосудистая недостаточность, желтуха
	Гепатотоксические вещества: хлорированные углеводороды (четыреххлористый углерод, дихлорэтан, хлороформ), алкоголь и его суррогаты, растительные токсины (бледная поганка, крестовник и др.)	Повреждение мембран клеток почек и печени вследствие перекисного окисления липидов	Сопутствующие поражения печени и признаки токсического поражения ЦНС
	Нейротоксические вещества: фосфорорганические соединения, снотворные, нейролептики, окись углерода	Угнетение ЦНС	Признаки токсического поражения ЦНС
Аритмии сердца	Различные изменения основных электрофизиологических характеристик миокарда (автоматизма, возбудимости и проводимости)		

Сердечные гликозиды (дигиталис, дигоксин, дигитоксин, лантозид)	Ингибирование аденозинтрифосфатазы, необходимой для активного транслорта ионов через клеточные мембраны	Боль в области сердца, общая слабость, расстройства зрения. Эктолические аритмии, атриовентрикулярный блок различных степеней, иногда в сочетании с мерцательной аритмией (синдром Фридерика), фибрилляция желудочков, остановка сердца
Обзидан (индерал)	α-адреноблокатор ослабляет влияние симлатической импульсации, блокирует положительный хроно- и инотропный эффекты адреналина	Быстрое снижение сердечного выброса, коллапс Брадикардия, атриовентрикулярная блокада различной степени
Трициклические антидепрессанты	Угнетение активности мембранной аденозинтрифосфатазы с подавлением активного транспорта ионов	Сопорозное или коматозное состояние. Тахикардия, замедление внутрижелудочковой проводимости, внутрижелудочковая блокада, фибрилляция желудочков, остановка сердца
Окситоцин	Нарушение проницаемости клеточных мембран миокарда	Тахикардия, замедление внутрижелудочковой проводимости. Внутрижелудочковая блокада. Сильное сокращение матки
Пахикарпин	Блокирует Н-холинореактивные системы, подавляет действие ацетилхолина, угнетает активный транслорт ионое	Коматозное состояние, нарушение зрения и слуха. Тахикардия, групповые политопные желудочковые экстрасистолы, поперечная блокада, фибрилляция желудочков, трепетание желудочков, остановка сердца
Аконитьі (алкалоид аконитин)	Кураreподобное и ганглиоблокирующее действие	Тахикардия (реже брадикардия), групповая экстрасистолия или ритмированная аритмия, переходящая в фибрилляцию желудочков, блокада ветвей пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада различной степени
Чемерица белая (алкалоид вератрин)	Кураreподобное и ганглиоблокирующее действие	Тахикардия (реже брадикардия), групповая экстрасистолия или ритмированная аритмия, переходящая в фибрилляцию жепудочков, блокада ветвей пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада различной степени
Заманиха (флавоногликозиды и производные кумарина)	Нарушение проницаемости клеточных мембран	Брадикардия, замедление предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости с развитием коллапса
Хинин (алкалоид хинидин)	Угнетение мембранной проводимости ионов калия, ухудшение деполяризации и проводимости сердца	Политопные экстрасистолы, замедление предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости
Героин	Антихолинэстеразное действие и дыхательная гипоксия вследствие угнетения дыхательного центра	Специфическое нарушение ритма – молниеносное развитие фибрилляции предсердий, коллапса и отека легких
Соли калия	Гиперкалиемия при острой почечной и острой почечно-печеночной недостаточности	Экстрасистолия, мерцательная аритмия, при быстром внутривенном введении – остановка сердца
Соли бария	Повышение проницаемости клеточных мембран и капилляров	Брадикардия, бигеминия, групповые политопные желудочковые экстрасистолы, фибрилляция желудочков Множественные кровоизлияния
Фосфорорганические соединения	Антихолинэстеразное влияние на М- и Н-холинореактивные системы миокарда: действие на холинореактивные структуры ЦНС	Брадикардия, нарушение предсердно-желудочковой проводимости, что проявляется увеличением электрической систолы. Иногда фибрилляция желудочков

Асфиксия	Возникает как следствие острого или подостро развивающегося недостатка кислорода в крови и накопления в организме углекислоты		
Асфиксия в результате нарушений внешнего дыхания	Вещества с наркотическим и снотворным эффектом, деструктивного действия	Механические препятствия доступу воздуха в дыхательные пути: атония мышц языка и гортани, парез надгортанника, нарушения дренажа верхних дыхательных путей, бронхорея, бронхоспазм, ожог и отек гортани	Цианоз лица и акроцианоз, нарушение ритма дыхания и одышка, различные дыхательные шумы в зависимости от вида и места обтурации, расширение зрачков и набухание поверхностных вен шеи
Асфиксия в результате поражения нервной системы	Вещества наркотического и снотворного действия Вдыхание физиологически инертных газов (азот, метан, гелий)	Угнетение деятельности дыхательного центра	Глубокая кома, арефлексия, паралич дыхания. Исключение – препараты олия, при действии которых паралич дыхания может возникать при сохраненном сознании. При вдыхании газов – мгновенная остановка дыхания
	Вещества антихолинэстеразного (фосфорорганические инсектициды и др.), никотино- или курареподобного (лахикарлин, хлорид бария, цикута и др.) действия	Нарушение функции дыхательных мышц, обусловленное дезорганизацией их нервной регуляции	Фибрилляции и гипертонус мышц грудной клетки, ригидность грудной клетки, ограничение дыхательных экскурсий, позже – резкое падение тонуса мышц грудной клетки, состояние максимального выдоха с полной потерей способности к самостоятельным движениям
	«Судорожные яды»: тубазид, стрихнин, этиленгликоль, угарный газ	Поражение ЦНС с длительными клонико-тоническими судорогами и стойким гипертонусом дыхательных мышц, препятствующим нормальной экскурсии грудной клетки	Параличу дыхания сопутствуют судороги
Асфиксия в результате нарушения транспорта кислорода	«Кровяные яды»: метгемоглобинобразователи (производные бензола, нитриты), карбоксигемоглобинобразователи (окись углерода)	Острая аноксия мозга вследствие нарушения транспортной функции крови из-за токсического поражения эритроцитов	Серо-синий цвет кожи и слизистых оболочек, кома и остановка дыхания
Асфиксия в результате расстройств тканевого дыхания	Цианистые соединения, сероводород	Нарушение утилизации кислорода тканями в результате угнетения цитохромоксидазы и нарушения окисления редуцированного цитохрома	Быстрое развитие симптомов интоксикации (резкий цианоз, одышка, судороги, острая сердечно-сосудистая недостаточность, кома, остановка дыхания)
Блефароспазм	Сероводород	Нейротоксическое и местное раздражающее действие	Блефароспазм с резью в глазах, ринитом, бронхитом, в тяжелых случаях – токсический отек легких
Бронхорея	Фосфорорганические соединения (тифос, хлорофос, карбофос, дихлофос, меркалтофос, метафос и др.)	Холинергическое действие, обусловленное угнетением холинэстераз в синапсах центральной и периферической нервной системы, мускарино-, никотино- и курареподобным эффектами	Наряду с бронхореей наблюдаются миофибрилляции, миоз, брадикардия, ригидность грудной клетки
	Барбитураты	Угнетение ЦНС, подавление активности вегетативных центров	Бронхорее сопутствуют кома, нарушения дыхания
	Авадекс (диаллат, ДФДТ, ДАТК)	Холинергическое действие в связи с угнетением холинэстераз	Бронхорея сопровождается клонико-тоническими судорогами, угнетением ЦНС

	Мухомор	Возбуждение М-холинореактивных систем – нейротоксическое и вегетотропное действие	Наряду с бронхореей присутствуют выраженные диспептические явления, одышка, цианоз, бред, галлюцинации, миоз
	Пилокарпин	Возбуждение периферических М-холинореактивных систем	Гиперемия лица, миоз, слюнотечение, обильное потоотделение, коллапс, судороги
Гипертензия	Может быть вызвана специфическим действием токсического вещества, возникать рефлекторно или быть проявлением компенсированной фазы экзотоксического шока		
	Адреналин	Адренергическое действие, связанное с прямым возбуждением адренорецепторов (преимущественно β-рецепторов)	Повышение артериального давления сопровождается мидриазом, расплывчатостью зрения, тремором, судорогами, тахикардией, диспептическими явлениями
	Нафтизин	Сосудосуживающее и нейротоксическое действие, связанное с возбуждением адренореактивных систем	Повышение АД сопровождается резкой бледностью кожных покровов, расширением зрачков, головной болью
	Норадреналин	Нейротоксическое, сосудосуживающее действие, связанное с возбуждением α-адренорецепторов	Резкое повышение АД и брадикардия
	Фосфорорганические соединения	Совокупное действие на центры продолговатого мозга, симпатические ганглии, хеморецепторы каротидных клубочков и мозговое вещество надпочечников	Гилертонический синдром непостоянно наблюдается в раннем периоде интоксикации, когда одновременно имеются миофибрилляции, миоз, брадикардия, бронхорея
	Аммиак (пары хлора) и другие пары и газы, вызывающие раздражение и ожог верхних дыхательных путей	Рефлекторный спазм сосудов на раздражение верхних дыхательных путей	Повышению АД сопутствуют признаки химического ожога верхних дыхательных путей
Гипотензия (коллапс)	Чаще всего служит проявлением декомпенсированного экзотоксического шока, значительно реже – следствием несовместимой с жизнью химической травмы (первичный токсикогенный коллапс) или действия сосудорасширяющих препаратов		
Глухота (снижение слуха)	Антибиотики группы аминогликозидов (мономицин, стрептомицин, канамицин и др.)	Токсическое действие на ЦНС, преддверно-улитковый нерв, нефротоксическое действие	Резкое снижение слуха или глухота (стрептомицин) при одновременном развитии острой почечной недостаточности
	Салицилаты (производные салициловой кислоты)	Токсическое действие на ЦНС	Наряду со снижением слуха присутствуют шум в ушах, расстройства зрения, возбуждение
Диарея	Борная кислота (боракс), бура (натрия тетраборат)	Нейротоксическое действие, обусловленное нарушением усвоения рибофлавина печенью, снижением его связывания белками крови; местное раздражающее действие	Диарея сопровождается резкой болью в животе, дегидратацией организма, генерализованными подергиваниями мышц лица, конечностей
	Волчье лыко (волчник обыкновенный)	Местное раздражающее, послабляющее действие на кишечник	Упорная диарея, иногда стул с кровью: жжение во рту, тахикардия, снижение артериального давления
	Гранозан	Энтеротоксическое, нейро- и гепатотоксическое действие, обусловленное нарушением активности тиоловых ферментов, снижением содержания в клетках РНК и синтеза белка на разных стадиях	Прогрессирующая диарея, нейротоксические проявления, токсические нефро- и гепатопатии
	Бледная поганка	Энтеро-, нефро- и гепатотоксическое действие, обусловленное разрушением липопротеиновых комплексов, увеличением проницаемости клеточных мембран	Диарея, кровавый понос одновременно с неукротимой рвотой, нарушения водно-электролитного баланса, коллапс; позднее присоединяются нефро- и гепатопатия
	Дихлорэтан (хлористый этилен, этилен-дихлорид)	Прямое нейро-, гелато-, нефро-, энтеротоксическое действие, обусловленное аутокаталитическим переокислением микросомальных липидов. Местное раздражающее действие	Жидкий хлольевидный стул с запахом дихлорэтана при нейротоксических и гемодинамических расстройствах; позднее присоединяются нефро- и гелатопатия

	Колхицин	Местное раздражающее действие, резорбтивное – цитотоксическое, связанное с подавлением митотической активности клеток	Упорный кровавый понос, жжение в горле, чувство удушья и сдавления грудной клетки; обезвоживание организма, коллапс
	Литий (карбонат лития)	Местное раздражающее действие. Нейротоксическое, кардио- и нефротоксическое, обусловленное нарушением транспорта ионов в клетках; холиномиметическое действие на ЦНС	Диарея, мышечная слабость, адинамия, сопорозное состояние, нарушения ритма сердца. Характерно волнообразное течение интоксикации
	Медь (медный купорос, бордосская жидкость, купронафт и др.)	Местное прижигающее действие. Резорбтивное нейро-, гемо-, нефротоксическое действие, обусловленное угнетением активности тиоловых ферментов	Многократный ступ, нейротоксические, гемодинамические расстройства, гемолиз
	Молочай прутьевидный	Местное раздражающее действие	Неукротимый понос, сопровождающийся судорогами
	Мышьяк и его соединения (арсенид натрия, кальция и др.)	Блокада тиоловых ферментов, повышение проницаемости и паралич капилляров. Гемолиз	Жидкий стул, напоминающий рисовый отвар: металлический вкус во рту, рвотные массы зеленоватого цвета
	Свинец (хлорид, нитрат, ацетат, свинцовые белила, глазурь)	Энтеро-, нейро-, нефро- и гепатотоксическое действие, обусловленное угнетением ряда ферментов, нарушением метаболизма глюкозы, синтеза белка и РНК в клетках	Многократный стул черного цвета, металлический вкус во рту, резкие боли в животе (свинцовая колика)
	Фосфор	Местное раздражающее, резорбтивное нейро- и гепатотоксическое действие, обусловленное поражением ряда ферментных систем	Понос, вздутие живота, рвота светящимися в темноте массами с запахом чеснока, нарушение дыхания, судороги
Диплопия	Атропин (белладонна, белена, дурман)	Блокада М-холинореактивных систем организма, парасимпатическая денервация	Диплопия, светобоязнь, расширение зрачков, психомоторное возбуждение, галлюцинации, покраснение и сухость кожных покровов
	Бороводороды (диборан, пентаран, декарборан)	Прямое токсическое действие на ЦНС	Диплопия сопровождается головокружением, судорогами, брадикардией, мышечными болями
	Метила бромид (бромметил, бромметан)	Поражение коры головного мозга, области плаща и мозжечка	Наряду с диплопией присутствуют нарушение равновесия, расширение зрачков, галлюцинации, тризм
	Таллий	Нейротоксическое действие, обусловленное поражением ряда ферментных систем, стриопаллидарной области ЦНС	Диплопия сопровождается резкими болями в конечностях, не стихающими при назначении обезболивающих средств, гиперестезиями, мышечной слабостью, полиневритами
Желтуха	Один из характерных признаков токсической гепатопатии, которая развивается при отравлении гепато- и нефротоксическими ядами, в результате резких расстройств регионарного кровообращения при шоке, токсическом поражении нервной системы, при сопутствующих хронических гепаторенальных заболеваниях.		
	Гепатотоксические вещества: хлорированные углеводороды (хлороформ, четыреххлористый углерод, дихлорэтан), ароматические углеводороды (бром-бензол), хлорорганические пестициды, этиловый алкоголь, фенолы (динитрофенол), альдегиды (паральдегид), амины (диметилнитрозамин), неорганические вещества (железа сульфат, фосфор), растительные токсины (бледная поганка, крестовник, горчак, гелиотроп и др.)	Повреждение мембран клеток печени вследствие переокисления липидов; нарушение обменных процессов	Диспептические расстройства, шок, желтуха
	Гемолитические вещества: уксусная эссенция, мышьяковистый водород, медный купорос, бихромат ртути и др.	Острый гемолиз	Гемоглобинурия, боли в животе, диспептические явления, острая сердечно-сосудистая недостаточность

	Нефротоксические вещества: этиленгликоль, щавелевая кислота, соединения тяжелых металлов и др.	Блокада ряда ферментов с последующим нарушением структуры и функции клеток	Сопутствующее поражение почек
	Нейротоксические вещества: фосфорорганические соединения, наркотики, аминазин и др.	Угнетение ЦНС	Признаки токсического поражения ЦНС
Кома	Чаще всего развивается при отравлении токсическими веществами наркотического действия, угнетающими ЦНС, но может быть при гипоксии, вызванной веществами ненаркотического действия		
	Барбитураты (фенобарбитал, барбитал, барбитал-натрий, барбамил, этаминал-натрий). Производные бензодиазепина	Наркотическое и М-холиномиметическое действие, подавление активности вегетативных центров	Начало постепенное: сонливость, снижение болевой чувствительности, помрачение сознания, кома. Зрачки сужены. Резкая потливость, бронхорея, гипотермия
	Фосфорорганические соединения (тиофос, хлорофос, карбофос, дихлофос, метафос и др.)	Угнетение холинэстераз с резким повышением холинергических процессов: мускарино-, никотино- и курареподобный эффект	Клинические проявления схожи с барбитуровой комой, но одновременно отмечаются миофибрилляции, судороги, брадикардия, специфический ароматический запах изо рта и от рвотных масс
	Спирт этиловый	Наркотическое воздействие на ЦНС, М-холиномиметическое действие	Клинические проявления схожи с барбитуровой комой. Запах алкоголя изо рта, маятникообразные движения глазных яблок
	Атропин (белладонна, белена, дурман), азрон, астматол	Блокада М-холинореактивных систем организма с нейротоксическим, М-холинолитическим действием	Коме предшествуют гипертермия, психомоторное возбуждение, бред, галлюцинации. Гиперемия и сухость кожных покровов, мидриаз
	Производные фенотиазина (аминазин, дипразин, левомепромазин, триптазин, френолон и др.)	Нейротоксическое действие, обусловленное влиянием на адренергические и дофаминергические синапсы	Коме предшествуют резкая слабость, головокружение, сухость во рту, миоз. Сухожильные рефлексы повышены, раннее снижение АД
	Наркотические анальгетики группы опия (опий, морфин, промедол)	Наркотическое действие на ЦНС, возбуждение центров блуждающего нерва	Кома сопровождается миозом с ослаблением реакции на свет, гипертонией скелетных мышц, угнетением дыхания, гиперемией кожи, часто – параличом дыхания
	Спирт метиловый	Нейротоксическое действие, обусловленное торможением ЦНС, нарушением окислительного фосфорилирования	Коме предшествуют спутанное сознание, судороги, нарастающая жажда. Мидриаз. Кожа и слизистые оболочки сухие, гиперемированы, с цианотичным оттенком. Характерный признак отравления – нарушение зрения
	Окись углерода (угарный газ, оксид углерода)	Образование карбоксигемоглобина в крови; развитие гипоксемии и тканевой гипоксии	Начальные симптомы – ощущение давления в висках, розово-красная окраска кожных покровов, возбуждение или оглушенность. Кома, гипертермия, мидриаз, гиперкинезы, нарушения дыхания
	Хлорированные углеводороды (дихлорэтан, тетрахлорид углерода)	Нейро-, гепато-, нефротоксическое действие с резким нарушением метаболизма в тканях – аутокаталитическим переокислением микросомальных липидов	Бурное развитие симптомов интоксикации – упорная рвота и жидкий стул с ароматическим запахом. Кома, мидриаз, гиперемия склер, ранние гемодинамические расстройства
	Инсулин	Гипогликемическое действие	Коме предшествуют чувство голода, страха, усиленное потоотделение. При коме – клонико-тонические судороги

Кровотечения	Антикоагулянты (гепарин, дикумарин, фенилин и др.)	Гепарин тормозит образование тромбина, препятствует агрегации тромбоцитов. Производные кумарина вызывают гиперкоагуляцию, нарушая биосинтез протромбина, проконвертина и IX, X факторов свертывания крови	Носовые, маточные, желудочные, кишечные кровотечения Гематурия, кровоизлияния в кожу, мышцы, склеры. Увеличение времени свертывания крови или падение протромбинового индекса
	Бензол (пары)	Наркотическое действие, угнетение кроветворения, особенно клеток миелоидного ряда	Кровотечения из носа и десен, маточные, кровоизлияния в кожу, одышка, судороги. Лицо бледное, слизистые оболочки красного цвета, мидриаз
	Глюкокортикоиды (гидрокортизон, кортизон, преднизолон, дексаметазон)	Влияние на метаболизм углеводов, белков, жиров, нуклеиновых кислот с нарушением функции ЦНС, эндокринной системы, трофических процессов и др.	Кровотечения из остро образующихся язв пищеварительного тракта наряду с нарушениями нервно-психической сферы, повышением АД
	Железо (сульфат, глюконат, лактат железа и др.)	Местное прижигающее действие. Резорбтивное, гепато- и гематотоксическое действие; снижение синтеза протромбина; повышение проницаемости сосудистых стенок; избыточное поступление в кровоток ферритина, снижающего эффект адреналина и норадреналина	Кровотечения из желудочно-кишечного тракта; общая повышенная кровоточивость, упорная рвота и понос, тахикардия, снижение АД
	Кислоты крепкие (неорганические – азотная, серная, хлористоводородная и др.; органические – уксусная, щавелевая и др.)	Местное прижигающее действие; резорбтивное гемато-, нефро-, гепатотоксическое действие (органические кислоты), обусловленное гемолизом эритроцитов, развитием токсической коагулопатии	Ранние и поздние пищеводно-желудочные кровотечения, сопровождающие ожоговую болезнь и гемолиз
	Хлорированные углеводороды (дихлорэтан, четыреххлористый углерод)	Местное раздражающее действие; гепато- и нефротоксическое действие, обусловленное аутокаталитическим переокислением микросомальных липидов свободными радикалами, образуемыми при метаболизме в печени; наркотическое действие на ЦНС	Кровоизлияния под конъюнктиву, желудочно-кишечные и носовые кровотечения, обусловленные гипопротромбинемией, фибриногенопсией, повышением фибринолитической активности. Одновременно выявляются нарушения функции ЦНС, сердечно-сосудистой системы, печени и почек
	Щелочи едкие (едкое кали, едкий натр, нашатырный спирт, хлорная известь)	Местное прижигающее действие (колликвационный некроз)	Повторные пищеводно-желудочные кровотечения, сопровождающие ожоговую болезнь
Миофибрилляция	Никотин	Нейротоксическое действие, связанное с возбуждением, а затем угнетением Н-холинореактивных систем ЦНС, ганглиев, надпочечников	Миофибрилляции, сужение зрачков, расстройства зрения и слуха
	Пахикарпин	Нейротоксическое действие, обусловленное блокированием передачи возбуждения в вегетативных узлах	Миофибрилляции, расширение зрачков, атаксия, нарушения зрения и слуха, гемодинамические расстройства
	Фосфорорганические соединения (тиофос, хлорофос, карбофос, дихлофос, меркаптофос и др.)	Угнетение холинэстераз в синапсах центральной и периферической нервной системы с повышением холинергических процессов	Миофибрилляция, сужение зрачков, брадикардия, бронхорея, ригидность грудной клетки
Остановка сердца (скоропостижная смерть)	Сердечные гликозиды, трициклические антидепрессанты, пахикарпин, фосфорорганические инсектициды, окись углерода, синильная кислота, сернистый водород, пары хлорных растворителей – трихлорэтилена и др.		Предвестники остановки сердца – цианоз кожных покровов, внезапное снижение артериального давления, урежение пульса, постепенное удлинение интервалов P-P и Q-T на ЭКГ
Слюнотечение	Дикаин (аметокаин, децикаин)	Нейротоксическое и местное анестезирующее действие	Слюнотечение сопровождается тошнотой, частым слабым пульсом, одышкой. Бледность, затем цианоз кожи

	Кадмий	Цито-, нефро- и гепатотоксическое действие, обусловленное угнетением активности тиоловых ферментов, снижением синтеза белка	Слюнотечение сопровождается диспептическими расстройствами, мышечными болями. Металлический вкус во рту
	Мухомор	Возбуждение М-холинореактивных систем, нейротоксическое и вегетотропное действие	Слюнотечение, диспептические расстройства, бронхорея, одышка, цианоз, бред; зрачки сужены
	Никотин (экстракт табака)	Возбуждение, а затем угнетение Н-холинореактивных систем ЦНС, ганглиев	Слюнотечение, диспептические расстройства, сужение зрачков, нарушение зрения и слуха, миофибрилляции
	Ртуть (сулема, каломель, гранозан и др.)	Местное раздражающее, энтеро-, нефро-, нейротоксическое действие, обусловленное блокадой тиоловых ферментов и нарушением структуры и функции клеток	Слюнотечение с медно-красной окраской слизистой оболочки рта и глотки, металлическим вкусом во рту, кровоточивостью десен, позже – темная кайма сульфита ртути на деснах
Судороги	Судорожный синдром может быть результатом специфического воздействия токсического вещества, но чаще – результат тяжелых нарушений дыхания и глубокой гипоксии мозга		
	Стрихнин	Возбуждение ЦНС с преимущественным повышением рефлекторной возбудимости спинного мозга	Тетанические судороги, триэм, тахикардия, цианоз, горький вкус во рту, чувство страха
	Изониазид	Нейротоксическое действие в связи с нарушениям усвоения пиридоксина	Судороги эпилептиформного типа с потерей сознания и расстройствами дыхания
	Этиленгликоль	Наркотическое действие	Потеря сознания, ригидность затылочных мышц, клонико-тонические судороги
	Полынь цитварная	Нейротоксическое действие, связанное с возбуждающим впиянием на ЦНС	Эпилептиформные судороги, галлюцинации, видение предметов в желтом цвете
	Метил бромистый	Поражение коры головного мозга, области плаща и мозжечка	Тризм сопровождается возбуждением, судорогами, галлюцинациями

Лечебная программа при острых отравлениях

Неотложная помощь при острых отравлениях включает ускоренное выведение токсических веществ, применение специфической (антидотной) терапии, активной детоксикации, а также коррекции нарушенных функций организма.

Все методы активной детоксикации имеют характер этиотропного лечения и должны применяться при любом виде острых отравлений независимо от тяжести. Наибольший успех приносит активная детоксикация до полного распределения яда в организме на стадии резорбции при наивысшей его концентрации в крови.

Под детоксикацией понимают прекращение воздействия токсических веществ и их удаление из организма. Последние по принципу действия подразделяются на методы усиления естественных процессов очищения организма, методы искусственной и антидотной детоксикации.

Реанимационный этап: восстановление жизненно важных функций организма.

1. При утрате сознания больному следует придать стабильное положение на животе или боку, не промывать желудок без предварительной интубации, пероральное введение лекарств противопоказано.
2. Восстановление и поддержание проходимости дыхательных путей.
3. Искусственное дыхание.
4. Непрямой массаж сердца.
5. Венопункция, веносекция.
6. Терапия циркуляторных нарушений и шока.
7. Профилактика отека головного мозга, купирование судорожного и гипертермического синдрома.
8. Указание к транспортировке больных, находящихся в бессознательном состоянии.

Основополагающий принцип – безопасность важнее скорости.

Интенсивный этап: детоксикация и купирование жизнеугрожающих синдромов.

К основным методам детоксикации относятся: рефлекторная рвота, промывание желудка, очищение кишечника, введение антидотов, форсированный диурез и посиндромная терапия.

Рефлекторная рвота:

- если ребенок в сознании, рвоту вызывают механическим раздражением корня языка или нажатием руки на надчревную область; голову ребенка при этом следует опустить вниз;
- детям старше 8 лет нужно дать выпить раствор поваренной соли (1 столовая ложка на 1 стакан воды), крепко заваренный чай и др.;
- при невозможности вызвать рвоту используют 1% раствор апоморфина гидрохлорида 0,07 мг/кг п/к или в/в, однократно, детям старше 5 лет осторожно (угнетение дыхания, гипотония).

Противопоказания для вызывания рвоты у детей:

1) бессознательное состояние, судороги, падение АД, аритмии;
2) отравление разъедающими веществами;
3) отравление скипидаром, фенолом, атропином и другими веществами, которые при попадании в дыхательные пути могут вызвать асептическую пневмонию и даже отек легких;
4) геморрагический синдром.

Промывание желудка

Одноразовые объемы жидкости для промывания желудка

Возраст	Объем жидкости, мл	Возраст	Объем жидкости, мл
Новорожденные	15–20	2–3 года	200–250
1 мес	40–50	4–5 лет	300–350
3–4 мес	60–90	6–7 лет	350–400
5–6 мес	100–110	8–11 лет	400–450
7–8 мес	110–120	12–15 лет	450–500
9–12 мес	150–200		

Показания: удаление ядов из желудка, снижение концентрации токсических веществ в крови.

Противопоказания: недостаток опыта; отсутствие возможности для интубирования больного, находящегося без сознания; отравление летучими средствами.

При легкой степени отравления и удовлетворительном состоянии ребенка желудок промывают в вертикальном положении – сидя на коленях взрослого, который при появлении рвоты наклоняет голову ребенка. Детям, находящимся в тяжелом состоянии, зонд вводят в положении на боку с опущенной головой (при отсутствии сознания у больного предварительно интубируют трахею). При судорогах промывание производят только после введения седативных средств, купирующих их. При дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности перед промыванием проводят соответствующую симптоматическую терапию. Первое промывание желудка делают толстым зондом, повторное – тонким, введенным через нос. Толщина зонда должна соответствовать возрасту пострадавшего. Глубину введения зонда определяют по расстоянию от края зубов до мечевидного отростка. Объем жидкости, необходимой для промывания желудка, зависит от возраста больного, характера и дозы отравляющего вещества. Ориентировочно общий объем воды для детей составляет 1 л на 1 год жизни (не более 8–10 л). Количество однократно введенной в желудок жидкости не должно превышать возрастной дозы разового приема пищи.

Объем вводимой в желудок жидкости на весь период промывания составляет: у новорожденных 200 мл, у детей первых 3 лет жизни – 500 мл, до 1 года – 1 л, до 5 лет – 2–5 л, до 10 лет – 6–8 л, старше 10 лет – 8–10 л.

Если отравление произошло после приема пищи, то первая порция вводимой в желудок жидкости не должна превышать $^1/_2$ рекомендуемой дозы. При появлении рвоты во время промывания надо уменьшить введение жидкости на $^1/_2$ объема для предупреждения переполнения желудка. При наличии примеси крови в промывных водах объем вводимой в желудок жидкости уменьшают до $^2/_3$ от рекомендуемого. После промывания желудка через зонд вводят и оставляют на некоторое время различные адсорбирующие, обволакивающие вещества, антидоты или специальные растворы.

Важное место в детоксикации организма занимает опорожнение кишечника от отравляющих веществ, принятых через рот. Для этих целей используют различные слабительные средства, усиливающие перистальтику и повышающие желчевыделение. Однако наиболее надежным способом является промывание кишечника с помощью толстого зонда, введенного в прямую кишку (кишечный лаваж). При промывании кишечника учитывают объем жидкости, рекомендуемой для клизм. Кроме того, используются очистительные и сифонные клизмы.

Количество жидкости для очищения кишечника

Возраст	Вчистительная клизма, мл	Сифонная клизма, мл
1–2 мес	30–40	–
2–4 мес	60	800–1000
6–9 мес	100–120	1000–1500
9–12 мес	200	1000–1500
2–5 лет	300	2000–5000
6–10 лет	400–500	5000–8000

Форсированный диурез

Посредством сочетания гидратации и дегидратации при минимальных изменениях объема циркулирующей крови и водно-злектролитного обмена достигают усиления фильтрационной способности почек в целях получения детоксикационного эффекта.

Показан форсированный диурез при большинстве тех медикаментозных отравлений, при которых выведение токсических веществ осуществляется преимущественно с мочой, а также веществ, слабо связывающихся с белками плазмы и тканями. Противопоказаниями для проведения форсированного диуреза являются:

- выраженная почечная недостаточность;
- сердечная недостаточность, стойкий коллапс, шоковое состояние, отек легких, головного мозга.

Осложнения форсированного диуреза:

- повышенное выведение электролитов;
- применение осмотических диуретиков может способствовать развитию острой левожелудочковой недостаточности, отека мозга.

Суточная потребность в жидкости детей разного возраста

Возраст	Количество жидкости, мл/кг	Возраст	Количество жидкости, мл/кг
3 мес	140	4–6 лет	100
6 мес	130	10 лет	70
9 мес	125	14 лет	40
1–2 года	120		

Техника проведения форсированного диуреза

При легкой степени интоксикации и отсутствии рвоты с целью усиления диуреза назначают обильное питье (1–2 л), дробно: часовую дозу делят на 2–3 приема и дают через каждые 20–40 мин. Метод применяется у старших детей.

Объем и качественный состав внутривенно вводимой жидкости при форсированном диурезе

Масса тела, кг	Количествв жидкости, мл/кг*	Качественный состав
До 10	180–220	Соотношение глюкозы и солевых растворов у детей до 3 лет – 2 : 1; старше 3 лет – 1 : 1. Обязательно внутривенное введение 7,5% раствора калия хлорида по 1–1,5 мл/кг на каждые 100 мл глюкозы; 4% раствора натрия гидрокарбоната по 200 мл/кг
10–15	150–180	
15–20	120–130	
20–30	100–120	
30	90–120	

** Ориентировочно должно превышать суточную потребность в 1,5 раза.*

с помощью ингаляции карболена или подключения больного к аппарату ИВЛ. Под контролем газового состава крови и кислотно-щелочного состояния проводится прерывистая гипервентиляция (по 15–20 мин) повторно через 1–2 ч в течение всей токсикогенной стадии отравления.

Регуляция ферментной активности

Использование индукторов или ингибиторов ферментов, влияющих на биотрансформацию ксенобиотиков, с целью снижения их токсического действия.

Гипербарическая оксигенация (ГБО)

Считается эффективным методом симптоматической терапии при различных отравлениях с явлениями общей или локальной гипоксии (снотворные и другие психотропные лекарственные препараты, гепато- и нефротоксические вещества и др.). Клиническая эффективность ГБО как метода детоксикации наиболее ярко проявляется при раннем его применении для стимуляции биотрансформации карбоксигемоглобина при отравлении угарным газом; мет- и сульфгемоглобина – при отравлении нитритами, нитратами и их производными. Одновременно увеличивается насыщение кислородом плазмы крови и стимулируется его тканевой метаболизм, что носит характер патогенетической терапии. Относительным противопоказанием к ГБО при этих отравлениях является крайняя тяжесть состояния больного, связанная с декомпенсированной формой экзотоксического шока.

Операция замещения крови

Абсолютным показанием к замещению крови являются отравления веществами с непосредственным токсическим воздействием на кровь, вызывающими тяжелую метгемоглобинемию (более 50–60% общего гемоглобина), нарастающий массивный гемолиз (при концентрации свободного гемоглобина более 10 г/л) и снижение холинэстеразной активности крови до 10–15%.

Из осложнений операции замещения крови отмечают временную гипотонию, посттрансфузионные реакции и умеренную анемию в послеоперационном периоде.

Противопоказаниями к операции замещения крови являются выраженные гемодинамические нарушения (коллапс, отек легких), а также осложненные пороки сердца, тромбофлебит глубоких вен конечностей.

Детоксикационный плазмаферез

Рассчитан на удаление токсических веществ, находящихся в плазме крови и предполагает извлечение плазмы крови больного и ее замещение соответствующими растворами (растворы сухой плазмы, альбумина, полиглюкин и др.) или возвращение в организм больного после очищения различными методами (диализ, фильтрация, сорбция). Детоксикационный эффект плазмафереза зависит от объема очищаемой плазмы, который должен составлять не менее 1–1,5 объемов циркулирующей плазмы больного. Кроме того, определенное значение имеет достаточно высокая скорость детоксикации, во многом определяющая клиренс токсических веществ.

Показанием к обменному плазмаферезу служат явления эндотоксикоза при острой печеночно-почечной недостаточности токсической этиологии, развивающейся обычно на соматогенной стадии острых отравлений гепато- и нефротоксическими веществами при отсутствии возможностей для проведения других, более эффективных методов искусственной детоксикации. На токсикогенной стадии острых отравлений эффективность обменного плазмафереза приблизительно соответствует операции замещения крови и намного уступает другим способам искусственной детоксикации.

Операция раннего гемодиализа

Ранний гемодиализ применяется при тяжелых отравлениях барбитуратами, соединениями тяжелых металлов и мышьяка, дихлорэтаном, метиловым спиртом, этиленгликолем, фосфорорганическими инсектицидами, хинином и рядом других веществ, имеющих меньшее практическое значение. При этом наблюдаются значительное снижение концентрации токси-

ческих веществ в крови, превосходящее таковое при консервативной терапии, и улучшение клинического состояния больных. С помощью раннего гемодиализа удается предотвратить развитие тяжелых осложнений со стороны жизненно важных систем и органов, наиболее часто приводящих к смерти на соматогенной стадии отравлений.

Перитонеальный диализ

Среди многих методов внепочечного очищения организма перитонеальный диализ считается наиболее простым и доступным. Перитонеальный диализ основан на том, что брюшина имеет достаточно большую поверхность, представляющую собой полупроницаемую мембрану.

В клинической практике операция перитонеального диализа проводится как экстренное дезинтоксикационное мероприятие при любом виде острых экзогенных отравлений, если получено достоверное лабораторное подтверждение токсической концентрации химического вещества в организме больного.

При тяжелых отравлениях, сопровождающихся экзотоксическим шоком, что исключает применение форсированного диуреза, гемодиализа и детоксикационной гемосорбции, перитонеальный диализ становится практически единственным методом активного выведения токсического вещества из организма.

Диализ заканчивается только после выхода больного из коматозного состояния, что в основном и определяет длительность операции и число смен диализирующего раствора.

При технически правильном проведении перитонеального диализа в условиях обычной операционной с соблюдением асептики и антисептики и при динамическом контроле за электролитным составом крови серьезных осложнений не наблюдается. Явления перитонизма при использовании гипертонических растворов, электролитные нарушения в виде гипокалиемии носят временный характер и быстро устраняются соответствующей корригирующей терапией.

Кишечный диализ

При этом методе детоксикации роль естественной полупроницаемой мембраны играет слизистая оболочка кишечника, преимущественно тонкого. Предложены также желудочный диализ (постоянное промывание желудка через двухпросветный зонд), и диализ в прямой кишке, которые не нашли широкого применения в связи с недостаточной клинической эффективностью. Кишечный диализ можно использовать для внепочечного очищения при пероральных экзогенных отравлениях и острой почечной недостаточности, но скорость детоксикации значительно ниже, чем при других видах диализа.

К недостаткам кишечного диализа относятся также очень непостоянная скорость детоксикации даже у одного и того же больного и невозможность его применения при функциональном парезе кишечника.

Детоксикационная гемосорбция

Общий эффект гемосорбции при острых отравлениях складывается из трех основных факторов: этиоспецифического, связанного с удалением из крови токсического вещества (в частности, его свободной, не связанной с белком фракции); патогеноспецифического, заключающегося в извлечении из крови патогенетически значимых для данного токсикоза эндогенных токсических веществ (мочевина, креатинин, билирубин и др., в том числе среднемолекулярные соединения); неспецифического, направленного на улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции, что необходимо для быстрого освобождения тканей от токсических веществ.

После операции гемосорбции уменьшается количество низкостойких эритроцитов, нормализуется агрегация эритроцитов и тромбоцитов, увеличивается фибринолитическая активность плазмы, снижается содержание фибриногена в сыворотке крови.

Осложнения обычно связаны с техническими погрешностями подготовки сорбента и проведения гемоперфузии, неправильным определением показаний, недостаточной предопера-

ционной подготовкой больного. Осложнения подразделяют на гемодинамические, нейровегетативные и иммунологические.

Детоксикационная гемосорбция обладает рядом преимуществ по сравнению с гемо- и перитонеальным диализом: простота и высокая скорость детоксикации, неспецифичность (возможность эффективного использования при отравлениях препаратами, плохо или практически не диализирующимися в аппарате «искусственная почка»).

Показания к применению основных методов искусственной детоксикации организма (Е.А.Лужников, Л.Г.Костомарова, 1989)

Метод детоксикации	Токсическое вещество	Показания и применение
Гемодиализ (гемофильтрация, гемодиафильтрация) с помощью аппарата «искусственная почка»	Анилин	В первые 12 ч после отравления при выраженной метгемоглобинемии
	Антибиотики (стрептомицин, мономицин, канамицин)	В первые 3 сут после отравления при глухоте
	Антифриз этиленгликолевого состава (тормозная жидкость, антиобледенители)	В первые сутки после отравления одновременно вводить внутрь или внутривенно этиловый спирт в дозе 1 мл/(кг × сут) Острая почечная недостаточность
	Барбитураты	Коматозные состояния
	Беллоид, белласпон	То же
	Барий и его соли, кроме сульфата	В первые часы после отравления. Одновременно вводить внутривенно 30–50 мл 10% раствора тетацина кальция на 5% растворе глюкозы
	Дихлорэтан	В первые 6 ч после отравления (в дальнейшем перитонеальный диализ)
	Медь и ее соединения (медный купорос)	В первые сутки после отравления. Одновременно вводить 100–200 мл 5% раствора унитиола внутривенно капельно Острая почечная недостаточность
	Мышьяк и его соединения	В первые сутки после отравления. Одновременно вводить 100–200 мл 5% раствора унитиола внутривенно капельно
	Противотуберкулезные химиотерапевтические препараты	Коматозное состояние. Одновременно вводить 100 мл 5% раствора витамина B_1 внутривенно капельно
	Салицилаты	Коматозные состояния. Одновременно вводить 500–1000 мл 4% раствора гидрокарбоната натрия внутривенно капельно
	Спирт метиловый	В первые сутки после отравления. Одновременно вводить 30% раствор этилового спирта внутрь или 5% раствор внутривенно из расчета по абсолютному спирту 1 мл/(кг × сут)
	Сулема и другие соединения ртути	В первые сутки после отравления с одновременным введением 100–200 мл 5% раствора унитиола внутривенно капельно Острая почечная недостаточность.
	Сульфаниламиды	Выраженные проявления отравления при олигурии
	Триортокрезилфосфат	В первые сутки после отравления
	Уксусная эссенция	Острая почечная недостаточность
	Хромпик (бихромат калия)	В первые сутки при выраженной клинике отравления Острая почечная недостаточность
	Четыреххлористый углерод	В первые часы после отравления (в дальнейшем перитонеальный диализ). Острая почечная недостаточность
Перитонеальный диализ	Амидопирин, анальгин, бутадион и другие производные бутазолидина	Коматозное состояние
	Аминазин и другие производные фенотиазинового ряда	Коматозное состояние. Диализирующий раствор (pH 7,1–7,25)
	Андаксин и другие снотворные и седативные средства небарбитурового ряда (ноксирон, элениум и др.)	Коматозное состояние

	Анилин, нитробензол и другие ароматические амино- и нитросоединения	Выраженная метгемоглобинемия
	Барбитураты	Коматозное состояние
	Беллоид, белласпон	То же
	Дихлорэтан и другие хлорированные углеводороды (четыреххлористый углерод, хлороформ)	В сочетании с ранним гемодиализом
	Морфин и другие препараты опия	Нарушение дыхания по центральному типу. Сочетать со специфической терапией, гемосорбцией
Гемосорбция	Барбитураты и другие снотворные и седативные препараты	Коматозное состояние. Применять повторно через 3–4 ч до восстановления сознания
	Фосфорорганические инсектициды (карбофос и др.)	На II–III стадиях отравления применять повторно
	Амитриптилин	Нарушение ритма и проводимости сердца
	Алкалоиды (хинин, пахикарпин)	То же
	Прочие виды токсических веществ (кроме соединений тяжелых металлов, алкоголя и его суррогатов)	Выраженная клиническая симптоматика отравлений
Операция замещения крови	Анилин и другие метгемоглобинобразователи (нитробензол и др.)	В раннем периоде отравления при выраженной метгемоглобинемии или при рецидиве метгемоглобинемии. Сочетать с перитонеальным диализом
	Мышьяковистый водород	В остром периоде при выраженном гемолизе
	Отравления высокотоксичными веществами (дихлорэтан, медный купорос и т.д.)	При выраженной клинике интоксикации в раннем периоде гемо- и перитонеального диализа, гемосорбции
	Фосфорорганические инсектициды (тиофос, хлорофос и др.)	В позднем периоде интоксикации (на 3–7-е сутки после отравления) при резком снижении активности холинэстеразы крови и выраженном нарушении проводимости миокарда (увеличение систолического показателя на 10% и более)

Энтеросорбция

Энтеросорбция считается наиболее доступным методом искусственной детоксикации. В качестве сорбента обычно используют активированный уголь в виде жидкой взвеси. Удобнее вводить уголь в желудок сразу после его промывания через тот же зонд. Энтеросорбция как самостоятельный метод детоксикации способствует снижению концентрации токсического вещества в крови и улучшению клинического состояния больных.

Квантовое воздействие на кровь (физиогемотерапия)

Среди методов физической гемотерапии наиболее доступным является ультрафиолетовое облучение крови. Помимо бактерицидного действия, ультрафиолетовое излучение стимулирует неспецифическую детоксикацию. В результате строго дозированного квантового воздействия возрастает эквидистантность (пространственное разобщение) эритроцитов и тромбоцитов, что значительно улучшает реологические показатели крови и ее микроциркуляцию. Кроме того, повышаются активность некоторых ферментов (пероксидаз и др.), насыщение крови кислородом и ее антиоксидантная активность, что также способствует стимуляции общей детоксикации организма.

В соматогенной стадии отравлений вследствие увеличения количества лимфоцитов и эозинофилов, метаболической активности фагоцитов ультрафиолетовое облучение крови служит целям профилактики и лечения инфекционных осложнений путем стимуляции иммунных реакций. В токсикогенной стадии обычно используют проточный метод в сочетании с гемосорбцией, в соматогенной стадии для профилактики и лечения инфекционных осложнений пользуются маятникообразным методом, проводят 4–5 сеансов через день.

Осложнения ультрафиолетового облучения крови в виде гипертермии, гемолиза, повышения артериального давления и др. наблюдаются только при передозировке облучения.

Противопоказаниями являются гемолиз и нарушения гемостаза, не позволяющие применять гепарин, а также общесоматические расстройства, артериальная гипертензия, злокачественные опухоли и др.

Принципы посиндромной терапии

	Восстановление нарушенных функций жизненно важных систем организма	
Токсикогенная фаза	Гемодинамика	1. Ликвидация гиповолемии 2. Нормализация сосудистого тонуса 3. Коррекция электролитных и метаболических нарушений 4. Улучшение реологических и коагуляционных свойств крови 5. Кардиотоническая и кардиотрофическая терапия 6. Лечение нарушений ритма и проводимости сердца 7. Снижение высокого внутрилегочного давления 8. Купирование геморрагического синдрома
	Дыхательная система	1. Поддержание свободной проходимости дыхательных путей 2. Адекватная аэрооксигенотерапия 3. Устранение отека легких 4. Снятие бронхоспазма, отека гортани, ларингоспазма 5. Лекарственная терапия, воздействующая на ЦНС, дыхательную функцию крови 6. Коррекция метаболических сдвигов 7. Проведение управляемой и вспомогательной вентиляции легких
	ЦНС	1. Восстановление деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем 2. Нормализация мозгового кровотока 3. Снижение внутричерепной гипертензии 4. Купирование гипертермического и судорожного синдромов 5. Профилактика и лечение отека мозга 6. Применение антигипоксантов 7. Стабилизация клеточных мембран и окислительно-восстановительных реакций
	Печень	1. Детоксикация организма 2. Коррекция нарушений активной реакции внутренней среды 3. Устранение почечной недостаточности 4. Восстановление функции гепатоцитов 5. Уменьшение образования аммиака в кишечнике и связывание аммиака в организме
	Почки	1. Детоксикационная и антидотная терапия 2. Борьба с де- и гипергидратацией 3. Коррекция электролитных нарушений 4. Уменьшение концентрации продуктов азотистого обмена
	Пищеварительная система	1. Детоксикационная и антидотная терапия 2. Устранение дегидратации 3. Устранение кровотечений и кровоточивости слизистой оболочки из язв 4. Хирургическое лечение
Соматогенная фаза		1. Профилактика инфекционных осложнений; антибактериальные средства, иммунологическая коррекция 2. Применение антиоксидантов, комплекса коферментов, витаминов группы В, глюкозы 3. Назначение церебро- и гепатопротекторов 4. Детоксикация

Антидотная (фармакологическая) детоксикация

Антидотная терапия сохраняет свою эффективность только на ранней токсикогенной стадии острых отравлений, длительность которой различна и зависит от токсикокинетических особенностей токсического вещества. Антидотная терапия высокоспецифична и поэтому может быть использована только при достоверной клинико-лабораторной идентификации острых отравлений. В противном случае при ошибочном введении антидота в большой дозе возможно его токсическое влияние на организм. Антидотная терапия играет существенную роль

в предупреждении необратимых изменений при острых отравлениях, но неэффективна при их развитии, особенно на соматогенной стадии. Эффективность антидотной терапии значительно снижена в терминальной стадии острых отравлений, при тяжелых нарушениях кровообращения и газообмена, что требует одновременного проведения реанимационных мероприятий.

Противоядия при острых отравлениях можно разделить на 4 основные группы:

1. Химические (токсикотропные) противоядия, влияющие на физико-химическое состояние токсических веществ в желудочно-кишечном тракте. Зондовое промывание желудка и кишечника остается наиболее простым, всегда доступным и надежным способом снижения резорбции токсических веществ в сочетании с неспецифическими сорбентами, активированным углем и др.
2. Биохимические (токсикокинетические) противоядия, обеспечивающие выгодное изменение метаболизма токсических веществ в организме или направления биохимических реакций, в которых они участвуют, и не влияющие на физико-химическое состояние самого токсического вещества.
3. Фармакологические (симптоматические) противоядия, оказывающие лечебное действие в силу фармакологического антагонизма с действием токсических веществ на одни и те же параметры функциональной системы организма.
4. Антитоксическая иммунотерапия получила наибольшее распространение для лечения отравлений животными ядами при укусах змеями и насекомыми в виде антитоксической сыворотки.

Принципы диспансеризации и реабилитации детей с острыми отравлениями. Лечение в стационаре до полного выздоровления. Дети с суицидальными отравлениями подлежат наблюдению психоневролога по установленным правилам. Диспансерное наблюдение и проведение реабилитационных мероприятий определяется видом токсического ввщества и степенью тяжести поражения функциональных систем организма ребенка.

Питание детей

Ж.Ю.Горелова

Здоровье ребенка зависит от качества питания. Питание, отвечающее физиологическим потребностям растущего организма, способствует гармоничному развитию ребенка, защищает от неблагоприятных факторов внешней среды. Для формирования, роста и развития детского организма необходимы источники пластического материала и энергии, к которым относятся основные компоненты пищи – белки, жиры, углеводы, витамины и микроэлементы.

Растущий организм очень чувствителен как к недостатку, так и к избытку тех или иных пищевых веществ, поэтому очень важно обеспечить рациональное питание ребенка.

Для больного ребенка питание имеет особое значение – от него зависят восстановление обменных процессов, повышение резистентности организма и формирование здоровья.

Питание беременной и кормящей женщины

От питания беременной женщины во многом зависит правильное развитие и созревание плода, поэтому рацион в этом периоде должен быть сбалансирован по незаменимым факторам – незаменимые аминокислоты, полиненасыщенные жирные кислоты, витамины и минеральные вещества (табл. 1). В суточный рацион должны быть включены нежирные сорта мяса или рыбы, яйца, творог, неострый сыр, молоко и кисломолочные продукты. Полезны хлеб из муки грубого помола, фрукты, соки, ягоды, арбузы, чернослив, овощи (картофель, капуста, свекла, морковь, репа, болгарский перец, зеленый горошек, кабачки). В этом периоде значительно возрастает потребность организма женщины в витаминах и минералах. Для обеспечения суточной потребности в железе (15–20 мг) необходимо использовать мясные продукты, субпродукты, рыбные продукты, желток куриного яйца.

Уже в первой половине беременности ограничивается применение поваренной соли до 10 г, во второй – до 6–8 г, в конце беременности – не более 5 г в сутки.

Во второй половине беременности не рекомендуется использовать в рационе мясные и рыбные бульоны, их заменяют овощными и молочными супами. Мясо и рыбу следует употреблять в отварном виде. Необходимо ограничить продукты, вызывающие аллергию: шоколад, какао, орехи, цит-

Таблица 1. **Потребности беременной женщины в основных пищевых веществах и энергии**

Нутриенты	Суточная потребность	
	первая половина беременности	вторая половина беременности
Белки, г	100–110	110–120
Жиры, г	80–100	80–100
Углеводы, г	400–450	300–350
Аскорбиновая кислота (витамин С), мг	70	72
Тиамин (витамин B_1), мг	1,5	1,7
Рибофлавин (витамин B_2), мг	2	2
Пиридоксин (витамин B_6), мг	2	2
Никотиновая кислота (витамин РР), ниацин, мг	15	19
Кальция пантотенат (витамин B_5), мг	15	20
Фолиевая кислота, мкг	600	600
Цианокобаламин (витамин B_{12}), мкг	4	4
Ретинола ацетат (витамин А), мкг	1200	1250
Кальциферол (витамин D), МЕ	500	500
Токоферол (витамин Е), МЕ	15	15
Общая калорийность, ккал	2400–2700	2800–3000

русовые, кофе, грибы. Суточное количество выпиваемой жидкости не должно превышать 2 л. Запрещается употребление алкогольных напитков, в том числе пива. Важно соблюдать правильный режим питания (4-разовое, во второй половине беременности – 5–6-разовое). В последние месяцы беременности в связи с возможностью развития гиповитаминоза назначают курс витаминотерапии.

Питание кормящей женщины имеет значение для здоровья самой матери, обеспечивает полноценность грудного молока и достаточную лактацию. Повышенная потребность в пищевых ингредиентах и биологически активных веществах в период лактации обусловлена затратами их на образование молока. В зимне-весенний период кормящим женщинам рекомендуются витамины, настой шиповника, свежие соки и фрукты. В период кормления грудью лучше отказаться от пахучих пряностей, чеснока. Для обеспечения лактации необходимо выпивать достаточное количество жидкости – молока, соков, воды.

Питание ребенка первого года жизни

«Золотой формулой» для питания младенца является материнское молоко. Только в нем идеально сочетается содержание белков, жиров, углеводов, минеральных солей и витаминов. В нем присутствуют гормоны, стимулирующие рост и развитие ребенка; ферменты, способствующие лучшему усвоению и перевариванию пищевых веществ; защитные факторы, предохраняющие ребенка от заболеваний.

Здоровый новорожденный имеет хороший сосательный рефлекс сразу после рождения. В настоящее время рекомендуется максимально раннее, в течение получаса после рождения, прикладывание к груди матери.

Приучать ребенка к более твердой пище и сокам необходимо постепенно. Как правило, постепенно вводится один новый продукт. Не ранее 3–4 мес ребенку вводят яблочный сок, начиная с нескольких капель, постепенно увеличивая его объем до 30–40 мл/сут. После привыкания ребенка к яблочному соку можно вводить другие соки. Фруктовое пюре можно вводить через 2–3 нед после введения сока, постепенно (к 5–6 мес) увеличивая его количество до 40–60 г/сут. Первый прикорм в 4–4,5 мес дают в виде овощного пюре (в течение месяца ре-

Таблица 2. **Примерная схема введения продуктов и блюд прикорма при естественном вскармливании детей первого года жизни**

Наименование продуктов и блюд	Возраст, месяцы							
	0–3*	3	4	5	6	7	8	9–12
Фруктовый сок, мл	–	5–30	40–50	50–60	60	70	80	90–100
Фруктовое пюре, г	–	5–30[1]	40–50	50–60	60	70	80	90–100
Овощное пюре, г	–	–	10–100	150	150	170	180	200
Молочная каша, г	–	–	–	50–100	150	150	180	200
Творог, г	–	–	–	10–30	40	40	40	50
Желток, шт	–	–	–	–	0,25	0,5	0,5	0,5
Мясное пюре, г	–	–	–	–	–	5–30	50	60–70
Рыбное пюре, г	–	–	–	–	–	–	5–30	30–60
Кефир, другие кисломолочные продукты, «последующие смеси», мл	–	–	–	–	–	200	200	400–500
Цельное молоко, мл	–	–	100[2]	200[2]	200[2]	200[2]	200[2]	200
Сухари, печенье, г	–	–	–	–	3–5	5	5	10–15
Хлеб пшеничный в/с, г	–	–	–	–	–	5	5	10
Растительное масло, г[2]	–	–	1–3	3	3	5	4	6
Сливочное масло, г[2]	–	–	–	1–4	4	4	5	6

** Цифры 3, 4 и т.д. означают, что данный продукт следует вводить с трех, четырех и т.д. месяцев.*

[1] Пюре вводится через 2 нед после введения сока. [2] Для приготовления блюд прикорма (овощного пюре, каши и др.).

«Современные принципы и методы вскармливания детей первого года жизни». Методические указания №225 МЗ РФ, 1999 г., Москва.

Таблица 3. **Суточная потребность детей первого года в основных пищевых веществах (на 1 кг массы)**

Пищевые вещества	Возраст, мес	Вскармливание		
		естественное	смешанное	искусственное
Белки,	0–3	2,0–2,2	2,7–2,8	2,7–2,8
в т.ч. животные, г	4–6	2,6–2,5	3,3–3,6	3,3–3,6
	7–12	2,9–2,3	3,3	3,3
Жиры, г	0–3	6,5	6,5	6,5
	4–6	6,0	6,0	6,0
	7–12	5,5	5,5	5,5
Углеводы, г	0–3	13,0	13,0	13,0
	4–6	13,0	13,0	13,0
	7–12	13,0	13,0	13,0
Энергия, ккал	0–3	115,0	115,0	120,0
	4–6	115,0	115,0	115,0
	7–12	110,0	110,0–105,0	110,0–105,0

бенок привыкает к этому прикорму). В 5–5,5 мес вводят кашу в виде второго вида прикорма, начиная с 1–3 чайных ложек, затем в течение 2 нед доводят до полного объема (150 г). Одновременно с кашей можно давать желток (с 6 мес), фруктовое пюре или сок.

В 7 мес вводят мясо, начиная с $^1/_2$ чайной ложки, постепенно увеличивая до 30 г, к концу года – до 50–70 г в сутки.

В 7,5–8 мес вводят кисломолочные продукты. Далее в 8–9 мес рацион продолжают расширять, вводят постепенно хлеб и рыбу (табл. 2 и 3).

Питание ребенка в возрасте до 3 лет

После года в меню ребенка включают цельное яйцо по $^1/_2$ в день или по целому через день, а не только желток. Из жировых продуктов детям раннего возраста рекомендуется сливочное и растительное масло, не следует употреблять тугоплавкие жиры (бараний, говяжий). Углеводный компонент пополняется за счет овощей, круп, хлеба, муки, макаронных изделий. В рацион следует включать крупнолистовую зелень, разнообразные овощи и фрукты, в том числе содержащие грубую клетчатку (редис, редька, свекла, зеленый лук, айва, гранаты, рябина, малина, черника, брусника и др.).

Важное значение имеет соблюдение режима питания. При беспорядочном кормлении может нарушиться нормальная работа пищеварительных органов, понизиться аппетит. Для детей раннего возраста промежутки между кормлениями должны составлять 4 ч. Рекомендуется 4–5-разовое питание (завтрак, обед, полдник, ужин): в 8, 12, 16, 19 часов и еще одно кормление перед сном. У детей раннего и дошкольного возраста отличается распределение суточной калорийности рациона по приемам пищи, которое характеризуется для детей в возрасте 1–3 лет более равномерным распределением: завтрак, ужин – по 25% суточной калорийности, обед – 30%, полдник – 20%.

Организация питания детей в детских садах

Рационально составленное меню в детском дошкольном учреждении представляет собой такой подбор блюд суточного рациона, который обеспечивает потребность детей в основных пищевых веществах (белках, жирах, углеводах) и энергии с учетом возраста, состояния здоровья и условий их воспитания (см. табл. 4).

Для детей в возрасте от 1 года до 3 лет и детей от 4 до 7 лет составляются отдельные меню. Питание в этих группах детей различается по количеству продуктов, объему суточного

рациона и величине разовых порций, а также по особенностям кулинарной обработки продуктов.

Дети, находящиеся в дошкольном учреждении 9–10 часов (дневное пребывание), получают 3-разовое питание, которое обеспечивает примерно 75–80% суточной потребности детей в нутриентах. Завтрак составляет 25% суточной калорийности, обед – 40% и полдник – 15% (ужин – 20% – ребенок получает дома).

Для детей, находящихся в дошкольном учреждении 12–14 часов (удлиненный день), можно организовать как 3-, так и 4-разовое питание. В первом случае (если дети находятся в учреждении 12 ч) их питание состоит из завтрака (15% суточной калорийности), обеда (35%) и полдника (20–25%).

Для детей, находящихся на круглосуточном пребывании, а также при удлиненном дне с 14-часовым пребыванием, предусматривается 4-й прием пищи – ужин, составляющий 25% калорийности суточного рациона. Калорийность полдника при этом должна быть 10–15%.

В дошкольном учреждении составляется конкретное меню на каждый день. Важно соблюдать в рационах детей правильное соотношение основных пищевых веществ – принцип сбалансированного питания. В рационах детей дошкольного возраста соотношение белков, жиров и углеводов должно составлять 1 : 1 : 4. Недостаточное, избыточное или разбалансированное питание может оказать отрицательное воздействие на организм ребенка.

При недостаточном питании отмечается плохая прибавка массы тела, снижение физического развития ребенка, ухудшение иммунологической защиты, что способствует возникновению заболеваний и более тяжелому их течению. При избыточном питании наблюдается излишняя прибавка массы тела, развитие ожирения, возникает ряд обменных заболеваний, отмечаются нарушения со стороны сердечно-сосудистой и других систем. Необходимо постоянно стремиться к сохранению в рационах детей оптимальных количеств белков, жиров и углеводов и правильному их соотношению, не допуская нарушений даже в отдельные дни.

Таблица 4. **Потребность детей раннего и дошкольного возраста в основных пищевых веществах и энергии***

Пищевые вещества	Возраст детей	
	1–3 года	3–7 лет
Белки, г	53	68
в т.ч. животные	37	45
Жиры, г	53	68
в т.ч. растительные	7	9
Углеводы, г	212	272
Минеральные вещества, мг		
Кальций	800	900
Фосфор	800	1350
Магний	150	200
Железо	10	10
Витамины		
B_1, мг	0,8	0,9
B_2, мг	0,9	1
B_6, мг	0,9	1,3
B_{12}, мкг	1	1,5
PP, мг	10	11
C, мг	45	50
A, мкг	450	500
E, МЕ	5	7
D, мкг	10	2,5
Энергетическая ценность, ккал	1540	1970

** Утверждена Главным санитарным врачом СССР 28.05.91 г. №578691.*

Одни продукты, входящие в этот набор, включаются в рацион ребенка ежедневно, другие – дети могут получать через день или 2 раза в неделю. Так, в меню детей каждый день необходимо включать всю суточную норму молока, сливочного и растительного масла, сахара, хлеба, мяса. В то же время рыбу, яйца, сыр, творог, сметану можно давать детям не каждый день, а через 2–3 дня, но необходимо следить, чтобы все положенное количество продуктов было израсходовано за 10 дней.

При составлении меню для питания детей в детском дошкольном учреждении соблюдается правильное распределение продуктов в течение дня, основанное на физиологических особенностях пищеварения детей дошкольного возраста. Так, учитывая, что продукты, богатые белком, особенно в сочетании с жиром, дольше задерживаются в желудке ребенка и требуют для переваривания большего количества пищеварительных соков, блюда, содержащие мясо и рыбу, рекомендуется давать в первой половине дня – на завтрак и обед. На ужин следует давать молочные, овощные и фруктовые блюда, т.к. молочно-растительная пища усваивается легче, а во время сна процессы пищеварения замедляются.

Указанные требования к составлению меню в дошкольных учреждениях отражены в утвержденных нормах натуральных наборов продуктов. В них отсутствует разница в количестве белковосодержащих продуктов для детей с дневным и круглосуточным пребыванием. Разница имеется только в количестве молока, овощей, круп, фруктов. В дневных группах их количество уменьшено по сравнению с группами круглосуточного и удлиненного пребывания.

Составляя меню, в первую очередь следует продумать состав обеда, для приготовления которого расходуется максимальное количество мяса, рыбы, овощей. Как правило, норма мяса полностью расходуется на обед, в основном в качестве второго блюда. Для вторых блюд, кроме говядины, можно использовать нежирную свинину, баранину, мясо кур, кролика, субпродукты (в виде суфле, котлет, биточков, гуляша в отварном, тушеном виде и др.).

Выбор первых блюд в питании дошкольников не ограничен – можно использовать различные супы на мясных, рыбных и куриных бульонах, супы вегетарианские, молочные, фруктовые.

Учитывая необходимость широкого использования в питании детей различных овощей (как в свежем, так и в вареном виде), в состав обеда обязательно должен быть включен салат, преимущественно из сырых овощей, желательно с добавлением свежей зелени. Для улучшения вкуса в салат можно добавлять свежие или сухие фрукты (например, готовить тертую морковь с яблоками, салат из свежей капусты с черносливом и т.п.).

В качестве третьего блюда лучше давать детям свежие фрукты или соки, свежие ягоды, а при их отсутствии – компоты из свежих или сухих фруктов, а также консервированные фруктовые или овощные соки, фруктовые пюре (для детского питания).

На завтрак, как и на ужин, детям дают различные молочные каши, желательно с овощами или фруктами (овсяная, манная или рисовая с морковью, черносливом, курагой, изюмом и др.), овощные блюда (морковь в молочном соусе, овощное рагу, тушеная капуста, свекла, овощная икра), крупяно-овощные блюда (голубцы с рисом, морковные котлеты, различные запеканки), блюда из творога (сырники, запеканки, ленивые вареники), яичные блюда (омлет, омлет с томатами, картофелем и т.п.), неострые сорта сыра. На завтрак дети могут получать детские сосиски или сардельки, вымоченную сельдь, паровую или отварную рыбу. Из напитков на завтрак обычно дают злаковый кофе на молоке, чай с молоком, молоко; на ужин – молоко, кефир, реже – чай с молоком.

На завтрак и на ужин желательно, также как и на обед, давать детям салаты из свежих овощей и фруктов.

Полдник обычно состоит из двух блюд – молочного (кефир, ряженка, молоко, йогурт, биокефир и др.) и выпечки или кондитерских изделий (печенье, вафли, пряники). Желательно в

состав полдника включать разнообразные свежие фрукты и ягоды. Для детей, находящихся на 3-разовом питании при удлиненном дне, в состав полдника можно включать овощное или крупяное блюдо (запеканка, пудинг) или блюдо из творога.

При составлении меню особое внимание обращают на разнообразие блюд в течение дня и всей недели, следят, чтобы одно и то же блюдо не повторялось не только в этот, но и в ближайшие дни. Необходимо, чтобы в течение дня ребенок получал два овощных блюда и только одно крупяное. В качестве гарниров ко вторым блюдам надо стремиться давать овощи, а не крупы или макаронные изделия. Разнообразия в питании детей можно достигнуть путем приготовления широкого ассортимента блюд. Например, из говядины можно приготовить не только котлеты, но и суфле, гуляш, мясо-картофельные и мясо-овощные запеканки.

Составленное меню фиксируется на специальном бланке меню-раскладки, в котором перечисляются все блюда, входящие в дневной рацион, их выход (масса каждой порции), расход продуктов для приготовления каждого блюда (записывается дробью: в числителе – количество продукта на одного ребенка, в знаменателе – количество данного продукта на всех детей, получающих питание).

Меню для детей до 3 лет и от 3 до 7 лет может быть общим, но раскладка с указанием расхода продуктов должна быть раздельной. Необходимо строго фиксировать количество детей каждой возрастной группы, присутствующих в учреждении на данное число.

Для определения выхода блюда учитывают потери при холодной и горячей кулинарной обработке продуктов, а также привар некоторых готовых блюд, пользуясь специальными таблицами.

Большую помощь в составлении рационов питания в дошкольном учреждении оказывают специально разработанные ***перспективные недельные, десятидневные или двухнедельные меню***, которые позволяют добиться большего разнообразия блюд и исключают трудоемкий процесс ежедневного составления меню.

В некоторых дошкольных учреждениях такие перспективные меню разработаны на разные сезоны года.

Кроме перспективных меню, в дошкольном учреждении необходимо иметь специально разработанные ***картотеки блюд***, в которых указаны раскладка, калорийность блюда, содержание в нем белков, жиров, углеводов, их соотношение и энергетическая ценность. Использование этих карточек позволяет при необходимости заменять одно блюдо другим равноценным ему по составу и калорийности.

При отсутствии каких-либо продуктов их можно заменять другими равноценными по содержанию основных пищевых веществ, в первую очередь белка. Для правильной замены продуктов пользуются специальной ***таблицей замены продуктов*** по основным пищевым веществам, утвержденной Минздравом РФ. Например, 100 г рыбы можно заменить говядиной, которой следует взять 87 г, но при этом из суточного рациона ребенка следует исключить 1,5 г масла, т.к. мясо содержит больше жира, чем рыба.

Важное значение в организации питания детей имеет строгое соблюдение режима питания. Время приема пищи должно быть постоянным и соответствовать физиологическим особенностям детей разных возрастных групп.

Строгое соблюдение часов приема пищи обеспечивает выработку условного пищевого рефлекса на время, т.е. выделение пищеварительных соков и хорошее усвоение принятой пищи. При беспорядочном кормлении детей пищевой рефлекс у них угасает, снижается аппетит и нарушается нормальное функционирование органов пищеварения.

У детей раннего и дошкольного возраста процесс желудочного пищеварения продолжается примерно 3–3,5 ч. К концу этого периода происходит опорожнение желудка и у ребенка появляется аппетит. Поэтому дошкольники должны получать питание не менее 4 раз в сутки с интервалами между отдельными кормлениями 3–3,5–4 ч.

Наиболее физиологичным является следующий режим питания:

Завтрак 7.30 – 8.30
Обед 11.30 – 12.30
Полдник 15.00 – 16.00
Ужин 18.30 – 20.00

Режим питания детей в детских дошкольных учреждениях устанавливается в зависимости от длительности пребывания в них детей. В детских учреждениях с дневным пребыванием детей (в течение 9–10 ч) дети получают 3-разовое питание:

Завтрак 8.30
Обед 12.00 – 12.30
Полдник 16.00
Ужин (в домашних условиях) 19.00 – 20.00

Дети, находящиеся на продленном дне (12–14 ч) или на круглосуточном пребывании, получают 4-разовое питание. При этом завтрак и другие приемы пищи несколько сдвигаются на более раннее время:

Завтрак 8.00
Обед 12.00
Полдник 15.30
Ужин 18.30 – 19.00

В круглосуточных группах детям целесообразно перед ночным сном в 21.00 дать стакан кефира или молока.

Часы приема пищи в дошкольных учреждениях должны точно соблюдаться. Отклонения от установленного времени могут допускаться только в исключительных случаях и не более чем на 20–30 мин. Поэтому заведующие дошкольными учреждениями должны уделять максимальное внимание правильной организации работ на пищеблоке и своевременному поступлению пищи в детские группы. Нельзя допускать перерывов в питании. Каждое новое блюдо ребенок должен получить сразу после того, как он съел предыдущее. Детям рекомендуется находиться за столом во время обеда не более 25–30 мин, во время завтрака и ужина – 20 мин, во время полдника – 15 мин.

Одним из важных моментов режима питания является запрещение давать детям в промежутках между кормлениями какую-либо пищу, в первую очередь различные сладости, печенье, булочки. На это надо обращать особое внимание обслуживающего персонала и родителей.

Правильный режим питания предусматривает соблюдение физиологических норм суточного и разового объема пищи, который строго соответствует возрасту ребенка, уровню его физического развития и состоянию здоровья. Излишне большие порции пищи приводят к снижению аппетита, могут вызвать нарушения нормальной функции пищеварительных органов. Маленькие объемы не вызывают чувства насыщения.

Недопустимо необоснованно увеличивать объем пищи за счет первых блюд. Ребенок, получив избыточное количество супа, не всегда может полностью съесть наиболее полноценное второе блюдо, в котором содержится значительная часть суточного количества белковых продуктов и овощей. Особенно это недопустимо в отношении детей с пониженным аппетитом. Таким детям даже рекомендуется несколько уменьшать порцию первого блюда.

Организация правильного режима предусматривает также обеспечение четкой преемственности в питании детей между дошкольным учреждением и семьей. Домашнее питание должно дополнять рацион дошкольного учреждения. Это выполнимо только при условии постоянной работы с родителями как медицинских, так и педагогических работников детского сада. Родителей систематически информируют о том, как организовано питание в детском

учреждении, они получают конкретные сведения о составе питания ребенка в течение дня. Для этого в группах вывешиваются рекомендации по составу домашних ужинов, по питанию детей в выходные и праздничные дни.

Особенности организации питания, медицинский контроль и гигиенические требования к рациону питания детей и подростков в образовательных учреждениях

Во всех образовательных учреждениях для детей и подростков с постоянным пребыванием более 3–4 ч обязательно организуется питание учащихся. Длительность промежутков между отдельными приемами пищи не должна превышать 3,5–4 ч.

Для учащихся общеобразовательных учреждений (школьного типа) предусматривается организация двухразового горячего питания, а также реализация (свободная продажа) готовых блюд и буфетной продукции (продуктов, готовых к употреблению, промышленного производства и кулинарных изделий для промежуточного питания учащихся) в достаточном ассортименте. Двухразовое питание предполагает организацию завтрака и обеда, а при организации учебного процесса во 2-ю смену – обеда и полдника. Учащиеся в первую смену в 7.30–8.30 должны получать завтрак (дома, перед уходом в школу), в 11.00–12.00 – горячий завтрак в школе, в 14.30–15.30 – после окончания занятий – обед в школе (обязательно для учащихся групп продленного дня) или дома, а в 19.00–19.30 – ужин (дома). Учащиеся во вторую смену в 8.00–8.30 должны получать завтрак (дома), в 12.30–13.00 – обед (дома, перед уходом в школу), в 16.00–16.30 – горячее питание в школе (полдник), в 19.30–20.00 – ужин (дома).

Посещение детьми групп продленного дня допускается только при обязательной организации для них 2-, 3-разового питания (в зависимости от времени пребывания в образовательном учреждении).

Для детей 6-летнего возраста предусматривается 3-разовое питание (горячий завтрак, обед и полдник или завтрак, второй завтрак, обед).

В образовательных учреждениях с круглосуточным пребыванием учащихся организуется 4–5-разовое (в зависимости от возраста и состояния здоровья детей) питание.

При формировании рациона детей и подростков (закупках пищевых продуктов образовательными учреждениями, предприятиями школьного или дошкольного питания, составлении меню) и приготовлении пищи, предназначенной для детей и подростков, должны соблюдаться принципы адекватного, рационального, сбалансированного, щадящего питания, подразумевающего:

– удовлетворение потребности детей в пищевых веществах и энергии, в том числе в макронутриентах (белки, жиры, углеводы) и микронутриентах (витамины, микроэлементы и др.) в соответствии с возрастными физиологическими потребностями;

– сбалансированность рациона по всем пищевым веществам, в т.ч. по аминокислотному составу белков, жирнокислотному составу жиров, обеспеченности углеводами, относящимися к различным классам, достаточности содержания витаминов, минеральных веществ (в т.ч. микроэлементов);

– максимальное разнообразие рациона (достигается путем использования достаточного ассортимента продуктов и различных способов кулинарной обработки);

– технологическая (кулинарная) обработка продуктов, обеспечивающая высокие вкусовые качества кулинарной продукции и сохранность пищевой ценности всех продуктов;

– исключение из рациона продуктов и блюд, обладающих раздражающими, экстрактивными свойствами, а также продуктов, которые могли бы привести к ухудшению здоровья у де-

тей и подростков с хроническими заболеваниями (вне стадии обострения) или компенсированными функциональными нарушениями органов желудочно-кишечного тракта;

– учет индивидуальных особенностей детей (в т.ч. непереносимости ими отдельных видов пищевых продуктов или блюд).

При формировании рациона детей и подростков в образовательных учреждениях следует руководствоваться принципами функционального питания, т.е. включать в рацион продукты с повышенной биологической ценностью, а также продукты, обладающие свойствами, благотворно влияющими на здоровье, нормальные рост и развитие детей и подростков (эубиотики, пробиотики, продукты, содержащие биологически активные добавки из группы нутрицевтиков, продукты, обогащенные незаменимыми пищевыми веществами и др.).

Питание детей должно организовываться с учетом дифференцированного подхода к рациону питания детей дошкольного, младшего, среднего и старшего школьного возраста.

Рацион 2-разового питания в образовательном учреждении должен обеспечивать не менее 55% суточной потребности детей школьного возраста в пищевых веществах и энергии. Школьный завтрак (для учащихся 2-й смены – полдник) должен составлять не менее 20–25%, а обед – не менее 35% суточной потребности в пищевых веществах и энергии.

При возможности организации 3-разового питания для детей третий прием пищи (полдник) должен составлять не менее 10% суточной калорийности рациона. При организации 3-разового питания должно обеспечиваться 65–70% суточной потребности детей в пищевых веществах и энергии (см. извлечения из «Норм физиологической потребности в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР», утвержденных Коллегией Минздрава СССР 17.04.91., – табл. 5–8).

Организация горячего питания предполагает использование горячих блюд и кулинарных изделий, в т.ч. первых блюд и горячих напитков. Завтрак обязательно должен содержать горячее блюдо – творожное, яичное, мясное, крупяное (молочно-крупяное), в качестве питья желательно горячее молоко или горячий напиток (чай, какао, кофейный напиток с молоком). Целесообразно в завтрак давать свежие фрукты и овощи. В состав школьных завтраков целесообразно включать витаминизированные напитки и соки. В обед обязатвльно первое блю-

Таблица 5. **Суточная потребность детей и подростков в основных пищевых веществах и энергии**

Возраст		Белков, г		Жиров, г		Углеводов, г	Энергетическая ценность, ккал
		всего	в т.ч. животные	всего	в т.ч. растительные		
6 лет		72	47	72	11	252	2000
7–10 лет		80	48	80	15	324	2400
11–13 лет		96	58	96	18	382	2850
14–17 лет	юноши	106	64	106	20	422	3150
	девушки	93	56	106	20	422	2750

Таблица 6. **Суточная потребность детей и подростков в основных витаминах (в мг)**

Возраст		B_1	B_2	PP	B_6	B_{12}	A
7–10 лет		1,4	1,9	15	1,7	0,002	0,7
11–13 лет		1,7	2,3	19	2,0	0,003	0,8–1,0
14–17 лет	муж.	1,9	2,5	21	2,2	0,003	1,0
	жен.	1,7	2,2	18	1,9	0,003	0,8
Возраст		E	D	Bc (фолиевая кислота)	Пантотеновая кислота	Биотин	K
7–10 лет		10	0,025	0,2	4–5	0,03	0,03
11–17 лет	муж.	12–15	0,025	0,2	4–7	0,03–0,1	0,045–0,065
	жен.	10–12	0,025	0,2	4–7	0,03–0,1	0,015–0,055

Таблица 7. **Суточная потребность детей и подростков в витамине С**

Возраст	7–10 лет	11–14 лет	15–17 лет
абс., мг	60	70	70
мг/кг массы тела	2,0	1,5	1,0

Таблица 8. **Суточная потребность детей и подростков в основных макро- и микроэлементах (в мг)**

Возраст		Кальций	Фосфор	Магний	Железо	Цинк	Йод
7–10 лет		1100	1650	250	12	10	0,1
11–17 лет	муж.	1200	1800	300	18	15	0,1–0,13
	жен.	1200	1800	300	15	12	0,1–0,13

до, мясное или рыбное блюдо с гарниром, в т.ч. из овощей. На третье обязательно давать напиток (соки, компоты из свежих или сухих фруктов), целесообразно в обед давать детям свежие фрукты. Ужин обычно состоит из молочных, крупяных, овощных, творожных и яичных блюд. Блюда из мяса и рыбы перед сном не рекомендуются. При повышенных нагрузках непосредственно перед сном можно дать ребенку стакан кефира с хлебобулочными изделиями.

Организация питания учащихся с использованием только готовых продуктов промышленного производства (продуктами «сухого пайка») возможна лишь в исключительных случаях (при возникновении аварийных ситуаций на пищеблоке или по эпидемиологическим показаниям), в течение непродолжительного времени (не более 2–4 нед). В этом случае рекомендуются молочно-фруктовые холодные завтраки: кисломолочные напитки и молоко, сыр, хлебобулочные изделия, фрукты, соки и витаминизированные напитки.

При организации в общеобразовательных школах бесплатного (льготного) питания учащихся за счет бюджетных средств (или из иных источников финансирования) предпочтительной является такая организация питания, при которой все учащиеся получают завтраки (обучающиеся во 2-ю смену – полдники).

В меню для детей школьного возраста в завтрак и ужин предпочтение отдается молочным кашам с овощами и фруктами. Каши можно чередовать с овощными блюдами (овощным рагу, тушеной капустой, свеклой, морковью в молочном соусе, овощной икрой). Можно готовить смешанные крупяно-овощные блюда (овощные голубцы с рисом, морковные, картофельные, капустные котлеты с соусом, запеканки). На завтрак рекомендуются рыба (припущенная или отварная), вареная колбаса. В завтрак и ужин дают салаты из свежих овощей и фруктов.

В обед в качестве первых блюд не допускаются лишь острые супы. Можно использовать бульоны (куриный, мясной, рыбный), готовить из них супы, заправленные овощами, крупами, клецками; вегетарианские, молочные супы. В качестве вторых блюд используют припущенную или отварную рыбу, тушеное и отварное мясо, гуляш, бефстроганов, тушеные овощи с мясом, запеканки. Как гарнир дают тушеные овощи, рагу. В качестве третьего блюда лучше давать свежие фрукты или соки, фруктовые пюре для детского питания.

Полдник должен состоять из двух блюд – молочного напитка и хлебобулочного или мучного кондитерского изделия (выпечки), а также, желательно, третьего блюда – свежих фруктов или ягод. В группах с 3-разовым питанием в состав полдника можно включать более калорийное блюдо – запеканку, пудинг, блюдо из творога, яиц.

Выход блюд предусматривается в соответствии с действующей нормативной и технологической документацией. В зависимости от возраста детей следует придерживаться массы (объема) порций, приведенных в табл. 9.

К завтраку рекомендуется давать пшеничный хлеб, к обеду – пшеничный и ржаной. При наличии в меню мучных и кондитерских изделий, с учетом энергетической и пищевой ценности рациона, хлеб может исключаться.

В рационе детей и подростков должны ежедневно присутствовать мясо или рыба, молоко

Таблица 9. **Примерный объем порций для детей школьного возраста**

Блюда	7–10 лет	11–17 лет
Холодные закуски – салаты, винегреты, г	50–75	50–100
Каша, овощное блюдо, г	200	250
Первые блюда, г	250	300
Вторые блюда – мясо, рыба, порционные колбасные изделия, г	75–130	75–170
Гарниры, г	150–250	200–270
Напитки, мл	200	200
Хлеб, г	30 (пшеничный), 20 (ржаной)	

и молочные продукты, сливочное и растительное масло, хлеб и хлебобулочные изделия, овощи (табл. 10). В течение недели в рацион обязательно должны включаться крупы и макаронные изделия, сметана, сыр, яйца, творог, фрукты (плоды и ягоды) или фруктовые соки. При условии строгого соблюдения технологии приготовления блюд в образовательных учреждениях допускается использовать такие субпродукты, как печень, сердце, язык. В меню обязательно должны включаться свежие овощи, зелень, фрукты и ягоды, картофель, натуральные соки и витаминизированные продукты, в т.ч. витаминизированные напитки.

Повторение в рационе одних и тех же блюд или кулинарных изделий в смежные дни не допускается. В смежные дни следует избегать использования блюд, приготавливаемых из одного и того же сырья (каши и гарниры из одного и того же вида круп, макаронные изделия в разных блюдах и т.п.).

При приготовлении крупяных гарниров следует использовать разнообразные крупы, в т.ч. овсяную, гречневую, ячневую, перловую, рисовую, которые являются важным источником ряда пищевых веществ. В рационе должны присутствовать молочно-крупяные блюда (каши). Наряду с крупяными гарнирами в питании должны использоваться овощные, в т.ч. сложные овощные гарниры. К мясу дают овощные гарниры, к рыбе – картофель. Недопустимо давать в день более одного крупяного блюда.

Таблица 10. **Примерный суточный набор продуктов для детей школьного возраста**

Наименование продуктов	Возраст, лет			
	7–10	11–13	14–17	
			юноши	девушки
Молоко, мл	500	500	600	500
Творог, г	40	45	60	50
Сметана, г	15	15	20	15
Сыр, г	10	10	20	15
Мясо, г	140	170	220	200
Рыба, г	40	50	70	60
Яйцо, шт.	1	1	1	1
Хлеб ржаной, г	70	100	150	100
Хлеб пшеничный, г	150	200	250	200
Крупы, макаронные изделия, г	45	50	60	50
Мука пшеничная, г	25	30	35	30
Сахар, г	60	65	80	65
Кондитерские изделия, г	10	15	20	15
Масло сливочное, г	25	30	40	30
Масло растительное, г	10	15	20	15
Картофель, г	200	250	300	250
Овощи разные, г	275	300	350	320
Фрукты свежие, г	150–300	150–300	150–500	150–500
Фрукты сухие, г	15	20	25	20

В различных приемах пищи в один день не допускается повторение одних и тех же блюд. При наличии первых блюд, содержащих крупу и картофель, гарнир ко второму блюду не должен приготавливаться из этих продуктов.

При приготовлении блюд и кулинарных изделий не должны использоваться острые приправы, уксус, горчица, майонез. Допускается использовать белые коренья (петрушка, сельдерей, пастернак), укроп, лавровый лист, свежую зелень, а также корицу и ванилин.

При приготовлении пищи, предназначенной для детей и подростков, не допускается использование химических консервантов, синтетических красителей и ароматизаторов (за исключением ванилина, этилванилина и других ароматизаторов, идентичных натуральным).

Не допускается использование в питании кулинарного жира, свиного или бараньего сала, маргарина. Маргарин допускается использовать только при производстве мучных кулинарных изделий. Ограничивается включение в питание детей и подростков жирных видов мяса (птицы). Не допускается использовать в питании мясо, предназначенное, в соответствии с заключением ветеринарно-санитарной службы, для промышленной переработки (категорий «А», «В» и «С»).

Сладкие блюда или сахаристые кондитерские изделия включаются в рацион детей и подростков в качестве десерта («на сладкое»), только в один из приемов пищи в день, как правило, в завтрак или в полдник, не чаще 3–4 раз в неделю. В составе школьных завтраков и обедов (в общеобразовательных учреждениях) кондитерские изделия использовать вообще не рекомендуется.

Медицинским работником образовательного учреждения проводится оценка количества витаминов в рационе питания учащихся. При недостаточном количестве в рационе витаминов осуществляется искусственная его витаминизация с учетом возрастной потребности детей в витаминах с использованием специальных витаминизированных продуктов или препаратов витаминов, руководствуясь соответствующими нормативно-методическими документами, утвержденными органами здравоохранения или госсанэпиднадзора.

Для приготовления блюд и кулинарных изделий должна применяться только йодированная поваренная соль, соответствующая требованиям государственных стандартов или имеющая гигиеническое заключение (сертификат), выданное органами госсанэпиднадзора.

Блюда из овощей урожая прошлого года (капуста, репчатый лук, корнеплоды), не прошедших тепловую обработку, могут включаться в рацион питания учащихся только в период до 1 марта.

При организации питания детей и подростков не допускается приготовление или использование в питании следующих продуктов или блюд (кулинарных изделий):

– кремовых кондитерских изделий;

– студней, заливных блюд из мяса и рыбы, зельцев, паштетов, кровяных и ливерных колбас, форшмака из сельди;

– изделий собственного приготовления из мясной обрези, свиных боков, диафрагмы, крови, рулетов из мякоти голов;

– блинчиков с начинками (с творогом, мясом, ливерным фаршем и т.п.);

– пирожков, расстегаев, беляшей, кулебяк, чебуреков, пельменей и других мучных кулинарных изделий, при приготовлении которых в качестве начинки используется сырой фарш;

– фляжного (бочкового), непастеризованного молока без тепловой обработки (кипячения);

– молока-«самокваса», простокваши и других кисломолочных продуктов собственного (не промышленного) приготовления;

– творога или сметаны в натуральном виде, без тепловой обработки, за исключением готовых к употреблению кисломолочных продуктов (творожков, йогуртов и т.п.) промышленного производства в индивидуальной промышленной упаковке, рассчитанной на одну порцию продукта;

– творога собственного (непромышленного) приготовления;
– холодных напитков собственного приготовления (в т.ч. морсов, кваса и т.п.);
– зеленого горошка без термической обработки;
– холодных супов (окрошка и т.п.);
– макарон по-флотски (с мясным фаршем), макарон с рубленым яйцом;
– яиц и мяса водоплавающих птиц;
– яичницы-глазуньи;
– сырокопченых мясных гастрономических изделий и колбас;
– грибов и приготовленных из них блюд;
– жареных во фритюре изделий (пирожки, пончики, картофель и т.п.);
– неизвестных порошков в качестве рыхлителей теста;
– кофе натурального.

Кроме того, в ассортименте основных продуктов питания для детей школьного возраста не рекомендуются такие продукты как:
– мясо утки и гуся;
– кулинарные жиры;
– газированные напитки;
– напитки на основе синтетических ароматизаторов;
– закусочные консервы;
– маринованные овощи и фрукты;
– майонез, горчица, хрен.

При составлении меню, с учетом фактического наличия продуктов, допускается замена блюд (кулинарных изделий) при условии эквивалентности их пищевой и энергетической ценности.

Для оценки набора продуктов, используемых в питании школьников, ведется накопительная ведомость, в которой указывается количество (масса брутто) используемых в рационе продуктов того или иного вида за каждый день (общее количество и количество на одну порцию) и их пищевая и энергетическая ценность.

Температура первого блюда при раздаче должна быть около 60°С, второго – около 50°С. Продолжительность приема пищи ребенком должна быть 15–20 мин, обеда – 30 мин.

Питание подростков в организованных коллективах должно находиться под постоянным контролем со стороны медицинских работников подростковых учреждений. Повседневный медицинский контроль за питанием, осуществляемый медицинским работником учреждения, включает в себя ряд последовательных этапов.

В обязанности медицинского работника образовательного учреждения или базового предприятия школьного питания входит осуществление контроля за качеством поступающих на пищеблок продуктов питания, их правильным хранением, соблюдением сроков реализации, за качеством приготовляемой продукции, а также за соблюдением натуральных норм продуктов при составлении меню-раскладок, качеством приготовления пищи, соответствием ее физиологическим потребностям детей в пищевых веществах и энергии. Медицинские работники должны контролировать санитарное состояние и содержание пищеблока, соблюдение санитарно-противоэпидемического режима на производстве, режима мытья посуды, соблюдение правил личной гигиены работниками.

Организация питания учащихся образовательных учреждений тем или иным предприятием общественного питания и работа его в качестве школьно-базового допускается только при наличии соответствующего заключения органов госсанэпиднадзора.

Организация питания учащихся на базе пищеблока того или иного образовательного учреждения и его эксплуатация допускается также при наличии соответствующего положительного заключения территориальных органов госсанэпиднадзора.

Питание детей подросткового возраста

В период обучения подростков в школе происходит перестройка обмена веществ, деятельности головного мозга, эндокринной системы, продолжаются процессы роста и развития. В 12–17 лет подросткам требуется значительно больше энергии, чем в любом другом возрасте. Рост, развитие органов и систем требуют восполнения затрат энергии, пластического материала, витаминов, минеральных солей, микроэлементов. Все вещества для построения новых клеток поступают с пищей. Состояние здоровья растущего организма во многом зависит от качества питания. Главным строительным материалом являются белки. Кроме того, источником пластического материала и энергии служат жиры, углеводы, витамины и минеральные вещества. Недостаток любого из питательных веществ ослабляет организм, замедляет рост и обновление клеток.

Подросток испытывает повышенные умственные и физические нагрузки, соответственно увеличиваются расход энергии и потребление пищевых веществ. Нарушение питания в этом возрасте, как и в любом другом, может привести к расстройствам жизнедеятельности организма, хроническим заболеваниям, поэтому для правильного развития, поддержания здоровья необходимо придерживаться рационального полноценного питания, которое предусматривает полное удовлетворение возрастных физиопогических потребностей развивающегося организма.

Первостепенное значение имеет **белок**, необходимый для роста, формирования иммунной системы, развития мускулатуры, увеличения силы мышц. Белки содержатся почти во всех продуктах, кроме сахара и жиров. Особенно богаты белками мясо, рыба, молоко, орехи, сыр. Также много белка содержится в хлебе, крупах, бобовых и яйцах. Например, в 100 г продукта содержится следующее количество белка: тушеная говядина – 25 г, запеченный цыпленок – 25 г, твердый сыр – 25 г, запеченная треска – 20 г, яйца – 12 г, молоко – 3 г, арахис – 28 г, хлеб с отрубями – 10 г, белый хлеб – 8 г, фасоль – 5 г, горох – 5 г.

Дефицит белка, особенно животного происхождения, нередко вызывает дисбаланс аминокислот, нехватку некоторых незаменимых аминокислот. В результате возникают нарушения функции коры головного мозга, страдают память, умственные способности, быстро возникает переутомление, снижаются работоспособность, сопротивляемость к инфекциям. Особенно чувствительны к недостатку животного белка дети, у которых происходит задержка роста и умственного развития. Для растущего организма имеет большое значение поступление полноценного белка. Белки животного происхождения в рационе должны составлять не менее 50% от общего количества белков рациона.

Детям школьного возраста необходимы полноценные **жиры** – сливочное, растительное масло. Жиры растительного происхождения должны составлять примерно 20% от общего количества жира рациона.

Роль жиров не ограничивается только как энергетическая, в определенной степени жиры являются и пластическим материалом, так как входят в состав клеточных мембран и как белки, являются незаменимыми факторами питания. Кроме того, жиры участвуют в обмене других пищевых веществ, например, способствуют усвоению витаминов А и D, источником которых являются животные жиры.

Животные и растительные жиры обладают различными физическими свойствами и составом. *Животные жиры* – это твердые вещества, в состав которых входит большое количество насыщенных жирных кислот. Из животных стеринов важнейшее значение имеет холестерин – структурный компонент всех клеток и тканей, участвующий в обмене желчных кислот, ряда гормонов, витамина D (часть которого образуется в коже под влиянием ультрафиолетового излучения из холестерина). Однако при повышении уровня холестерина в крови растет опасность возникновения и развития атеросклероза. Основная часть холестерина (70–80%) в ор-

ганизме образуется в печени, а также в других тканях из жирных кислот, часть холестерина человек получает с пищей. Больше всего холестерина содержится в таких продуктах, как яйца (0,57%), сыры (0,28–1,61%), сливочное масло (0,17–0,21%), мясные субпродукты: печень, почки, сердце (0,13–0,31%).

Растительные жиры – жидкие вещества, содержащие в основном ненасыщенные жирные кислоты. Источником растительных жиров являются растительные масла (99,9% жира), орехи (53–65%), овсяная (6,9%) и гречневая (3,3%) крупы. Источники животных жиров – свиное сало (90–92% жира), сливочное масло (72–82%), сметана (30%), сыры (15–30%). Растительные жиры содержат много незаменимых полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), токоферолов. Однако в растительных маслах нет витаминов А и D, которые есть в животных жирах.

Таким образом, избыток жиров в питании, как и их недостаток также нежелателен: нарушается обмен холестерина, усиливаются свертывающие свойства крови, возникают условия, способствующие развитию ожирения, желчнокаменной болезни, атеросклероза. Избыток ЛНЖК приводит к заболеваниям печени и почек, их недостаток – к замедлению роста, изменению проницаемости капилляров, поражению кожи. Это говорит о том, что необходимо определенным образом сочетать количество животных и растительных жиров в пище.

Потребность в **углеводах** у детей подросткового возраста выше, чем в другие возрастные периоды. Углеводы являются важными энергетическими компонентами пищи, но перегрузка организма избыточным количеством сахара, конфет, тортов, сладких напитков, варенья, повидла, джема, меда и других очень сладких продуктов недопустима, так как чревата опасностью возникновения кариеса зубов, сахарного диабета, ожирения, аллергических и других заболеваний.

По химическому составу углеводы разделяют на простые сахара и полисахариды, а с точки зрения усвояемости в организме – условно подразделяют на усвояемые и неусвояемые в пищеварительном тракте углеводы. Усвояемость углеводов зависит от наличия определенных ферментов в желудочно-кишечном тракте. Легче всего усваиваются фруктоза, глюкоза, сахароза, а также мальтоза и лактоза, несколько медленнее – крахмал и декстрины, так как они должны предварительно расщепиться до простых сахаров. Подросток при умеренных физических нагрузках должен потреблять 382–422 г усвояемых углеводов в день.

Энергетические затраты (норма для 14–17-летнего подростка ≈ 2600–3000 ккал) увеличиваются на 10% от возрастной нормы при усиленных занятиях спортом, интенсивной умственной работе. А если человек получает недостаточно пищи, голодает, его организм все расходует на выработку энергии, чтобы выжить. Если не хватает пищевой энергии, организм использует белки собственных тканей, поэтому голодающие дети плохо прибавляют в росте.

Клетчатка – очень важный компонент здоровой пищи. Содержится она в растениях и в желудке не переваривается. Клетчатка увеличивает объем пищи, создает чувство насыщения и облегчает прохождение пищи по кишечнику, предупреждает развитие запоров. Клетчаткой богаты изделия из ржаной муки грубого помола, хлеб и макароны из муки с отрубями, овощи и фрукты, зелень.

Витамины – жизненно важные вещества, недостаток которых вызывает недомогание, а в случае длительного и глубокого авитаминоза – различные заболевания. Наиболее распространенные причины возникновения гипо- и авитаминозов: недостаточное поступление витаминов с пищей, нарушение ассимиляции витаминов, повышенная потребность в витаминах. Кроме того, в процессе технологической переработки продуктов питания, их хранения и нерациональной кулинарной обработки происходит потеря и разрушение витаминов. В некоторых продуктах витамины присутствуют в неутилизируемой форме.

В зимне-весенний период могут появляться слабость и недомогание, как первые признаки развивающегося гиповитаминоза. В этот период (с ноября по май) подросткам необходимо получать поливитаминные препараты и обязательно проконсультироваться с врачом. Ослабленным, часто болеющим детям, из групп повышенного риска по развитию патологических состояний, из экологически неблагополучных регионов, обучающимся в кружках с повышенной физической и умственной нагрузкой, в большинстве своем недостает не только одного, но и нескольких витаминов – полигиповитаминоз. Родители не всегда в состоянии проконтролировать и ежедневно обеспечить ребенка всеми необходимыми для него микронутриентами. Фрукты и овощи, которые так необходимы, ребенок получает в ограниченном количестве. В связи с этим снижается успеваемость в школе, дети отстают в физическом и половом развитии, часто болеют, у них понижается аппетит. Такие дети нуждаются в круглогодичной витаминизации.

Минеральные вещества необходимы для нормального роста и развития костей, мышц, кроветворения, нервной деятельности, выработки гормонов и ферментов. Их разделяют на макрозлементы (кальций, фосфор, магний, натрий, калий, хлор, сера) и микрозлементы (железо, медь, марганец, кобальт, йод, фтор, цинк, селен). Наиболее важными для организма подростка являются кальций, фосфор, железо, магний, йод и др.

В табл. 11 приводятся основные пищевые источники витаминов и минеральных веществ.

Таблица 11. **Основные пищевые источники витаминов и минеральных веществ**

Витамины	Пищевой источник
Витамин А (ретинол)	Рыбий жир, печень, почки, молоко, масло, сыр, яйца, маргарин, зеленые листовые овощи, желтые и красные фрукты и овощи (в т.ч. абрикосы, морковь, помидоры)
Витамин B_1 (тиамин)	Свинина, бекон, печень, почки, продукты из цельного зерна, дрожжи, соя, рыба, зеленые овощи, в т.ч. горошек, картофель
Витамин B_2 (рибофлавин)	Клетчатка, печень, дрожжи, зерновые зародыши, мясо, соя, яйца, овощи, орехи, молочные продукты, в т.ч. сыр
Витамин РР (ниацин)	Печень, постное мясо, продукты из цельного зерна, овощи, (в т.ч. зеленый перец, горошек, картофель), рыба, птица, дрожжи, арахис, сыр, яйца
Витамин B_5 (пантотеновая кислота)	Большинство продуктов, особенно мясо, зернопродукты (в т.ч. с отрубями и темный рис), овощи, дрожжи, яйца, орехи
Витамин B_6 (пиридоксин)	Мясо, яйца, рыба, хлеб, зеленые овощи (в т.ч. капуста), дрожжи, пророщенное зерно и продукты из муки с отрубями, молоко
Витамин B_{12} (цианокобаламин)	Печень, мясо, яйца, дрожжевой экстракт, молочные продукты, рыба; в растительной пище отсутствует
Фолиевая кислота	Печень, зеленые овощи, горох и бобы, хлеб, бананы, продукты из цельного зерна, дрожжи
Биотин	Печень, почки, яичный желток, овес, овощи, орехи, пророщенное зерно
Лецитин (холин и инозитол)	Яичный желток, печень, почки, продукты из цельного зерна, овес, горох и бобы, орехи, пророщенное зерно
Витамин С (аскорбиновая кислота)	Цитрусовые (в т.ч. апельсины), зеленые овощи, помидоры, картофель, черная смородина
Витамин D (кальциферол)	Масло, маргарин, яйца, рыбий жир, жирная рыба. Также образуется в коже под воздействием солнечного излучения
Витамин Е (токоферол)	Семена, зеленые листовые овощи, орехи, хлеб с отрубями, маргарин, крупы, яичный желток, растительное масло, пророщенное зерно
Витамин К	Зеленые овощи, соя, печень, растительное масло, крупы, фрукты, орехи
Минеральные вещества	Пищевой источник
Кальций	Молоко, йогурт, сыр, мясо, крупы (в т.ч. овсяная), рыба (в т.ч. сардины), зеленые овощи (в т.ч. кресс-салат и шпинат), кунжут, орехи, некипяченая жесткая вода
Медь	Зеленые овощи, печень, моллюски, продукты из цельного зерна, сухофрукты, миндаль
Фтор	Водопроводная вода, чай
Йод	Морепродукты, жир из тресковой печени, фрукты, овощи. В некоторых сортах поваренной соли есть йодистые добавки

Железо	Мясо, печень, почки, яйца, фасоль, чечевица, шпинат, курага, дрожжи, инжир, чернослив, крупы, орехи, какао, патока
Магний	Большинство продуктов, особенно зеленые овощи (кроме шпината), хлеб, молоко, яйца, арахис, соя, кунжут, цельное зерно
Марганец	Листовые овощи, бобы, горох, ананасы, продукты из цельного зерна, яичный желток, орехи, семена, чай, кофе
Фосфор	Большинство продуктов
Калий	Большинство продуктов, особенно крупы, фрукты и фруктовые соки, овощи, орехи, мясо
Натрий	Большинство продуктов, особенно ловаренная соль
Сера	Яйца, мясо, рыба, молоко, крупы. Присутствует во всех белках
Цинк	Мясо, продукты из цельного зерна, бобовые (горох, чечевица, фасоль, бобы)

Потребление соли также следует ограничивать. Необходимо отказаться от соленых закусок, соленой пищи в пакетах (чипсы, хрустящий картофель, соленый арахис и др.) и стараться не солить уже приготовленную пищу. В кофе, чае и напитках с колой есть кофеин, который возбуждает нервную систему и является лишней нагрузкой для сердца. Рекомендуется ограничить эти напитки в рационе подростка.

Каждый подросток должен знать о пользе здоровой пищи и уметь отличать полезные продукты, которые необходимы ему каждый день: молоко, кефир, творог, простокваша, йогурт, овсяные хлопья, рис, ядрица, масло растительное, сыр, хлеб, рыба, мясо, яйца, яблоки, лимоны, морковь, капуста, картофель, огурцы, соки, кабачки. Эти продукты должны входить в рацион ежедневно и в достаточных количествах (табл. 12). Старшеклассникам необходимы свежие фрукты и овощи – источники минеральных солей, витаминов, клетчатки и других необходимых пищевых веществ. Рацион должен быть разнообразным. Подросткам надо соблюдать основные принципы здорового питания, употреблять в пищу полезные для здоровья продукты, с этой целью должны проводиться медработниками беседы с родителями, учителями и детьми разного возраста.

Режим питания старшеклассников предусматривает:

4–5 приемов пищи в сутки, через 4 ч; более частые приемы приводят к снижению аппетита, редкие – к большим объемам потребляемой пищи и растяжению желудка.

Завтрак дома – 7.30 – 8.00
Горячий завтрак в школе – 11.00 – 11.30
Обед дома – 14.30 – 15.00
Полдник – 16.30 – 17.00
Ужин – 19.00 – 19.30

Учащимся второй смены лучше завтракать в 8 ч, обедать в 12.30, в 16.30 – горячий прием пищи в школе, ужин дома в 20 ч.

Если горячий завтрак в школе по какой-то причине невозможен, его можно заменить на молочно-фруктовый (молоко, йогурт, булочка, сыр, фрукты). Питание в школе желательно сочетать с домашним питанием, чтобы рацион не был однообразным или недостаточным. В первой половине дня лучше съедать продукты, богатые животным белком, а на ужин – молочно-растительные блюда.

Распределение калорийности питания в течение суток: завтрак – 25%, обед – 35–40%, школьный завтрак (полдник) – 10–15%, ужин – 25%.

Завтрак должен включать горячее блюдо – крупяное, творожное, яичное или мясное. Утренний завтрак должен быть достаточно питательным, но не чрезмерно обильным. На завтрак лучше всего съедать кашу, а для большей ее калорийности и полноценности, разнообра-

Таблица 12. **Примерный набор продуктов для детей старшего школьного возраста**

Продукты	14–17 лет	
	юноши	девушки
Молоко	600	500
Творог	60	60
Сметана	20	15
Мясо	220	200
Сыр	20	15
Рыба	70	60
Яйца, шт.	1	1
Хлеб ржаной	150	100
Хлеб пшеничный	250	200
Крупы, макаронные изделия, бобовые	60	50
Мука пшеничная	35	30
Сахар	80	65
Кондитерские изделия	20	15
Масло сливочное	40	30
Масло растительное	20	15
Картофель	300	250
Овощи разные	350	320
Фрукты свежие	150,0–500,0	150,0–300,0
Фрукты сухие	25	20

зия вкуса можно добавить по желанию фрукты, ягоды, изюм, варенье, орехи, сухофрукты, сливочное масло. Ослабленным детям, при пониженном аппетите к каше можно добавить отварную рыбу, сыр, творог, яйцо. В качестве напитка лучше всего использовать какао или некрепкий чай.

В крупах содержатся растительный белок, углеводы, минеральные вещества и витамины. Гречневая крупа богата K, P, Mg, Fe, витаминами группы B, овсяная крупа – P, Mg, Ca, Fe, Cu, Mn, Zn, витаминами группы B и витамином E. Можно использовать и овсяные хлопья с молоком, пшенную, манную крупы. Если же подросток совсем не переносит кашу, то можно попробовать сухие завтраки с йогуртом, молоком, кефиром или соком.

В настоящее время имеется большой выбор сухих завтраков отечественных и зарубежных производителей, обогащенных биологически активными компонентами – витаминами и минералами, в пропорциях, соответствующих суточной потребности. Полезны в период активного роста и развития сухие завтраки, мюсли, обогащенные кальцием, железом, йодом, витаминами и другими микроэлементами.

Кальций нужен для активного роста и укрепления костей и зубов, при его дефиците нарушаются функции нервной и мышечной систем, рост костей, может развиться остеопороз. Железо необходимо для переноса кислорода, недостаток йода вызывает увеличение щитовидной железы – зоб.

Оправдана возможность использования обогащенных сухих завтраков, витаминно-минеральных напитков или коктейлей в качестве легкого завтрака, добавок в первые блюда, при непереносимости или замене одного блюда на другое, для разнообразия рациона.

Варианты рекомендуемых блюд для подростков на завтрак:

- каша геркулесовая, молочная с фруктами или ягодами;
- каша гречневая молочная, рассыпчатая или с овощами;
- каша пшенная молочная, рассыпчатая, с тыквой, бананом, яблоком или изюмом;
- каша манная молочная, с фруктами из варенья или ягодами;
- яичница, омлет с сыром, мясом, зеленым горошком или овощами;

- сырники творожные со сметаной или вареньем;
- ленивые вареники с ягодами или фруктами;
- творожная запеканка с шоколадным соусом;
- овсяные хлопья с молоком, йогуртом, соком и фруктами.

Обед должен составлять 35% от суточной нормы потребляемой пищи. Обед, как правило, включает 3–4 блюда и обязательно горячее первое – суп. На закуску – свежие овощи или овощи с фруктами (капуста, морковь, огурцы, помидоры, зеленый лук, салат, сладкий перец, редис, петрушка, укроп). Зимой можно использовать квашеную капусту, соленые огурцы и помидоры, репчатый лук, редьку, зеленую фасоль, зеленый горошек (консервированные). Сельдь, яблоки, клюква и изюм могут дополнять салаты, которые полезнее заправлять растительным маслом, сметаной или реже майонезом. На первое блюдо – овощные, крупяные супы, борщи, щи, супы из гороха, фасоли, бобов, рассольники, молочные супы. Летом – фруктовые супы, холодные свекольники и окрошки.

На второе блюдо – мясные, рыбные или куриные котлеты, биточки, рулеты. В качестве гарнира лучше использовать овощи в отварном, тушеном виде, различные крупы, вермишель, рис, с зеленью.

На третье блюдо – свежие фрукты, соки, ягоды. Можно использовать компоты из сухофруктов, отвар шиповника, кисели, желе, печеные фрукты. В летний период лучше использовать свежие фрукты, ягоды и соки, чем консервированные. Надо помнить о том, что хлеб – высококалорийный продукт, содержащий большое количество питательных веществ, растительного белка, витаминов группы В, фосфора, магния, кальция, железа, цинка, марганца.

После обеда необходимо отдохнуть, играть можно только в спокойные игры.

Полдник обычно включает молоко или кисломолочный продукт и булочку. Молоко – полезный продукт, необходимый для школьника, являющийся источником кальция. Также в полдник полезны свежие фрукты, ягоды, нежирное печенье, вафли, сухарики, сушки, баранки, пряники, оладьи, блины, сухие завтраки с молоком или витаминно-минеральный коктейль.

Кисломолочные продукты подавляют рост болезнетворных бактерий в кишечнике. К ним относятся простокваша, ацидофилин, кефир, йогурт, творог и творожные изделия, сметана. Кисломолочные напитки содержат те же питательные вещества, что и молоко, но усваиваются лучше и быстрее, так как в результате кисломолочного брожения белок переходит в легкоусвояемую форму. Особенно полезны натуральные йогурты, содержащие живые бактерии.

На ужин предпочтительно есть овощно-крупяные блюда, запеканки, сырники, вареники. Мясо и рыбу лучше использовать в первой половине дня, так как пища, богатая белком, медленнее переваривается и возбуждающе действует на нервную систему. Ужинать нужно не позднее, чем за 1,5–2 ч до сна. На ночь можно выпить стакан кефира или молока.

Подростки употребляют примерно около 2 л воды в сутки: 1 л с питьем и 1 л с пищей. Даже сухие продукты, например крупа и мука, содержат немного воды. Около 1 л выделяется с мочой, остальное – с потом и при дыхании. Полезно пить овощные и фруктовые соки. Употребление газированных напитков нежелательно, так как они не утоляют жажду, способствуют раздражению слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, могут стать причиной вымывания кальция из костей и зубов, часто вызывают аллергические реакции (консерванты, концентраты, красящие вещества, ароматизаторы, подсластители), способны вызывать микроожоги слизистой оболочки пищевода и желудка. Можно использовать минеральную воду, которую добывают из глубоких подземных источников, в ней содержатся минеральные соли

и она достаточно чистая. Безалкогольные напитки входят в состав лишь дополнительного ассортимента буфета школьных столовых и должны присутствовать на столе в доме только изредка, по праздникам. Значительно полезнее фруктовые и ягодные соки (клюквенный, брусничный, смородиновый, рябиновый, облепиховый, из шиповника), которые стимулируют аппетит, хорошо утоляют жажду и богаты витамином С.

Не все подростки строго соблюдают режим питания. Иногда увлекшись занятиями или игрой, они пропускают время приема пищи. Это нарушает работу желудочно-кишечного тракта, препятствует выработке и упрочению условных рефлексов, что ухудшает переваривание и усвоение съеденной пищи. Часто, проголодавшись и не дожидаясь обычного часа обеда или ужина, они на ходу перекусывают что-нибудь (попкорн, шоколад, чипсы и т.п.). Это также неприемлемо, так как съеденная при этом пища недостаточна, чтобы полностью удовлетворить возникшую к этому времени потребность в еде, и «перебивает аппетит». В обязанности медицинских работников входит внушение детям необходимости использовать время большой перемены в школе для полноценного горячего завтрака.

Пища должна быть не только полезной, но и вкусной, разнообразной, красиво приготовленной и поданной к столу. Навыки культурного поведения за столом – пользование ножом, вилкой, салфеткой – в школьном возрасте должны быть уже сформированы. Подростку необходимо объяснять, что во время приема пищи он не должен отвлекаться на посторонние игры, разговоры, чтение, телевизионные передачи, компьютер. При таких условиях пища хуже усваивается (тормозится выделение пищеварительных соков).

Правильное питание – важный составляющий компонент сохранения и укрепления здоровья.